

ABORDAGENS TERAPÉUTICAS NA DOENÇA DE CHAGAS

PALMEIRA, N. L. N.¹; NUNES, J. M. P. F.¹; NUNES, C. J.¹; XAVIER, D. S..¹,
MIRANDA, A. L. L. S.¹; SOUTO, L. B. D. S.¹; RECH, V.²

GRADUANDO (A) EM BIOMEDICINA PELA UNIÃO METROPOLITANA DE EDUCAÇÃO E CULTURA¹
FISIOTERAPEUTA DOUTORA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO DESPORTO PELA UNIVERSIDADE DE
TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO / PT²

RESUMO

Introdução: As doenças tropicais negligenciadas consistem no conjunto de enfermidades endêmicas com alta prevalência e persistência frequentemente relacionada a condições ambientais e econômicas. A doença de Chagas (DC) adentra no critério de doença tropical negligenciada estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), afetando milhões de pessoas em diferentes regiões do Brasil e do mundo. O tratamento disponível atualmente se baseia na utilização dos quimioterápicos Nifurtimox e Benzonidazol, que são amplamente descritos pela sua limitação e diversos efeitos adversos. Adicionalmente, a DC continua sendo a parasitose mais prevalente nas Américas, sendo necessárias iniciativas em relação à tratamentos alternativos mais eficazes e que atuem em variados mecanismos no desenvolvimento da doença. Estudos pré-clínicos visam avaliar a segurança e toxicidade em modelos animais padronizados e bem estabelecidos para posteriormente realizá-los em humanos. **Metodologia:** O presente trabalho é uma Revisão Bibliográfica que tem como objetivo descrever as terapias atualmente disponíveis para a doença de Chagas, evidenciando novos potenciais tratamentos e enaltecendo a necessidade dos mesmos. Para tal, utilizamos o banco de dados *Medline* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) com a aplicação dos seguintes descritores: doença de Chagas; tratamento; doença negligenciada. Inicialmente foi realizado uma busca com os descritores isolados para enriquecimento teórico, e posteriormente utilizamos os descritores combinados entre si. **Resultados e Discussão:** Observou-se que o progresso científico e tecnológico gerou inovações terapêuticas notáveis e um ganho substancial na expectativa e qualidade de vida das populações do mundo todo. Por outro lado a doença de Chagas continua a acometer comunidades pobres nas regiões mais remotas e vulneráveis, fazendo-se necessária a continuidade de investimentos em políticas públicas e desenvolvimento de novas estratégias medicamentosas.

Palavras-chave – doença de Chagas; tratamento; doença negligenciada.

ABSTRACT

Introduction: Neglected tropical diseases consist of a set of endemic diseases with high prevalence and persistence, often related to environmental and economic conditions. Chagas disease meets the neglected tropical disease criterion established by the World Health Organization (WHO), affecting millions of people in different regions of Brazil and the world. The treatment currently available is based on the use of chemotherapy drugs Nifurtimox and Benznidazole, which are widely described for their limitations and several adverse effects. Besides, CD remains the most prevalent parasitic disease in the Americas, requiring initiatives with more effective alternative treatments that act in various mechanisms in the development of the disease. Pre-clinical studies aim to evaluate safety and toxicity in standardized and well-established animal models for later realization in humans. **Methodology:** The present work is a Bibliographic Review that aims to describe the therapies currently available for Chagas disease, highlighting new potential treatments, and highlighting their need. For this, we used the Medline database (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) with the application of the following descriptors: Chagas disease; treatment; neglected disease. Initially, a search was performed with isolated descriptors for theoretical enrichment, and later we used the descriptors combined. **Results and Discussion:** It was observed that scientific and technological progress has generated remarkable therapeutic innovations and a substantial gain in the expectation and quality of life of populations worldwide. On the other hand, Chagas disease continues to affect poor communities in the most remote and vulnerable regions, making it necessary to continue investing in public policies and developing new drug strategies.

Keywords – Chagas disease; treatment; neglected disease.

INTRODUÇÃO

As doenças tropicais negligenciadas estão presentes em aproximadamente 149 países e atingem bilhões de pessoas ao redor do mundo. A presença destas doenças está frequentemente associada a regiões de crescente pobreza e acesso limitado a recursos como água limpa e saneamento básico, permitindo e facilitando a perpetuação dos agentes etiológicos e/ou seus vetores.

A doença de Chagas (DC) é atualmente classificada como doença negligenciada, apresentando uma prevalência de 1 à 4 milhões no Brasil (Ministério da Saúde, 2017) e de 6 à 7 milhões no mundo (World Health

Organization, 2013). Atualmente, os medicamentos amplamente utilizados são o Benzonidazol e o Nifurtimox, os quais possuem toxicidade elevada (associada à uma grande possibilidade de manifestação de efeitos adversos e colaterais) e uma atuação quase que restrita para a fase aguda da infecção (VILLAR et al., 2014). Essa precariedade no desenvolvimento de novas intervenções medicamentosas está consideravelmente relacionada à dificuldade na elucidação dos mecanismos de patogenia da infecção, e o que é atualmente conhecido não se faz suficiente para o desenvolvimento de uma medicação eficaz.

A DC continua sendo a parasitose mais prevalente nas Américas (RODRIGUEZ et al., 2016), fazendo com que se aplique iniciativas em relação à uma conduta terapêutica eficaz que, apesar de ter evoluído em certos aspectos, ainda não conta com um modelo suficientemente competente.

METODOLOGIA

O presente trabalho é uma Revisão Bibliográfica que tem como objetivo descrever as terapias atualmente disponíveis para a Esquistossomose, evidenciando novos potenciais tratamentos e enaltecedo a necessidade dos mesmos. Para tal, utilizamos o banco de dados *Medline* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) com a aplicação dos seguintes descritores: doença de Chagas; tratamento; doença negligenciada. Inicialmente foi realizado uma busca com os descritores isolados para enriquecimento teórico, e posteriormente utilizamos os descritores combinados entre si.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nos ensaios clínicos utilizando tanto o Nifurtimox quanto o Benzonidazol, variaram intensamente de acordo com a fase da doença, protocolo de administração, duração do tratamento, idade e localização geográfica do paciente (CASTRO et al., 2006). Evidencia-se a inconsistência do desfecho clínico e a necessidade do desenvolvimento de novas condutas medicamentosas.

Uma das principais mobilizações observadas foram a (i) identificação de alvos inéditos para atuação de drogas (URBINA, 2009), a (ii) terapia medicamentosa conjunta (ARAÚJO et al., 2000) e as (iii) reformulações farmacológicas de medicamentos (KAYSER et al., 2003).

A grande maioria dos estudos conduzidos para a investigação de novos compostos contara com a utilização de diferentes tipos de modelos experimentais para favorecer a compreensão dos levantamentos anteriormente hipotetizados. Considerando a circunstância, evidencia-se a importância da utilização dos mesmos para que se obtenha comportamentos reproduutíveis e

potencialmente fidedignos ao testar novos medicamentos, ou até mesmo para auxiliar na compreensão dos mecanismos de infecção associados ao *T. cruzi*.

CONCLUSÕES

Observou-se que o progresso científico e tecnológico gerou inovações terapêuticas notáveis e um ganho substancial na expectativa e qualidade de vida das populações do mundo todo. Por outro lado, a doença de Chagas continua acometendo comunidades pobres nas regiões mais remotas e vulneráveis, fazendo-se necessária a continuidade de investimentos em políticas públicas e desenvolvimento de novas estratégias medicamentosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

WHO - World Health Organization. **Report of the scientific working group on the development and evaluation of animal models for Chagas' disease.** 1984.

VILLAR, Juan C. et al. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. **Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley and Sons Ltd.** 27 Maio 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867876>>. Acesso em: 17 abr 2020.

RODRIGUEZ, Juan B.; FALCONE, Bruno N. e SZAJNMAN, Sergio H. **Detection and treatment of *Trypanosoma cruzi*: a patent review (2011-2015). Expert opinion on therapeutic patents.** Vol 26, No 9, p 993–1015. Set 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27376456>>. Acesso em: 27 out 2019.

CASTRO, José A.; MECCA, María M. e BARTEL, Laura C. **Toxic side effects of drugs used to treat Chagas' disease (American trypanosomiasis).** Human and Experimental Toxicology, Vol 25, No 8, p 471–479. Ago 2006.

URBINA, Julio A. **Specific chemotherapy of Chagas disease: relevance, current limitations and new approaches.** Acta tropica. Vol 115, n 1–2, p 55–68. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19900395>>. Acesso em: 27 out 2019.

ARAÚJO, M. S. et al. **A combination of benznidazole and ketoconazole enhances efficacy of chemotherapy of experimental Chagas' disease.** The Journal of antimicrobial chemotherapy. Vol 45, No 6, p 819–24. Jun 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10837436>>. Acesso em: 27 out 2019.

KAYSER, O et al. **Formulation and biopharmaceutical issues in the development of drug delivery systems for antiparasitic drugs.** Parasitology research. Vol 90, p S63-70. Jun 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12937968>>. Acesso em: 27 out 2019.