



A importância do tratamento complementar da doença de Chagas no Brasil, com destaque para as plantas medicinais do gênero *Eugenia* spp.

Beatriz Nunes de Freitas

Universidade Federal de Catalão

David Lucas Circuncizão Sousa

Universidade Federal de Catalão

Bárbara Dias dos Santos

Universidade Federal de Catalão

Orientador: Rodrigo Rodrigues Franco

Universidade Federal de Catalão

PALAVRAS-CHAVE: doença de Chagas no Brasil; plantas medicinais; Trypanossoma Cruzi.

Resumo:

A doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanossoma Cruzi*, é um problema de saúde pública no Brasil, sendo uma das principais causas de morte por doenças infecciosas e parasitárias e uma das 17 doenças tropicais mais negligenciadas, com poucos investimentos em pesquisa, produção de medicamentos e controle. Este estudo tem o objetivo de analisar, com base na literatura científica a importância de pesquisas voltadas ao tratamento complementar da doença, com ênfase no uso de plantas medicinais do gênero *Eugenia* spp. O Brasil, com sua vasta biodiversidade de substâncias bioativas, oferece alternativas promissoras, considerando que os únicos medicamentos disponíveis, Benzonidazol e Nifurtimox, têm baixa eficácia e alta toxicidade. Nossos resultados de revisão da literatura apresentam evidências pré-clínicas dos benefícios anti-*Trypanossoma* das plantas *Eugenia brejoensis* e *Eugenia klotzschiana*. Ressalta-se a necessidade de mais pesquisas para desenvolver um tratamento complementar eficaz e seguro.



Nota: Os autores agradecem ao CNPQ, a UFCAT e a IV Jornada Acadêmica Científica de Medicina. Os autores declaram não haver conflito de interesse na divulgação dos resultados da pesquisa.

Introdução:

A doença de Chagas é causada pelo protozoário *Trypanossoma Cruzi* e é considerada um problema de saúde pública no Brasil, sendo denominada como uma doença tropical negligenciada e representando uma das quatro maiores causas de mortes por doenças infecciosas e parasitárias no país, além de possuir uma prevalência de 1,0 a 2,4% (Ministério da Saúde, 2022). Nesse contexto, o tratamento complementar da doença de Chagas no Brasil, com destaque para as plantas medicinais do gênero *Eugenia* spp., deve ser estudado e analisado, haja vista que essas plantas têm potencial para um tratamento com menor toxicidade e maior eficácia, com relação ao tratamento disponível no SUS (Alves, Maciel, Câmara, 2020).

Objetivos:

Analisar, com base na literatura científica, a importância do tratamento complementar da doença de Chagas no Brasil, com destaque para as plantas medicinais do gênero *Eugenia*.

Metodologia:

A metodologia utilizada para a realização do presente estudo envolveu uma revisão narrativa de literatura sobre a eficácia do tratamento complementar da doença de Chagas utilizando plantas medicinais do gênero *Eugenia* spp., a qual é a questão da pesquisa. Além disso, outras etapas metodológicas foram seguidas nesse estudo, o qual teve como seu período de busca o mês de outubro de 2024. Entre elas, para a seleção dos artigos, restringiu-se a busca a base de dados Google Acadêmico e a base de dados SciELO. Sendo assim, utilizaram-se descritores com operadores booleanos específicos, como: "doença de Chagas no Brasil" AND "tratamento complementar" AND "plantas medicinais" AND "*Trypanossoma cruzi*".

Com relação aos critérios de inclusão dos artigos, foram considerados estudos publicados nos últimos 14 anos que abordem sobre a doença de Chagas e sobre a ação de plantas do gênero *Eugenia* spp. para o tratamento complementar dela. Já os critérios de exclusão estavam relacionados a estudos que não oferecem análise de eficácia. Dos artigos selecionados, extraíram-se dados sobre a doença de Chagas, sua etiologia, epidemiologia e tratamento, além



das concentrações eficazes, toxicidade, mecanismos de ação das espécies de *Eugenia* spp. contra o *Trypanossoma cruzi*. Por fim, os dados foram comparados e discutidos em relação à eficácia potencial das plantas do gênero *Eugenia* spp. para o tratamento complementar de Chagas, levando em consideração a seletividade contra o parasita e a toxicidade às células.

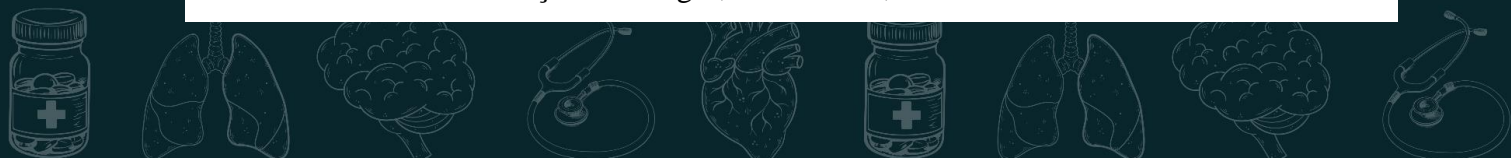
Resultados e Discussão:

A doença de Chagas ou Tripanossomíase americana é uma infecção causada pelo protozoário *Trypanossoma Cruzi* (o qual possui três formas em seu ciclo de vida: amastigota, epimastigota e tripomastigota) e é transmitida principalmente pelo inseto hematófago *Triatoma infestans*, popularmente conhecido como “barbeiro” (Ministério da Saúde, 2022). Em relação a epidemiologia da doença de Chagas no Brasil, observa-se uma média de 310 casos por ano, considerando a fase aguda da infecção e o ano do primeiro sintoma, entre 2012 a 2022 (Ministério da Saúde, 2024). Já em relação aos casos crônicos dessa infecção, estudos estimaram uma prevalência de 1,0 a 2,4% da população brasileira, o equivalente a 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi* (Ministério da Saúde, 2022).

Nos últimos 10 anos, foram registradas em média 4.000 mortes anualmente no país, tendo como causa básica a doença de Chagas (Ministério da Saúde, 2022). Mesmo que essa doença represente uma das quatro maiores causas de mortes por doenças infecciosas e parasitárias no país, ela se encontra entre as 17 doenças tropicais mais negligenciadas, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (Ministério da Saúde, 2022). Tal denominação é utilizada para doenças causadas por agentes infecciosos ou parasitas e que são consideradas endêmicas em populações de baixa renda, apresentando indicadores e investimentos reduzidos em pesquisas, produção de medicamentos e em seu controle (Valverde, 2013).

Neste contexto, estudos buscam terapias para tratar os sintomas da doença de Chagas e entre eles destacam-se os estudos farmacológicos utilizando plantas medicinais. É possível enfatizar a relevância do estudo da fitoterapia associada à doença de Chagas devido à vasta biodiversidade da flora brasileira, a qual possui diferentes ecossistemas que produzem uma variedade enorme de substâncias com estruturas químicas diferentes, as quais são ricas fontes de novas substâncias bioativas (Brandão, 2010).

Diante das informações acima, é inegável a importância de estudos voltados à doença de Chagas e seu tratamento complementar com a utilização de plantas medicinais, o qual é o foco desse estudo. Isso pode ser justificado pelo fato de que os únicos medicamentos utilizados como tratamento da doença de Chagas, atualmente, são o Benzonidazol e o Nifurtimox



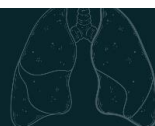
(Ministério da Saúde, 2022), os quais apresentam uma taxa de cura de 70 a 50% na fase aguda e menos de 20% na fase crônica (Azeredo *et.al*, 2014). Além disso, esses fármacos evidenciam elevado efeito colateral (como: anorexia, náuseas, alterações gastrointestinais, dermatopatia alérgica, polineurite), baixa efetividade e alta toxicidade, fazendo com que a terapia aplicada como recurso terapêutico esteja distante de ser considerada benéfica (Azeredo *et.al*, 2014).

Devido a isso, o uso de tratamentos alternativos que sejam efetivos contra o *T. cruzi* e tenham baixa toxicidade tornam-se alvos de estudos científicos, destacando-se o potencial encontrado nas plantas do gênero *Eugenia* spp. (Alves, Maciel, Câmara, 2020). Entre elas podemos dar ênfase, nesse estudo, às plantas *Eugenia brejoensis* e *Eugenia klotzschiana*, sobre as quais foram encontrados, na literatura, dois artigos científicos.

Com relação à planta *Eugenia brejoensis*, conhecida popularmente como cutia encontrada principalmente na região da caatinga brasileira (Souza *et.al*, 2017), foram feitos estudos que demonstram o potencial antiparasitário do óleo essencial extraído de suas folhas. Na pesquisa realizada por Souza *et.al*, em 2017, foi constatado que o óleo essencial da *E.brejoensis*, comparando-se com outras quatro plantas medicinais, foi o mais eficaz contra o parasita, apresentando maior índice de seletividade para as formas tripomastigota (forma infectante da doença, encontrada no sangue dos vertebrados infectados no estudo) e amastigota (encontrada nos tecidos dos vertebrados infectados), demonstrando-se, inclusive, ser mais seletivos para o parasita do que o medicamento de referência benznidazol.

Esse estudo demonstrou a abundância do composto transcariofileno nessa planta, o qual está associado à baixa citotoxicidade às células de mamíferos e à alta citotoxicidade contra o patógeno causador da doença de Chagas, tendo considerável potencial tripanocida (Souza *et.al*, 2017). Inclusive, nas formas tripomastigotas infecciosas, este composto alterou a integridade da membrana do parasita e causou a perda do potencial da membrana mitocondrial, o que levou à desorganização do DNA e à morte do parasita (Souza *et.al*, 2017).

O estudo de Miranda *et al.*, 2017, aprofunda as propriedades fitoterápicas da *Eugenia klotzschiana*, conhecida como pêra do cerrado, no tratamento complementar da doença de Chagas. A pesquisa constatou as atividades anti-Trypanosoma cruzi e citotóxicas do óleo essencial das flores dessa planta, com aumento da inviabilidade das células tripomastigotas de mamíferos infectados à medida que a concentração do óleo aumentava, superando a atividade tripanocida do benzonidazol (Miranda *et al.*, 2017). As atividades biológicas estão ligadas à composição terpênica dos óleos essenciais e ao sinergismo entre seus constituintes e os diterpenos, que se difundem através da membrana celular do parasito, inibindo suas vias metabólicas e organelas (Miranda *et al.*, 2017).



É importante destacar que ambos os estudos, encontrados na literatura são pioneiros e foram realizados *in vitro* (com células de mamíferos), possuindo, portanto, um baixo nível de evidência. Posto isso, são necessários estudos pré-clínicos com modelos *in vivo* e clínicos para considerar, de fato, os efeitos sistêmicos dessas plantas.

A limitação deste estudo inclui a disponibilidade reduzida de estudos experimentais com plantas do gênero *Eugenia* spp. no contexto da doença de Chagas.

Considerações Finais

O tratamento complementar da doença de Chagas, por meio das plantas do gênero *Eugenia* spp., deve ser analisado, quanto à sua importância, a partir da literatura científica, fundamentado e colocado em prática, haja vista que a doença apresenta relevantes índices epidemiológicos no Brasil e baixa eficácia em seu tratamento convencional. Além disso a doença de Chagas se encontra entre as 17 doenças tropicais mais negligenciadas, sendo necessário, portanto, que os serviços e instituições públicas desenvolvam pesquisas acerca do seu tratamento, em especial com plantas medicinais, e aumentem os investimentos nelas, proporcionando uma melhor qualidade de vida aos infectados pela doença.

Referências:

ALVES, Natja Araújo; MACIEL, Michelline do Vale; CÂMARA, Rafael Barros Gomes da. Levantamento de plantas medicinais com atividade anti-trypanosoma cruzi. 2020.

AZEREDO, Camila Maria O et al. *In vitro* biological evaluation of eight different essential oils against *Trypanosoma cruzi*, with emphasis on Cinnamomum verum essential oil. BMC Complement Altern Med. 2014; 309(14):1-8.

BRANDÃO, Maria das Graças Lins et al. Biodiversidade, uso tradicional de plantas medicinais e produção de fitoterápicos em minas gerais. Anais do XIV Seminário sobre a Economia Mineira, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. DATASUS: Departamento de Informática do SUS. Brasília, 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Doença de Chagas. Biblioteca Virtual em Saúde, São Paulo, 2022. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>>. Acesso em: 01 de maio de 2024.

MIRANDA, Mayker Lazaro Dantas et al. Óleo Essencial das Flores de *Eugenia klotzschiana* (Myrtaceae): Composição química e atividades tripanocida e citotóxica *in vitro*. Revista Virtual de Química, v.9, 2017.

SOUZA, Larissa Isabela Oliveira The chemical composition and trypanocidal activity of volatile oils from Brazilian Caatinga plants. Biomedicine & Pharmacotherapy, v.96, p. 1055-1064, 2017

VALVERDE, Ricardo. Doenças negligenciadas. Agência Fiocruz de Notícias, 2013.

