

TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE: UMA PERSPECTIVA DOS PACIENTES FRENTE A INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA ESPECÍFICA

Arthu Línniker Lopes de Oliveira¹ (Universidade Potiguar; arthulinniker@gmail.com); Igor Thiago Borges de Queiroz e Silva² (Universidade Potiguar; igorthiago@hotmail.com); Juli Sergine Tavares Teixeira Saldanha³ (Universidade Potiguar; julisergine7@gmail.com); Jacinta Lícia Fernandes Silva⁴ (Universidade Potiguar; jacinta.licia@hotmail.com); Laura da Nóbrega Gomes e Silva⁵ (Universidade Potiguar; lauragomesns@gmail.com); Thayná Amorim Melo⁶ (Universidade Potiguar; amorimmthayna@gmail.com); Hênio Godeiro Lacerda⁷ (Universidade Potiguar; henio.lacerda@ufrn.br)

RESUMO

A Doença de Chagas (DC) é uma antroponose causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, transmitida principalmente por insetos hematófagos, conhecidos como Barbeiros. A transmissão ocorre por via vetorial, oral, vertical, acidental, transfusão sanguínea ou transplante de órgãos. A DC afeta cerca de 6 milhões de pessoas na América Latina, com 14 mil óbitos anuais, sendo a parasitose mais letal na região. Aproximadamente 70 milhões de pessoas correm risco de serem acometidas. Entre 2019 e 2022, o Brasil registrou 1.685 casos agudos, com destaque para o Pará (1.266). Para a forma crônica, Goiás, Minas Gerais e Distrito Federal apresentam os maiores índices de vulnerabilidade (2015-2019). O tratamento inclui benzonidazol e nifurtimox, sendo o primeiro preferido por menos eventos adversos, como rash cutâneo, dermatite, neuropatia periférica, anorexia e náusea. Sem tratamento, podem ocorrer insuficiência cardíaca, megaesôfago e megacólon. O acompanhamento clínico com ECG, ecocardiograma e exames de imagem é essencial para prevenir complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; Tratamento Farmacológico.

INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC) é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, um tripanossomatídeo. A transmissão ocorre majormente de forma vetorial, que ocorre quando indivíduos entram em contato com as fezes de insetos triatomíneos, conhecidos como "barbeiros", que picam a pele para se alimentar de sangue e permitem que as fezes infectadas penetrem na pele ou nas mucosas lesadas. Também há a transmissão congênita, que ocorre de mãe para filho durante o período gestacional; transfusional, que decorre da transfusão sanguínea ou produtos derivados de sangue contaminados; oral, que advém do consumo de alimentos ou bebidas contaminados; e acidental, que ocorre acidentalmente durante exposição laboratorial ou transplante de órgãos infectados.

Essa doença infecciosa possui duas fases observadas clinicamente: fase aguda e fase crônica. A fase aguda, que dura de 4 a 8 semanas, geralmente é assintomática ou apresenta sintomas leves, como febre, mal-estar, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e edema local no local de inoculação (sinal de Romaña). Nesta fase, as complicações graves, como miocardite e meningoencefalite, são muito raras. A fase crônica pode ser dividida em três tipos: forma indeterminada, em que muitos indivíduos não têm sintomas por anos ou décadas; forma cardíaca, que pode provocar cardiomiopatia chagásica, insuficiência cardíaca, arritmias, tromboembolismo e aneurismas; forma digestiva, que pode causar megaesôfago e megacólon e causar sintomas como disfagia, constipação e dor abdominal; e forma mista, que possui tanto manifestações cardíacas quanto digestivas.

As taxas de morbidade associadas à DC são significativas, particularmente nos casos crônicos. Aproximadamente 30% dos infectados desenvolvem complicações graves, como a cardiomiopatia chagásica, que aumenta o risco de insuficiência cardíaca, arritmias graves e eventos tromboembólicos, como AVC. Embora menos comum, a forma digestiva pode causar megacólon e megaesôfago, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes devido a complicações como obstrução intestinal e desnutrição.

No Brasil, a mortalidade relacionada à Doença de Chagas é significativa, com estimativas de 4.000 a 6.000 mortes anuais, sobretudo em indivíduos entre 50 e 70 anos, refletindo os efeitos das formas crônicas da doença ao longo do tempo. A principal causa de morte é a cardiomiopatia chagásica, com taxas de mortalidade em cinco anos que podem ultrapassar 50% na insuficiência cardíaca avançada sem tratamento.

Estima-se que, no Brasil, a Doença de Chagas afeta entre 1 a 2 milhões de

peças. Esse número representa uma redução significativa em comparação com décadas anteriores, resultado das campanhas de controle vetorial e melhorias nas condições habitacionais. Constatou-se também a queda da transmissão por transfusão sanguínea, antigamente uma rota significativa de infecção, visto que a prevalência é de aproximadamente 0,23%, devido a implementação obrigatória de triagem em bancos de sangue.

A DC é considerada endêmica em várias regiões geográficas do Brasil, porém mostra maior prevalência em áreas rurais com menor desenvolvimento socioeconômico. A maioria dos casos ocorre nas áreas Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste. Todavia, a migração interna contribuiu para a propagação da doença em áreas urbanas e outras regiões que antes não eram endêmicas. Devido à presença do vetor e às condições ambientais favoráveis à transmissão, Estados como Minas Gerais, Bahia, Goiás e São Paulo têm um histórico significativo de casos.

Em grande parte devido ao controle vetorial implementado nas últimas décadas, o número de casos de Doença de Chagas no Brasil diminuiu significativamente. Em 2006, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) certificou o país de interromper a transmissão vetorial do *Triatoma infestans*, o vetor principal em grande parte do Brasil. No entanto, novas formas de transmissão, como transmissão congênita e transmissão oral por alimentos contaminados, permanecem preocupantes. A ingestão de alimentos contaminados tem sido a causa de surtos ocasionais nos últimos anos, principalmente na região amazônica. No Brasil, a DC continua sendo um importante problema em termos de mortalidade, com cerca de 4.000 a 6.000 óbitos por ano, principalmente devido a complicações cardíacas crônicas. A cardiomiopatia chagásica é mais comum e o acesso ao tratamento especializado pode ser mais limitado nas áreas com maior mortalidade.

Nas últimas décadas, a epidemiologia da Doença de Chagas no Brasil tem mudado. O perfil epidemiológico mudou devido à urbanização e à melhoria das condições de vida nas áreas rurais. Hodiernamente, as formas crônicas de doenças em áreas urbanas são mais comuns, refletindo infecções que ocorreram décadas atrás. A transmissão congênita tem aumentado em importância, principalmente em locais onde o controle vetorial diminuiu outras formas de transmissão, mas onde ainda há uma prevalência significativa de mulheres infectadas em idade fértil.

A taxa de infecção pelo *Trypanosoma cruzi* no estado do Rio Grande do Norte (RN) tem diminuído ao longo dos anos, seguindo uma tendência observada em

outros estados do Nordeste do Brasil. As campanhas de controle vetorial e as melhorias nas condições de vida são principalmente responsáveis por essa mudança. Estudos dos últimos anos indicam que a prevalência de soropositividade na população geral é relativamente baixa. No entanto, essa infecção ainda é muito comum em algumas comunidades rurais, especialmente entre os idosos que foram infectados antes da adoção de medidas de controle amplas.

A Doença de Chagas está disseminada de forma heterogênea em todo o Rio Grande do Norte, porém é mais popular em áreas rurais e em municípios onde os fatores socioeconômicos e ambientais favorecem a presença de triatomíneos. Devido à alta infestação por triatomíneos nas décadas anteriores, as regiões do Seridó e Alto Oeste foram as mais afetadas pela doença. Apesar da diminuição da transmissão vetorial, ainda existem pessoas que sofrem de formas crônicas da doença.

A transmissão vetorial tradicional pelo *Triatoma infestans* praticamente foi eliminada no estado em termos de incidência e transmissão. No entanto, ainda existem outras espécies de triatomíneos, como *Triatoma brasiliensis* e *Panstrongylus megistus*, que são encontradas em menor densidade. A preocupação aflora-se sobre a transmissão oral e congênita, entretanto, os casos registrados de transmissão congênita permanecem relativamente raros e não existem grandes surtos registrados de transmissão oral.

Embora a mortalidade específica da Doença de Chagas no RN não tenha sido amplamente documentada, sabe-se que a doença geralmente está associada a complicações crônicas, como a cardiomiopatia chagásica. Esses problemas ainda são responsáveis por um número significativo de mortes no estado, como em outras partes do Nordeste, especialmente na população idosa. Isso comprova a diminuição da transmissão recente e a capacidade de diagnóstico e tratamento das formas crônicas da doença.

O perfil epidemiológico da DC no Rio Grande do Norte sofreu mudanças significativas, semelhante ao que ocorreu em outros estados do Nordeste. A doença, que antes predominava em áreas rurais com transmissão vetorial, agora é considerada uma condição crônica, principalmente em áreas urbanas e periurbanas, afetando as pessoas que migraram das áreas rurais. A generalidade dos afetados atuais são os idosos, infectados previamente às campanhas de prevenção e controle da doença.

O Brasil possui uma política governamental para o auxílio na mudança desse panorama das condições de domicílio, denominado Programa de Melhorias

Habitacionais para o Controle da Doença de Chagas, o qual fomenta a execução das seguintes ações: 1) Restauração (reforma, buscando a melhoria das condições físicas da habitação e do ambiente externo) e 2) Reconstrução (caso especial, quando a estrutura da habitação não suporta as melhorias necessárias, deve ser realizada a demolição e a reconstrução). O Manual que rege o Programa é alicerçado na perspectiva de subsidiar as três esferas (Município, Estado, Distrito Federal), mas também se mostra interessado em propostas de financiamento privado, quando se trata de obras e serviços de saneamento (Funasa, 2022)⁶.

Dessa forma, uma das principais formas de controle da DC tem sido o combate químico aos vetores, mediante o uso de inseticidas aplicados nas habitações e nos seus anexos. Associada a esta medida, preconiza-se a realização de melhorias nas habitações, de modo a mitigar a infestação pelos insetos barbeiros ao ponto de, eventualmente, prevenir potencialmente o seu contágio.

Outro aspecto de suma importância é a triagem efetiva e acolhimento dos pacientes em risco de infecção da DC, pelos profissionais de saúde para a realização dos testes sorológicos, visto que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado reduzem consideravelmente as complicações manifestadas. De acordo com o Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, cerca de 30% dos usuários de BNZ apresentam reações adversas.

Isso mostra a necessidade de novos estudos com enfoque no tratamento desta patologia, uma vez que a terapia adequada contribui para a redução da disseminação da DC e para minimização das sequelas frente ao tratamento inadequado dessa enfermidade, tendo em vista a escassez de equipes capacitadas e programas que ajudem na disseminação de informação acerca da prevenção, rastreamento e tratamento para a Doença de Chagas.

O tratamento da DC é feito com benzonidazol ou nifurtimox, as duas únicas drogas com eficácia comprovada, apesar da doença ter sido identificada há mais de 100 anos. O benzonidazol é a primeira linha de tratamento uma vez que é mais tolerado pelos pacientes. O tratamento com esse medicamento é feito por 60 dias e os efeitos adversos do seu uso incluem dermatite, neuropatia periférica e angioedema. O tratamento com nifurtimox é feito por 60 dias, já os efeitos adversos são mais frequentes, diferentemente do benzonidazol, e incluem perda de peso, náusea, vômito, insônia e irritabilidade (Pan American Health Organization, 2018)⁷. O benzonidazol demonstrou um clareamento do DNA do *T. cruzi* de 81% em um período de 12 meses, além disso, se comprovou a sua eficiência em reduzir os títulos de anticorpos específicos contra o parasita, sendo

dessa forma importante para o acompanhamento do tratamento (Torrico F. et al., 2022)².

Segundo o Consenso Brasileiro de Doença de Chagas, a dermatite por hipersensibilidade é a manifestação mais frequente, surgindo por volta do 9º dia, às vezes mais precoce ou mais tardiamente.

Como citado anteriormente, apenas duas drogas disponíveis para o tratamento da DC, além disso, estas apresentam baixos índices de cura, principalmente na fase crônica da infecção; elevada toxicidade e número de reações adversas, baixa adesão terapêutica, bem como perfis de resistência ao tratamento relacionados a heterogeneidade do parasito.

Diante das reações colaterais dos fármacos usados no tratamento etiológico da infecção chagásica, é necessária uma cuidadosa atenção para a adequação da dose dos medicamentos e o manejo de reações adversas que ocorrem em cerca de 20% a 60% dos pacientes tratados na fase crônica com gravidade variável.

Entre janeiro de 2005 a abril de 2006, um trabalho realizado por PONTES (2010) no Estado do Ceará acompanhou 32 pacientes portadores de infecção chagásica crônica, em tratamento com benzonidazol, de ambos os sexos, com idade entre 23 a 58 anos. Destes, apenas quatro (12,5%) não apresentaram reações adversas, enquanto que 28 (87,5%) que apresentaram algum tipo de reação adversa em algum momento do tratamento; 28,3% tiveram o tratamento suspenso e 75% dos pacientes finalizaram o tratamento.

Ainda sobre o estudo citado acima do Ceará, foram identificadas diferentes reações adversas, onde os sintomas relatados com maior frequência pelos pacientes foram prurido (50%), parestesias (43,8%), astenia (37,5%), rash cutâneo (31,3%) e descamação da pele (25%).

O objetivo geral do presente estudo é avaliar o tratamento da Doença de Chagas e a adesão por parte dos pacientes ao mesmo, no Estado do Rio Grande do Norte, tendo em vista a alta prevalência da DC, com destaque para a Região Oeste. Além de avaliar a percepção do paciente quanto ao tratamento da DC incluindo tolerabilidade, adesão, acessibilidade, presença de eventos adversos e quais condutas foram adotadas diante das regiões com maior prevalência da doença no estado.

O estudo sobre a DC é socialmente relevante por subsidiar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento eficaz, reduzindo mortes e complicações. Contribui para melhorar políticas públicas, orientar ações de controle em áreas endêmicas e minimizar o impacto socioeconômico da doença

em populações vulneráveis.

MÉTODO

O estudo atual irá apresentar uma análise da perspectiva dos pacientes diagnosticados com DC frente ao tratamento dessa enfermidade no Estado do Rio Grande do Norte. Para a confecção do projeto foram avaliados dados do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital Giselda Trigueiro, onde ocorreram acesso às informações de 35 pacientes submetidos ao tratamento da DC nos últimos 6 meses a 1 ano. Por meio da coleta de dados através do SAME, foi feito o contato com o paciente através de uma pesquisa telefônica e preenchimento de um formulário no Google Forms, no qual tiveram registros dos dados e questionamentos sobre a DC e o seu tratamento. Dentre as perguntas presentes no questionário foram incluídos: nome do paciente; idade; gênero; município de residência durante o tratamento; ano do tratamento; onde foi feito o acompanhamento durante o tratamento; local de retirada da medicação; tempo gasto de deslocamento para retirada do medicamento; presença de eventos adversos; duração do tratamento; intercorrências ocorridas; grau de dificuldade na adesão ao tratamento; forma clínica do DC crônica apresentado pelo paciente (indeterminada, cardíaca ou digestiva); tempo decorrido desde o diagnóstico, tratamento realizado desde da comprovação da contaminação pela enfermidade; qual droga utilizada e tempo de uso; dificuldade em concluir o tratamento e dificuldades enfrentadas pelo paciente para adesão ao tratamento e para tirar dúvidas referente a terapêutica.

Outrossim, de forma complementar a análise dos dados no Estado do Rio Grande do Norte, também foi desenvolvida uma pesquisa bibliográfica por meio de artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SCIELO e Google Scholar. Ademais, houve pesquisas em livros de referência e em estudos já publicados anteriormente com o intuito de comparar a perspectiva dos pacientes em relação ao tratamento da Doença de Chagas no Estado do RN. Os descritores a serem utilizados para a busca seguirão a descrição dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS/MeSH)⁸ e palavras-chaves de forma combinada utilizando-se os operadores booleanos OR e AND: Doença de Chagas, Trypanosoma cruzi, Tratamento Farmacológico, Terapia medicamentosa, Cooperação e Adesão.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A realização do trabalho permite uma identificação e enumeração de fatores que corroboram para não adesão terapêutica do paciente ao tratamento proposto, que visa avaliar e estabelecer parâmetros a serem seguidos como sugestão à abordagem médico-paciente, e assim propor mudanças nas recomendações oficiais para essa população frente às estatísticas de abandono de tratamento.

O campo desta pesquisa é no estado do Rio Grande do Norte. Contudo, a metodologia proposta acerca da abordagem ao paciente sobre adesão ao tratamento correto da Doença de Chagas influência na terapia de todos os pacientes no Brasil, como também contribuem para reduzir os custos para a Saúde Pública.

Foram analisados 35 pacientes que tiveram o diagnóstico laboratorial da Doença de Chagas. Dos pacientes investigados, 60% deles apresentaram a forma clínica indeterminada (21 pacientes), 31,42% possuíam a forma clínica cardíaca (11 pacientes), 2,85% tinham a forma clínica digestiva (1 paciente), 2,85% manifestaram a forma clínica cardiodigestiva (1 paciente) e 2,85% ainda se encontra em investigação (1 paciente).

Cerca de 97% dos pacientes analisados na presente pesquisa realizaram o tratamento para a Doença de Chagas com a medicação do benzonidazol, e apenas 3% não realizou o tratamento (1 paciente). Conforme podemos observar na tabela 23 pacientes finalizaram o tratamento, 4 indivíduos não finalizaram o tratamento e 8 deles possuem a conclusão do tratamento ignorado.

Quanto à situação de encerramento da terapia farmacológica com o benzonidazol, 31 pacientes abandonaram o tratamento e apenas 4 permanecem no seu uso.

O presente trabalho não foi finalizado e se encontra em fase final.

CONCLUSÕES

Pode-se concluir a partir do presente estudo que foi encontrada dificuldades quanto à adesão medicamentosa dos pacientes com doença de chagas, a maioria fez uso de benzonidazol.

Há também a necessidade de implantação de políticas públicas para estudo e análise de medicamentos mais eficazes e com menor reações adversas ao tratamento.

REFERÊNCIAS

1. ALEXANDRE, JOÃO PEDRO DE OLIVEIRA; TESTON, ANA PAULA MARGIOTO; JÚNIOR, GERSON ZANUSSO. Tratamento etiológico da doença de Chagas: um antigo problema de saúde pública. *Uningá Review*, v. 20, n. 2, 2014.
2. KROPF, Simone Petraglia. Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência, saúde e nação, 1909-1962. Editora Fiocruz, 2009. Available from: <https://portal.fiocruz.br/livro/doenca-de-chagas-doenca-do-brasil-ciencia-sau-de-e-nacao-1909-1962>
3. Torrico F, Gascon J, Guàrdia L, Alonso-Vega C, María-Jesús Pinazo, Schijman AG, et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease with benznidazole and three E1224 dosing regimens: a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled trial. 2018 Apr 1;18(4):419–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7612561/>
4. Vinhaes MC, Dias JCP. Doença de Chagas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2000 [cited 2020 Dec 19];16:S7–12. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2000000800002&script=sci_arttext&tlng=pt
5. Dias JCP, Prata A, Correia D. Problems and perspectives for Chagas disease control: in search of a realistic analysis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2008 Apr;41(2):193–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/7LwcWwy3D3zrmZbfxBjFfvy/abstract/?lang=pt>
6. Silva GG e, Aviz GB de, Monteiro RC. Perfil epidemiológico da Doença de Chagas aguda no Pará entre 2010 e 2017. *Pará Research Medical Journal*. 2019;4. Available from: <https://app.periodikos.com.br/journal/prmj/article/doi/10.4322/prmj.2019.02>
7. Melhorias Habitacionais para o Controle da Doença de Chagas - Fundação Nacional de Saúde [Internet]. www.funasa.gov.br. [cited 2024 Feb 12]. Available from: <http://www.funasa.gov.br/melhorias-habitacionais-para-o-controle-da-doenca-de-chagas#:~:text=O%20Programa%20de%20Melhorias%20Habitacionais,da%20habita%C3%A7%C3%A3o%2C%20incluindo%20o%20peridomic%C3%ADlio>.

8. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease [Internet].
www.who.int. Available from:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789275120439>
9. Alves B / O / OM. DeCS – Descritores em Ciências da Saúde [Internet].
Available from: <https://decs.bvsalud.org>
10. Ministério da Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38 (supl 3):1-29.
11. Mendes F de SNS, Perez-Molina JA, Angheben A, Meymandi SK, Sosa-Estani S, Molina I. Critical analysis of Chagas disease treatment in different countries. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz [Internet]. 2022;117.
Available from:
<https://www.scielo.br/j/mioc/a/JzcbFsm6ck9KKzgmFmCvc8k/?lang=en>
12. Pontes VMO, Júnior ASS, Cruz FMT, Coelho HLL, Dias ATM, Coelho ICB, Oliveira MF. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benzonidazol, no estado do Ceará. Rev Soc Bras Med Trop 2010; 43(2):182-187