



4. A PROPÓSITO DOS PROBLEMAS DA TERAPÊUTICA DA TRIPANOSOMÍASE HUMANA

F. S. DA CRUZ FERREIRA

Separata dos ANAIS DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL, Volume IX, N.º 3
Setembro de 1952

ESPAÇO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL
DE LISBOA
BIBLIOTECA

4. A PROPÓSITO DOS PROBLEMAS DA TERAPÊUTICA DA TRIPANOSOMÍASE HUMANA

F. S. DA CRUZ FERREIRA

Nas áreas endêmicas de tripanosomíase, onde se tem levado a efeito o recenseamento e tratamento sistemático da população doente, observam-se significativas baixas do índice de contágio, o que demonstra o progresso da terapêutica; porém, as descobertas que têm coroado os esforços dos investigadores têm levantado problemas que se nos apresentam ainda com incógnitas por solucionar. Verificou-se que o tratamento de cada doente, em alguns casos, dificilmente se adapta às normas de terapêutica geral escolhidas para uma dada comunidade, embora esta tenha uma importância que presentemente sobrepuja as necessidades do continente africano, onde o tratamento em massa de doentes tem obrigado à padronização de esquemas terapêuticos com os inconvenientes que só ulteriormente puderam ser postos em evidência, particularmente o aparecimento e aumento de estirpes químio-resistentes.

Diversas particularidades têm que ser ponderadas ao instituir uma norma de tratamento e o problema deve ser posto em equação sem perder de vista as máximas probabilidades da sua eficácia. O sucesso depende do sentido da resultante das reacções mútuas entre três factores fundamentais, considerados na seguinte expressão matemática:

$$\text{Sucesso terapêutico} = A + B.C,$$

sendo A = Condições do tripanosomado, B = Características do tripanosoma e C = Eficácia dos agentes terapêuticos, o que significa que o sucesso da terapêutica é condicionado pelo estado do doente mais o produto da reacção entre o poder patogénico do tripanosoma e a potência do medicamento utilizado.

A. CONDIÇÕES DO TRIPANOSOMADO

O êxito de um esquema terapêutico está indubitavelmente relacionado com as condições de vida das populações nativas dos trópicos; para isso logicamente concorrerá um melhor conhecimento da fisiologia do africano e sobretudo a aquisição de noções mais circunstanciadas da limitação que os obstáculos causados por doenças intercurrentes e concomitantes ou pelas deficiências alimentares, ambas frequentes, possam trazer à evolução da doença e à eficácia do tratamento, embora o papel destes factores não tenha ainda sido esclarecido em profundidade. Isto pode explicar a hipersensibilidade de certas raças aos acidentes da terapêutica, o que é demonstrado pela grande margem de variabilidade com que se manifesta a amaurose nos doentes submetidos a tratamento pelos arsenicais.

O regime alimentar equilibrado e suficiente, além de modificar favoravelmente a evolução da doença, assegura uma melhoria das probabilidades do tratamento. Quando pobre em proteínas e em vitaminas A e de elementos do complexo B, confere resultado desfavorável ao tratamento específico.

Dele depende directamente o estado humoral dos tripanosomados particularmente o equilíbrio protídico, exteriorizando-se por uma perturbação do equilíbrio sérico, mais acusada do que a que se observa no africano normal.

Como estas perturbações tendem a normalizar-se sob influência do tratamento seria na realidade um grande passo que o estudo destes pormenores nos permitissem estabelecer o seu significado real, no sentido dum melhor conhecimento dos processos de imunidade no decurso da tripanosomíase e seu comportamento sob influência da terapêutica.

B. QUALIDADES DO TRIPANOSOMA

Experiências com misturas de *T. rhodesiense* + *T. brucei*, *T. brucei* + *T. gambiense* e *T. gambiense* + *T. rhodesiense* em animais, «in vitro» e após transmissão cíclica por glossinas das estirpes mistas, provam que é possível conseguir a hibridação entre estes três tripanosomas o que é sugestivo de que não são mais do que variedades da mesma espécie. Pelo menos, quanto a nós, esta hipótese tem maiores probabilidades de crédito pelo que diz respeito aos tripanosomas humanos, apesar de serem manifes-

tas as diferenças das características clínico-epidemiológicas da doença, mais da responsabilidade de factores de ordem ambiental do que de potencialidades inerentes aos tripanosomas em si. De facto além da diferença evidente da sua virulência para o homem, traduzida pela intensidade de sintomatologia clínica e rapidez de evolução, a resposta terapêutica, pelo menos pelo que diz respeito aos arsenicais, não é sobreponível. Os poucos dados anátomo-patológicos sobre a doença são ainda novos elementos de diagnóstico diferencial entre tripanosomíase humana africana ocidental e oriental.

Os períodos clássicos de evolução da doença do sono, admitidos até hoje — considerando cronologicamente uma fase linfático-sanguínea e outra de invasão do sistema nervoso central perde manifestamente terreno. Não só não demonstrativos disso os factos de ordem clínica, tais como a manifestação precoce de sintomas neuro-psíquicos, em certos casos, e a falta de cronologia na sua exteriorização, mas ainda o provam os resultados de certas investigações tais como:

— o estudo comparativo das características dos líquidos cefálico e raquidiano, demonstrando que em 20% dos doentes com líquido céfalo-raquidiano normal se verificam alterações no líquido cefálico e que aquelas aparecem primeiro neste

— os resultados dos estudos electro-encefalográficos em doentes do sono, mostrando precocemente a falta de integridade do sistema nervoso central

— e o facto de terem sido registadas alterações do líquido céfalo-raquidiano num indivíduo duas semanas depois duma transfusão de sangue de doente com tripanosomas em circulação.

Estas constatações provam que as lesões do sistema nervoso podem ser mais precoces do que primitivamente se pensava o que impõe, para a generalidade dos casos, o emprego de medicamentos simultâneamente tripanocidas e modificadores das lesões do sistema nervoso.

A *químio-resistência*, representa também um sério obstáculo à terapêutica e tem sido considerada da responsabilidade do tratamento maciço de doentes por esquemas terapêuticos «standards». No entanto, pode manifestar-se no primeiro contacto do tripanosoma com o medicamento, após o emprego de doses químio-profiláticas, depois dum tratamento com doses

sub-terapêuticas e mesmo a seguir a um tratamento bem conduzido com doses adequadas, pondo em destaque a notável capacidade de adaptação dos tripanosomas. Se é verdade que dispomos de tests clínico-biológicos para avaliação da quimio-resistência o seu uso é inadaptável à rotina corrente de tratamento nos meios endêmicos. É uma ocorrência observada no decurso do tratamento, atribuível a má escolha do medicamento para o período da doença, à insuficiência de doses ou do número de injeções; e estaremos desarmados para fazer frente ao perigo do aparecimento de estirpes resistentes que mantêm essa propriedade através da transmissão cíclica pelas glossinas.

C. EFICÁCIA DO AGENTE TERAPÊUTICO

A potência terapêutica dum medicamento deve ser encarada sobre os aspectos: poder tripanocida, modificador das lesões do sistema nervoso central e toxicidade, o que equivale a dizer, que é medida pela excelência do seu coeficiente quimio-terapêutico. A sua eficácia deve ser comprovada não exclusivamente pelo critério clínico, falível, mas principalmente por provas laboratoriais, em contrôles sucessivos e espaçados, visto que a prova do tempo é factor primacial a considerar na sua avaliação. São tais elementos que permitem a valorização das qualidades dum medicamento no mecanismo quimio-terapêutico.

Quanto à posição actual que ocupam os medicamentos específicos da tripanosomíase e aos esquemas terapêuticos que provaram maior eficiência, há a considerar o seguinte:

As diamidinas aromáticas dão excelentes resultados como esterilizadores nas doses de 5 e 4 milgr./kilo de peso, respectivamente de isetionato e de dicloridrato de pentamidine, em injeções diárias ou em dias alternados, durante dez dias. São reconhecidas não tóxicas e de fácil emprego, por via intramuscular para exclusão do perigo devido às suas qualidades hipotensoras. Pelos métodos de controle usados presentemente cerca de 10% dos casos no período linfático-sanguíneo sofrem ulterior evolução nervosa; contudo, considera-se possível que em doses mais elevadas as diamidinas aromáticas possam modificar favoravelmente a composição do líquido céfalo-raquidiano, restando ainda estabelecer o limite dessa posologia, sem acidentes.

A clássica triparsamida, quando criteriosamente empregada, ainda não foi apeada da posição de destaque que ocupa no arsenal terapêutico da tripanosomíase humana. É excelente modificador das lesões do sistema nervoso central, embora tenha fraca e lenta acção tripanocida. O maior inconveniente que resulta do seu emprego é o tempo de tratamento a que obriga, em administrações semanais pelo menos durante 10 a 12 semanas.

O melarsen e o melarsen-óxido, precursores do Mel B, têm-se mostrado ultimamente prometedores e há tendência a retomar o seu uso. O Mel B ou Arsobal tem-se mostrado excelente como esterilizador. Depois do emprego de duas e de uma série de 3,6 miligr./kilo de peso, está em experiência utilizando uma dose única de 4 miligr./kilo de peso. No período nervoso uma dose total de 10 a 12 miligr./kilo, dividida por três dias, é eficaz.

Não há ainda documentação suficiente para afirmar a sua superioridade sobre a triparsamida; esta tem a seu favor uma larga tradição, com excelentes serviços prestados, enquanto que o Mel B, apesar da considerável redução do período de tratamento e reconhecida eficácia, tem contra ele uma maior toxicidade.

Entretanto, as tentativas de correcção dos fenómenos resultantes da toxicidade dos medicamentos tiveram a sua culminância, para o caso dos arsenicais, com o emprego do Bal, que se tem mostrado eficaz e resolve o problema.

Por não dispormos de medicamentos simultaneamente tripanocidas e modificadores das alterações do líquido céfalo-raquidiano, houve que lançar mão de associações de medicamentos, em tratamento misto e sinérgico.

A associação pentamidina-triparsamida é a modalidade de terapêutica mista que permite maior sucesso e apresenta uma marcada tendência a substituir a associação antipol-triparsamida.

Quanto ao tratamento sinérgico há que escolher com cuidado os medicamentos a empregar, pois está demonstrada a possibilidade de inibição dum medicamento sobre outro, implicando uma diminuição ou anulação da sua actividade químio-terapêutica.

Acabou-se de apontar num breve resumo o panorama actual de certos aspectos do tratamento da tripanosomíase humana que representa o trabalho de muitos cuja citação deliberadamente omitimos aqui. E para terminar, quero prestar homenagem a dois organismos internacionais que

muito têm contribuído para o progresso do conhecimento e a avaliação das dificuldades com que o flagelo das tripanosomíases tem contrariado a existência do homem, o primeiro, o «International Scientific Committee for Trypanosomiasis Reserch» — promotor da organização regular de reuniões internacionais para discussão de problemas e orientação da investigação —, na pessoa do seu primeiro presidente Prof. Jérôme Rhodain cuja presença muito nos honra; o 2.º o «Bureau Permanent Internationale de la tsé-tsé et de les Trypanosomiasés» — coordenador e difusor de trabalhos —, na pessoa dum dos seus directores, o Professor Georges Neujean, que felizmente conseguimos também ter o prazer de ver entre nós.

OFICINAS GRÁFICAS
CASA PORTUGUESA
RUA DAS GÂVEAS, 103
L I S B O A