

Mudanças no paradigma da conduta clínica e terapêutica da doença de Chagas: avanços e perspectivas na busca da integralidade da saúde

doi: 10.5123/S1679-49742016000500003

Changes in the paradigm of clinical and therapeutic management of Chagas' disease: progress and perspectives in the pursuit of comprehensive health

João Carlos Pinto Dias¹
Leandro Del Grande Cláudio²
Mayara Maia Lima²
Pedro Albajar-Viñas³
Rafaela Albuquerque e Silva²
Renato Vieira Alves²
Veruska Maia da Costa²

¹Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte-MG, Brasil

²Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília-DF, Brasil

³Organização Mundial da Saúde, Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas, Genebra, Suíça

Endereço para correspondência:

Veruska Maia da Costa – Setor Comercial Sul, Quadra 4, Bloco A, Edifício Principal, 2º andar, Brasília-DF. CEP: 70304-000. E-mail: chagas@saude.gov.br

O perfil epidemiológico da doença de Chagas no Brasil foi substancialmente alterado com o exitoso resultado das ações de controle, além das transformações ambientais e de ordem socioeconômica pelas quais vem passando o país.¹ O cenário tradicional de transmissão vetorial intradomiciliar, majoritário desde a descoberta da doença e responsável por dezenas de milhares de casos ocorridos anualmente, cedeu lugar à transmissão ligada ao ciclo silvestre do parasito e atualmente, concentra-se na Região Amazônica, refletido em cerca de 150 casos novos/ano.^{2,3}

Como marcador do impacto positivo do controle, em paralelo com a drástica redução da infestação domiciliar pelos principais vetores, a prevalência de infecção por *Trypanosoma cruzi*, estimada em mais de 5% entre crianças de áreas endêmicas durante a década de 1960, reduziu-se a menos de 2% nos anos 1990. Os achados do último inquérito nacional, realizado em 2008, indicam que atualmente, essa prevalência é inferior a 0,1%.⁴

Acrescentou-se aos avanços do controle a mudança

do perfil tradicional da enfermidade, como consequência dos movimentos de migração rural-urbana ocorridos na América Latina entre os anos 1970 e 1980. A urbanização da doença, inicialmente, aumentou a prevalência da infecção por transfusão de sangue.⁵ Dada a relevância do problema detectado, no contexto da implementação do controle da transmissão transfusional de outras infecções – especialmente do vírus da imunodeficiência humana (HIV) a partir de 1980 –, procurou-se o controle dessa via de transmissão da doença de Chagas.⁶

Não obstante o considerável impacto das atividades de prevenção e controle adotadas no âmbito das políticas nacionais, estima-se que ainda exista mais de um milhão de pessoas vivendo com a infecção por *T. cruzi* no Brasil, revelando a magnitude da doença como condição crônica.⁷ Entre os anos de 2009 e 2013, foram registrados 23.568 óbitos cuja causa básica foi a doença de Chagas.⁸ Tal volume de casos fatais demanda esforços de articulação das ações de vigilância em saúde, com envolvimento multissetorial, principalmente concentrados

no eixo da participação efetiva da rede assistencial do Sistema Único de Saúde (SUS).

Esses esforços envolvem processos de tomada de decisão, fundamentados em evidências científicas. Os desafios para sua consecução encontram-se no controle ou eliminação das doenças negligenciadas. Como exemplo, apesar do crescente aumento em investimentos mundiais em saúde, observa-se um desequilíbrio na injeção de recursos dirigidos às doenças negligenciadas.⁹

No Brasil, torna-se imprescindível o papel do Estado na superação dessa lacuna e na priorização e financiamento de pesquisas relacionadas aos agravos negligenciados. Em relação à doença de Chagas, editais publicados pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) e pelo Ministério da Saúde (MS), por seu Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (Decit/SCTIE/MS), lançaram chamadas para pesquisas em doenças negligenciadas e mais recentemente, um edital específico para doença de Chagas.

Particularmente, destaca-se o papel de outras organizações, brasileiras e internacionais, as quais vêm conduzindo ensaios clínicos de novos compostos para o tratamento da doença de Chagas, buscando um melhor perfil de segurança e eficácia que o oferecido pelos tratamentos atuais, ou a avaliação de sua associação com outros fármacos.¹⁰

Publicado em 2015, os resultados do estudo prospectivo multicêntrico randomizado, denominado BENEFIT, mostraram que em pacientes com cardiopatia instalada, a deterioração clínica cardíaca não foi reduzida significativamente com o uso do benznidazol, apesar da redução da detecção do parasito, avaliada pela reação em cadeia da polimerase (PCR). O estudo também revelou diferenças regionais na resposta terapêutica, e boa tolerabilidade, em geral, ao fármaco empregado.¹¹ Sobre o benefício clínico, os resultados vão de encontro a outros estudos e da própria experiência acumulada nos diversos países, que sugerem, fortemente, o tratamento etiológico como um procedimento capaz de (i) minimizar ou retardar a progressão da doença em percentual significativo de casos na forma indeterminada e naqueles com ausência de cardiopatia avançada,¹²⁻¹⁴ além de (ii) diminuir a chance de transmissão congênita quando mulheres infectadas são tratadas previamente à gestação.^{15,16}

Mostra-se evidente, portanto, a necessidade de revisão dos critérios de inclusão e exclusão no protocolo

de tratamento antiparasitário, dentro de rigorosos parâmetros, conforme a evidência científica disponível e a precisão de indicação. Frente ao cenário atual da doença, especialmente na América Latina, corre-se um risco importante de perda da oportunidade de tratar alguns milhões de infectados na forma indeterminada ou mesmo em formas clínicas iniciais.

Nessa conjuntura, destaca-se a importância da elaboração de um Protocolo Clínico e de Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas (PCDT), mediante a revisão e atualização periódica das diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos infectados em suas diferentes fases e formas clínicas. O Ministério da Saúde vem trabalhando na construção desse protocolo, com o objetivo de garantir que as diretrizes nacionais atendam à integralidade dos serviços de saúde e subsidiem gestores, profissionais e usuários do SUS no cumprimento desse princípio.

Da mesma forma, a revisão e atualização do Consenso Brasileiro em doença de Chagas¹⁷ fez-se necessária e extremamente oportuna, seja para corresponder aos constantes avanços científicos, seja para responder ao desafio dos cambiantes cenários eco-epidemiológicos e sociais da enfermidade no país.

O Consenso Brasileiro em doença de Chagas, publicado em 2005, fruto do trabalho conjunto da comunidade acadêmica e de instituições do SUS, é um precursor da mudança do olhar sobre a doença no Brasil, resumido em três grandes eixos: a (i) necessidade da manutenção da vigilância nas áreas de controle da transmissão intradomiciliar; a (ii) emergência de formas de transmissão ligadas ao ciclo silvestre, especialmente a transmissão por via oral, pouco suscetível às estratégias tradicionais de controle; e a (iii) atenção aos indivíduos com a infecção crônica.

Progressivamente, tem-se ressaltado que o tratamento das pessoas infectadas por *T. cruzi* não deve se restringir apenas à farmacoterapia específica e sintomática, cabendo proporcionar-lhes uma atenção integral, independentemente da forma clínica.

O Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, ao dispor sobre a organização do SUS e a assistência à saúde, preconiza que, para garantir a integralidade, os serviços devem ser organizados na forma de uma Rede de Atenção à Saúde (RAS), caracterizada pela proposição de relações horizontais entre os pontos de atenção, promovendo a integração sistêmica de

ações e serviços de saúde, a centralidade nas necessidades em saúde da população e a responsabilização na atenção contínua de qualidade, responsável e humanizada.^{18,19}

A partir dos fundamentos conceituais e operativos essenciais ao processo de organização da RAS, o Ministério da Saúde elaborou as diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas pelas redes de atenção à saúde, com linhas de cuidado prioritárias²⁰ para as doenças/fatores de risco mais prevalentes: doenças renocardiovasculares; diabetes; obesidade; doenças respiratórias crônicas; e câncer (de mama e de colo do útero).

Apesar de esses agravos serem não transmissíveis, as diretrizes também são aplicáveis à doença de Chagas, cuja cronicidade – a despeito de sua especificidade clínica –, relaciona-se principalmente a alterações cardiovasculares e digestivas. Ademais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) trouxe uma nova e mais

abrangente contribuição à definição das condições crônicas, ao considerar: quando as doenças transmissíveis tornam-se crônicas, essa delimitação entre ‘transmissível’ e ‘não transmissível’ mostra-se artificial e desnecessária, e pode não ser tão útil quanto são os termos ‘agudo’ e ‘crônico’ para descrever o espectro dos problemas de saúde.²¹

A atenção ao portador de doença de Chagas no SUS exige o desenvolvimento de uma ampla rede hierarquizada de serviços que, uma vez distribuída geograficamente, segundo a endemicidade da região, proveja o atendimento ambulatorial básico, nas diversas modalidades clínicas da infecção. Concomitantemente, devem ser desenvolvidas ações de Saúde Pública²² com envolvimento de equipes multidisciplinares, não somente para o tratamento antiparasitário como também para promover melhora da qualidade de vida, considerando-se, inclusive, os aspectos psicossociais e todo o estigma relacionado à enfermidade.

Referências

1. Silveira AC. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44 supl 2:122-4.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Chagas. *Bol Epidemiol.* 2015;46(21):1-9.
3. Silveira AC, Dias JCP. O controle da transmissão vetorial. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44 supl 2:52-63.
4. Ostermayer AL, Passos ADC, Silveira AC, Ferreira AW, Macedo V, Prata AR. O inquérito nacional de soroprevalência de avaliação do controle da doença de Chagas no Brasil (2001-2008). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44 supl 2:108-21.
5. Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:17-30.
6. Junqueira PC, Rosenblit J, Hamerschlag N. História da hemoterapia no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2005 jul-set;27(3):201-7.
7. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly Epidemiol Rec.* 2015 Feb;90(6):33-43.
8. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Sistema de Informação sobre Mortalidade. Informações de Saúde (Tabnet): estatísticas vitais [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2015 nov 20]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>
9. Andrade BLA. A produção do conhecimento em doenças negligenciadas no Brasil: uma análise bioética dos dispositivos normativos e da atuação dos pesquisadores brasileiros [tese]. Brasília (DF): Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde; 2015.
10. Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas. Estratégia da DNDi [Internet]. Rio de Janeiro: Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas; 2015 [citado 2015 nov 16]. Disponível em: <http://www.dndial.org/pt/doencas-negligenciadas/doenca-de-chagas/estrategia-da-dndi.html>
11. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi Júnior A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015 Oct;373(14):1295-306.
12. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi Junior A, Marin-Neto JA, Dantas RO. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA.* 2007 Nov;298(18):2171-81.

13. Rassi Júnior A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010 Apr;375(9723):1388-402.
14. Fragata FAA. Tratamento etiológico da doença de Chagas. *Rev Soc Cardiol Estado de Sao Paulo*. 2009; 19(1):2-5.
15. Murcia L, Carrillero B, Munoz-Davilla MJ, Thomas MC, Segovia M. Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clin Infect Dis*. 2013 Feb;56(4):496-502.
16. Fabbro DL, Danesi E, Oliveira V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, et al. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Nov;8(11):e3312.
17. Dias JCP, Ramos Júnior AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(nº esp):7-86.
18. Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2011 jun 29;Seção 1:1.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2010 dez 31;Seção 1:88.
20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
21. Organização Mundial da Saúde. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial [Internet]. Brasília: Organização Mundial da Saúde; 2003 [citado 2015 nov 16]. Disponível em: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/icccportuguese.pdf>
22. Gontijo ED, Rocha MOC, Oliveira UT. Perfil clínico-epidemiológico de chagásicos atendidos em ambulatório de referência e proposição de modelo de atenção ao chagásico na perspectiva do SUS. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1996 abr;29(2):101-8.