

caixa 21  
121



Estado actual e perspectivas futuras do problema  
das tripanossomíases africanas

---

J. FRAGA DE AZEVEDO

---

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
E DE MEDICINA TROPICAL  
DE LISBOA  
BIBLIOTECA

MT|CX21

# Estado actual e perspectivas futuras do problema das tripanossomíases africanas<sup>(\*)</sup>

J. FRAGA DE AZEVEDO

## SUMARIO

- 1 — INTRODUÇÃO
- 2 — SIGNIFICADO ACTUAL DAS TRIPANOSSOMÍASES HUMANAS AFRICANAS
  - 2.1. — *Diagnóstico*
    - 2.1.1. — Métodos tendentes a revelar a presença dos tripanossomas
    - 2.1.2. — Métodos de imunodiagnóstico
  - 2.2. — *Distribuição*
  - 2.3. — *Prevalência*
  - 2.4. — *Incidência por sexos, idade e ocupação*
  - 2.5. — *Letalidade*
  - 2.6. — *Actuais factores condicionantes da endemia*
- 3 — COLABORAÇÃO INTERNACIONAL
- 4 — PERSPECTIVAS FUTURAS
- 5 — RESUMO, RÉSUMÉ, SUMMARY
- 6 — BIBLIOGRAFIA

## 1 — INTRODUÇÃO

Destinando-se o presente relatório a um congresso de medicina humana, é evidente que os assuntos a tratar devem respeitar fundamentalmente à doença-do-sono. Atendendo, entretanto, às relações estreitas que existem, sob vários aspectos, entre essa grave protozoose humana e as tripanossomíases dos animais, terão estas, evidentemente, de ser consideradas, todas as vezes que houver de se abordar o problema respeitante à intercorrelação dos dois grupos de parasitoses e também porque as últimas tornam inaproveitável, ainda, cerca de 1/4 do continente africano.

Ao estabelecer-se o plano geral do relatório a elaborar sobre as tripanossomíases africanas, é claro que a maior dificuldade surgida disse respeito à limitação do tempo para assunto de tanta vastidão. Por outro lado, embora seja estabelecido pelo regulamento dos Congressos que a exposição do relator se deve basear nos relatórios dos co-relatores, verificou-se a

impossibilidade de assim se proceder perante a quase certeza de os últimos não serem recebidos em devido tempo para esse fim. Nesta conformidade, foi tomada a deliberação de se seleccionarem os assuntos que mais interessaria expor e de os distribuir por personalidades qualificadas, competindo ao relator essa distribuição de tarefas e a apresentação do tema na generalidade.

De acordo com este plano, caber-me-á iniciar a apresentação do assunto, para o que considerei os seguintes aspectos do problema: a) significado actual das tripanossomíases, aludindo em primeiro lugar ao diagnóstico e depois à sua distribuição, prevalência, letalidade e factores condicionantes da endemia; b) colaboração internacional; c) perspectivas futuras.

Como assuntos mais especializados e, portanto, merecendo um tratamento particular, considerar-se-ão os respeitantes aos vectores, aos agentes causais e à epidemiologia e profilaxia, que serão tratados, respectivamente, pelos Drs. FORD, LUMSDEN e RICHET, cuja autoridade internacional nas matérias em questão os credita para tarefa de tanta responsabilidade.

As comunicações livres sobre tripanossomíases, não podendo enquadrar-se, como é óbvio, neste plano geral preestabelecido, terão de ser consideradas à parte.

## 2 — SIGNIFICADO ACTUAL DAS TRIPANOSSOMÍASES HUMANAS AFRICANAS

O significado de que se reveste para a comunidade uma dada endemia deve avaliar-se pela sua distribuição, prevalência e gravidade das manifestações a que dá lugar. Na base, porém, desse estudo

(\*) Trabalho apresentado pelo autor aos VII Congressos Internacionais de Medicina Tropical e Malária (Rio de Janeiro, 1 a 11 de Setembro de 1963), na qualidade de relator para as Tripanossomíases Africanas.

apresentam-se os meios de diagnóstico, pois os resultados obtidos dependem do rigor com que se identifique a doença, pelo que será este o primeiro aspecto sob que irei considerar o assunto. Demais, o rigor do diagnóstico apresenta-se do maior interesse epidemiológico e clínico: epidemiológico, pela urgência em descobrir precocemente *todos* os casos que possam actuar como reservatórios; clínicos, pela urgência em tratar precocemente *todos* os doentes e porque dessa precocidade depende muitas vezes o sucesso da cura. Além disso, só por um diagnóstico preciso, precoce e rápido será possível controlar o tratamento, particularmente com vista a revelar as recaídas e a seguir a evolução da doença.

A importância do aperfeiçoamento dos métodos de diagnóstico avulta ainda, em face da necessidade de se descobrirem precocemente os casos porventura obscurecidos pela pentamidinização profiláctica.

É para considerar além disso, que o diagnóstico para fins epidemiológicos impõe a identificação precoce da doença, conforme o sexo e a idade, o que exige o exame sistemático periódico de toda a população, objectivo só possível de conseguir-se através duma assistência rural perfeita e duma cooperação integral de todos os habitantes.

2.1. — *Diagnóstico* — Em dois grupos podemos incluir os métodos específicos de diagnóstico da doença-do-sono e das tripanossomíases em geral: o primeiro grupo incluirá os meios tendentes a pôr em evidência o tripanossoma, enquanto no segundo se incluem as provas de diagnóstico imunológico. Os processos tendentes a seguir a evolução e estado da doença, sobretudo pelo exame do *liquor*, continuam, evidentemente, a manter todas as suas indicações.

2.1.1. — *Métodos tendentes a revelar a presença de tripanossomas* — A base do diagnóstico da doença-do-sono é ainda hoje a pesquisa directa de tripanossomas, para o que se deve utilizar um método prático, preciso e de resposta rápida, recorrendo-se com esse fim ao exame directo do sangue a fresco, em gota espessa e em camada delgada ou após concentração dos tripanossomas no mesmo sangue obtido por punção venosa. Idênticas pesquisas se poderão fazer no suco ganglionar e no *liquor*, quando há justificação para as realizar. Também nalguns casos o exame da medula óssea pode revelar tripanossomas que não foram evidenciados no sangue.

Sempre que houver fortes suspeitas clínicas e o primeiro exame dos produtos referidos for negativo, é evidente que deve proceder-se à sua repetição.

À parte as pesquisas assim efectuadas, pode ainda recorrer-se à cultura do sangue, *liquor*, medula óssea e suco ganglionar e à sua inoculação em animais, de entre os quais o ratinho e o rato branco têm permitido revelar diversos casos, enquanto que o hamster parece apresentar lesões nervosas semelhantes às do homem. Estes métodos são considerados, porém, já menos práticos e não justificáveis, por isso, nos inquéritos epidemiológicos, mas apenas em meio hospitalar, e sempre que o caso justifique a utilização de todos os recursos para o diagnóstico. Deve dizer-se, entretanto, que a inoculação aos animais enferma dos mesmos defeitos e falta de precisão que encontramos no homem para revelar os tripanossomas no seu sangue, além de exigir um biotério bem organizado. Talvez que a cultura em tecidos e no embrião de galinha conduza a melhores resultados. Quanto à hemocultura, é evidente que os maiores cuidados devem ser tomados, particularmente quanto à inactivação do sangue, usando para isso substâncias anticomplementares, como é o ácido polivinil-sulfúrico (PVSA) (1), produto que tem, além disso, a vantagem de ser anticoagulante e não letal para os tripanossomas. Deve também considerar-se que nem todas as estirpes de tripanossomas são possivelmente cultiváveis, mas situações há, por outro lado, em que só a hemocultura permitirá o diagnóstico, embora com resultados tardios. Realmente, nalguns casos somente ao fim de trinta dias há um bom desenvolvimento, o qual é dependente, aliás, da quantidade de *inoculum* semeado e sua riqueza em tripanossomas.

Na prática e nos inquéritos epidemiológicos é ainda a gota espessa, pela sua facilidade de execução e bons resultados, o método aconselhável, mas, como é óbvio, só é eficiente se aplicada periodicamente a toda a população da área de endemia. A conservação de tripanossomas vivos e virulentos em amostras de sangue mantidas em neve carbónica e transportadas assim para o laboratório é também um bom método a utilizar para estudos biológicos do agente causal.

Entretanto, julgo que seria desejável tentar introduzir também na rotina o xenodiagnóstico, que tão interessantes resultados dá na revelação da doença-de-Chagas, para o que seria desejável generalizar as culturas das espécies vectoras de glossinas. Penso que tal cultura não oferecerá grandes dificuldades. Na verdade, quanto à *G. morsitans*, venho mantendo no meu laboratório em Lisboa uma colónia desta espécie a partir de pupas recebidas de Moçambique que vai já na 20.<sup>a</sup> geração, o que é muito animador, porquanto penso que é o maior período alcançado

até hoje numa população autónoma sem que se verifiquem sinais de degenerescência da população, embora se tenham notado apreciáveis oscilações no decurso dos anos (fig. 1). O xenodiagnóstico é tanto mais para defender quanto é certo que as glossinas se podem infectar com sangue tendo uma parasitemia inferior à que permite revelar o exame microscópico corrente, embora tenha contra ele o facto de ser escasso o número de glossinas que se infectam. Esta

Assim, computando, em severas condições climáticas, a média da vida dos machos em 6 semanas e a das fêmeas em 9, estas últimas manterão a infecção depois de decorrido o período de 3 semanas de desenvolvimento dos tripanossomas por um prazo de tempo em média duas vezes superior ao dos machos.

No entanto, ASHCROFT (5) refere, confirmando as observações de outros autores, que nas mesmas condições de experiência executada no laboratório

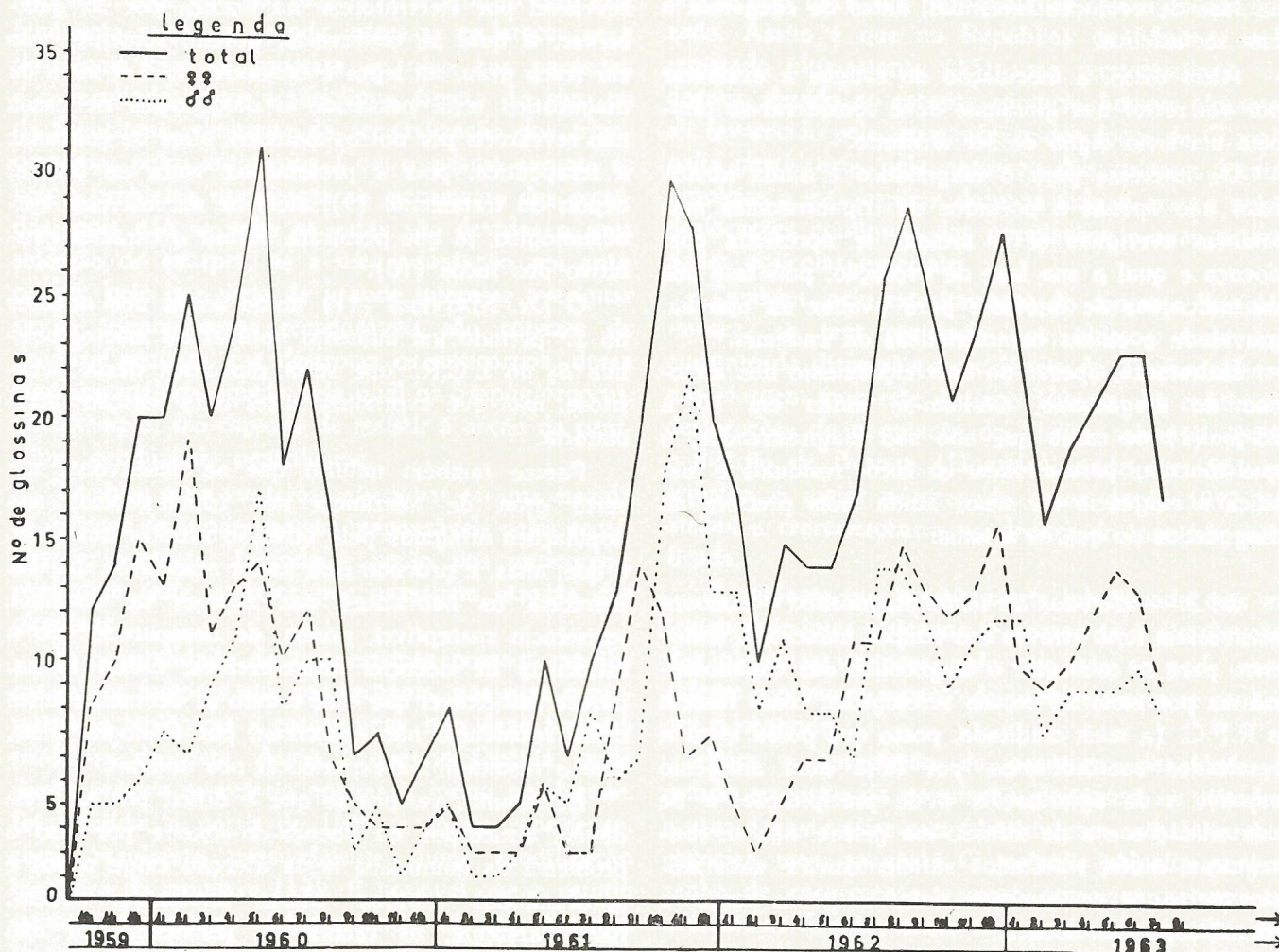


Fig. 1 — Evolução duma população de *Glossina morsitans*, mantida na cadeira de Entomologia e Helminologia do Instituto de Medicina Tropical de Lisboa, a partir de 43 adultos obtidos de pupas provenientes de Moçambique, de 19 de Setembro a 20 de Outubro de 1959

dificuldade poderá talvez resolver-se procurando e cultivando uma estirpe de *Glossina* mais susceptível e estudando bem os elementos que possam interferir na sua infecção, como sejam a temperatura, a humidade do ambiente e a idade do insecto, pois se sabe que as mais jovens se infectam mais facilmente (2), além de outros factores ligados com o estado dos tripanossomas (3).

Também, quanto ao sexo, diz WILLET (4) que as fêmeas têm uma longevidade maior do que os machos.

*Tinde*, de Tanganhica, «uma proporção mais alta de machos do que de fêmeas de *G. morsitans* se infectou com o *T. rhodesiense* e *T. brucei*» e que «em todas as experiências as fêmeas morreram mais cedo do que os machos», o que parece estar em desacordo com as conclusões de WILLET e prova, pelo menos, que existe certa diferença no comportamento das glossinas como vectoras, em relação ao sexo.

Porém, só através da evolução dos tripanossomas nas glossinas mantidas no laboratório será possível

precisar devidamente os factores que influem na sua infecção, assunto ainda mal esclarecido.

Sabe-se bem, na verdade, que, ao tentar-se infectar as glossinas, apenas uma escassa percentagem permite o desenvolvimento dos tripanossomas até à fase metacíclica. Porém, como o que nos interessa, para fins de diagnóstico, é verificar se há ou não tripanossomas no sangue, é evidente que bastará tentar conseguir a infecção por tripanossomas apenas na fase de evolução intestinal, antes de chegarem à fase metacíclica.

Além disso, a inoculação do sangue a examinar por via rectal nas glossinas deve considerar-se também um meio digno de ser utilizado.

De interesse para o diagnóstico é ainda identificar não apenas o portador de tripanossomas mas também averiguar se o mesmo se apresenta com doença e qual a sua fase de evolução, pois isso nos dá indicações de interesse para avaliar a marcha, gravidade e outras características da endemia.

Entretanto, apesar do aperfeiçoamento dos métodos de diagnóstico, avaliam-se ainda em 10 a 25 % (1) os casos que não são diagnosticados, o que contribui para explicar os focos residuais e justifica a exigência de meios ainda mais precisos de diagnóstico do que os actuais.

2.1.2. — *Métodos de imunodiagnóstico* — Embora se tivessem feito através dos tempos numerosas tentativas para se conseguir o diagnóstico das tripanossomíases por meio de provas serológicas, como fossem a R.F.C. (a mais creditada, posto que possa levar a resultados contraditórios, por falta dum antigénio capaz), a de aglutinação, a de precipitação, a de neutralização e a de difusão em gelose, não se conseguiram ainda resultados suficientemente satisfatórios para que em qualquer delas se possa basear a identificação da doença.

Parece, entretanto, que a hemaglutinação poderá ser chamada a dar bons resultados, sendo de prever que a imunofluorescência se deverá revelar também de utilidade, tanto para o diagnóstico como para a identificação das espécies de tripanossomas nos mamíferos e vectores.

Quanto às provas mais recentes, visando as glossinas, deve dizer-se que foram reveladas aglutininas antitripanossomas no sangue ingerido por esses insectos até ao 4.º dia sobre a infecção [EATRO. *In* (6)]. Também os resultados encorajantes obtidos com a imunofluorescência na pesquisa de *T. cruzi*, posto que inferiores aos da R.F.C., fazem prever que o método seja de interesse para o diagnóstico das

triplanossomíases africanas (1). As provas serológicas não específicas, como a da auto-aglutinação dos glóbulos vermelhos, a formol-gelificação, etc., são, evidentemente, excluídos deste grupo de métodos, dada a sua falta de especificidade.

Recentemente também MATERN e cols. (7) e outros verificaram, através do exame imunoelectroforético, segundo a técnica de GRABAR e WILLIAMS (8), um aumento notável na macroglobulina sérica  $\beta_2$ , revelável por electroforese na doença por *T. gambiense*, a qual se observaria, porém, somente, mas em fraco grau, na lepra e oncocercose. Tal meio de diagnóstico teria permitido o diagnóstico de casos não reveláveis por outros métodos, além de controlar a terapêutica, pois a proteinemia volta ao normal depois do tratamento (9), além de ter interesse epidemiológico, já que permitirá definir o carácter evolutivo dos focos (10).

O Dr. MATTERN (11) notou ainda nos doentes do 2.º período um aumento notável da macroglobulina  $\beta_2$  no L.C.R., que seria específica desta parasitose, mas que exprimiria antes uma reacção inflamatória.

Parece também natural que se desenvolva um certo grau de tolerância aos tripanossomas nas populações atingidas pela infecção através dos anos, o que, aliás, é provado pela maior resistência que lhe oferecem os habitantes das regiões de endemia, resistência susceptível, porém, de desaparecer sob a influência de doenças intercorrentes. Desta forma, parece justificável que esse estado se denomine antes como resistência não específica, por analogia, aliás, com o resultado da experiência nos animais.

Entretanto, verifica-se que é difícil pôr em evidência anticorpos na doença-do-sono e por isso o problema da imunidade nesta afecção exige novos e aprofundados estudos. Muito importaria definir, particularmente, as razões da resistência ou não susceptibilidade do homem ao *T. brucei*, da relativa imunidade das populações da África Ocidental ao *T. gambiense* e do parentesco antigénico existente entre as diversas espécies de tripanossomas, em especial dos que são classificados como polimorfos. Neste sentido é para considerar que já foi possível imunizar ratos e carneiros com antigénio formolizado contra espécies homólogas, sendo de considerar a possibilidade da vacinação, por meios ainda a precisar, na luta contra as tripanossomíases. Entretanto, grandes mistérios envolvem ainda os factores que condicionam o poder patogénico e estrutura antigénica dos tripanossomas e bem assim os relativos ao poder de defesa dos organismos infectados,

assunto para o qual os estudos da infecção experimental dos animais no laboratório não têm dado contribuição digna de nota. Isto resulta, em grande parte, da variação antigénica (11) que neles sofrem as estirpes inoculadas, a que corresponderiam também grandes variações no tipo dos anticorpos protectores.

Também se sabe que o sangue de certas pessoas lisa os tripanossomas dos meios de cultura, sem que isso signifique que são imunes. Em relação com este fenómeno seria de grande interesse esclarecer se a resistência que se constata *in vivo* aos parasitas é o resultado duma acção lítica directa do soro ou da fagocitose resultante da sensibilização dos tripanossomas pelos anticorpos. Com o mesmo assunto se liga o problema respeitante ao mecanismo das recaídas, pois não se sabe se estas são devidas a uma selecção de estirpes, se a uma adaptação aos anticorpos, pelo que seria de grande interesse averiguar se os tripanossomas responsáveis são capazes de produzir enzimas que destroem os anticorpos, duma maneira análoga àquela pela qual os *Staphylococcus*, por exemplo, são capazes de resistir à acção da penicilina, produzindo penicilinase.

Também seria vantajoso averiguar em que medida as estirpes de tripanossomas responsáveis pelas recaídas, e, portanto, fugindo à acção dos anticorpos, conservam este carácter por passagem através das glossinas.

A possibilidade de que estirpes possam modificar-se por factores que nos escapam, nas suas características biológicas e patogénicas, não deve também perder-se de vista. Assim é que no Quênia, onde desde sempre se referiu apenas a forma gambiense, foi referida, a partir de 1940, a forma rodesiense, como resultante possivelmente duma modificação biológica da primeira (13). É possível que o estudo químico das várias estirpes, como se vem fazendo já para o *T. brucei*, em que se tem verificado grande riqueza em fosfolípidos por métodos cromatográficos, possa contribuir para o esclarecimento do assunto (12).

2.2. — *Distribuição* — Pode dizer-se que, nas suas linhas gerais, a área de incidência das tripanossomíases humanas africanas se tem mantido estacionária e continua delimitada aproximadamente pelos paralelos de 15° de latitude norte e 15° de latitude sul.

Ali, porém, a parasitose não se apresenta, como é sabido, uniformemente distribuída e tem sofrido, no decurso dos anos, algumas alterações na sua distribuição acerca da qual o relatório da conferência de

peritos da O.M.S. realizada em 1962 em Génève (14) e o relatório (6) da última reunião do Comité Internacional de Investigação sobre Tripanossomíases (C.S.I.R.T.) nos dá informações da maior actualidade. Verifica-se, porém, que, não obstante o carácter aparentemente estático da área de distribuição das glossinas, que envolve cerca de 11 milhões de quilómetros quadrados, se vêm observando numa ou noutra zona recrudescências epidémicas cuja importância não deve ser por qualquer forma menosprezada. Assim é que na República do Mali se tem registado ultimamente (15) uma recrudescência da doença, devido ao estreito contacto homem-glossina, ali favorecido pela permanência dos focos de *G. palpalis gambiense*, pela natureza das culturas locais, propícias a esta espécie durante todo o ano, e pelas deslocções contínuas das populações e suas actividades agrícolas especiais.

Também, pelo estreitamento do contacto homem-mosca, se tem registado nos últimos anos um aumento da dispersão e incidência do *T. rhodesiense* nas margens nordeste do lago Vitória. Às contínuas deslocções da população do Sudão, sobretudo para o distrito de Busogo (Uganda), onde em 1961 se registou o maior número de casos desde 1942, se atribui a recrudescência na doença-do-sono ali verificada.

É evidente que estreitamente relacionada com as tripanossomíases africanas se apresenta a distribuição das glossinas vectoras, pelo que não se pode considerar o primeiro aspecto do problema sem se conhecer o segundo.

Para a apreciação da presença, densidade e estado evolutivo da população glossínica, os métodos a usar devem variar naturalmente com os hábitos das espécies, mas, quanto à *G. palpalis palpalis*, porém, tenho de encarecer o sucesso com que actuam as armadilhas *Morris*, como tive ensejo de apreciar na recente campanha da ilha do Príncipe, de 1956 a 1958.

A determinação dos índices armadilha/semana e armadilha/mês e outros índices relativos aos vários aspectos da população de glossinas revelou-se, ali, na verdade, do maior interesse epidemiológico (quadro 1) para seguir a evolução daquela espécie de tsé-tsé, particularmente quanto à sua distribuição e densidade (16 e 17).

Além do conhecimento da distribuição das glossinas numa dada população, importa apreciar os outros aspectos que nos revelem o seu significado evolutivo e nesse sentido alguns índices referentes à idade, à nutrição e à gravidez se mostravam também

## QUADRO I

*Evolução mensal do índice armadilha/mês durante a campanha de erradicação da Glossina palpalis palpalis na ilha do Príncipe (1956-1958) nas oito zonas em que dividimos o território*

Mês (1)	1	2	3	4	5	6	7	8
1956								
Maio . . . . .	2 635	—	1 631	1 774	69	7	0	103
	6,967	—	6,967	16,774	5,806	1,161	1,483	8,258
	373,211	—	234,103	105,756	11,884	6,029	0,000	12,472
Junho . . . . .	22 511	5 205	12 775	1 836	61	395	52	74
	94,533	38,333	115,933	90,000	24,333	46,333	62,333	75,133
	238,128	135,783	110,106	20,400	2,506	8,525	0,834	0,984
Julho . . . . .	20 945	5 287	7 357	1 179	213	90	32	11
	261,967	98,548	346,064	185,451	75,354	52,000	74,000	107,225
	79,953	53,648	21,258	6,357	2,959	1,730	0,432	0,102
Agosto . . . . .	18 408	10 812	4 014	1 421	109	69	20	8
	423,000	218,161	420,000	331,032	120,645	52,000	74,000	136,645
	43,517	38,454	9,577	4,292	0,903	1,326	0,270	0,058
Setembro . . . . .	11 079	7 887	2 706	1 264	192	84	10	6
	496,666	658,833	420 000	414,000	162,400	52,000	74,000	139,000
	22,306	11,971	6,207	3,053	1,518	1,615	0,135	0,043
Outubro . . . . .	4 333	1 631	1 164	508	480	32	21	1
	523,129	703,000	420,000	430,451	359,000	52,000	74,000	139,000
	8,142	2,374	2 771	1,180	1,337	0,615	0,283	0,007
Novembro . . . . .	3 447	1 266	822	221	97	1 283	122	11
	546,000	708,000	420,000	444,000	518,866	193,566	81,333	139,000
	6,313	1,788	1,957	0,497	0,186	6,627	1,500	0,078
Dezembro . . . . .	1 610	1 163	522	161	141	287	216	6
	556,967	721,870	420,000	444,000	549,000	308,322	322,000	139,000
	2,890	1,611	1,242	0,362	0,256	0,930	0,670	0,043
1957								
Janeiro . . . . .	422	327	226	163	115	137	109	0
	562,000	758,000	420,000	444,000	549,000	414,258	492,000	139,000
	0,750	0,431	0,538	0,367	0,209	0,330	0,221	0,000
Fevereiro . . . . .	185	174	130	99	89	66	82	82
	562,000	758,000	420,000	444,000	549,000	422,000	492,000	139,000
	0,329	0,229	0,309	0,222	0,162	0,156	0,166	0,589
Março . . . . .	114	78	55	39	38	59	154	35
	562,000	758,000	434,838	444,000	549,000	422,000	613,838	257,580
	0,202	0,102	0,126	0,087	0,069	0,139	0,250	0,135
Abril . . . . .	45	21	30	37	19	43	144	10
	562,000	758,000	440,000	444,000	549,000	422,000	859,266	343,000
	0,080	0,027	0,068	0,083	0,034	0,101	0,166	00,28

(1) Para cada mês, a primeira linha significa o número de glossinas capturadas pelas armadilhas, a segunda linha indica o número médio de armadilhas que actuou durante o mês e a terceira linha é o índice armadilha/mês.

## QUADRO II

*Índices epidemiológicos referentes à Glossina palpalis palpalis que se revelaram de grande interesse na campanha de erradicação daquele insecto na ilha do Príncipe (1956-1958)*

*Índices referentes à idade*

$$\text{Índice etário (I. E.)} = \frac{\text{Número de glossinas dos graus etários I + II + III + IV}}{\text{Número total de glossinas examinadas}} \times 100$$

$$\text{Valor etário médio (V. E. M.)} = \frac{1 \times \text{NI} + 2 \times \text{NII} + 3 \times \text{NIII} + 4 \times \text{NIV}}{\text{Número de glossinas dos graus etários I + II + III + IV}} \times 100$$

$$\text{Índice métrico etário (I. M. E.)} = \text{I. E.} \times \text{V. E. M.}$$

*Índices referentes à nutrição*

$$\text{Índice de nutrição (I. N.)} = \frac{\text{Número de glossinas dos graus de nutrição I + II + III + IV}}{\text{Número total de glossinas observadas}} \times 100$$

$$\text{Valor médio de nutrição (V. M. N.)} = \frac{1 + \text{NI} + 2 \times \text{NII} + 3 \times \text{NIII} + 4 \times \text{NIV}}{\text{Número de glossinas dos graus de nutrição I + II + III + IV}} \times 100$$

$$\text{Índice métrico de nutrição (I. M. N.)} = \text{I. N.} \times \text{V. M. N.}$$

*Índices referentes à gravidez*

$$\text{Índices de gravidez (I. G.)} = \frac{\text{Número de glossinas dos graus de gravidez I + II + III + IV}}{\text{Número total de glossinas observadas}} \times 100$$

$$\text{Valor médio de gravidez (V. M. G.)} = \frac{1 \times \text{NI} + 2 \times \text{NII} + 3 \times \text{NIII} + 4 \times \text{NIV}}{\text{Número de glossinas dos graus de gravidez I + II + III + IV}} \times 100$$

$$\text{Índice métrico de gravidez (I. M. G.)} = \text{I. G.} \times \text{V. M. G.}$$

*Índices de captura*

$$\text{Índice armadilha/dia (I. A. D.)} = \frac{\text{Número de glossinas capturadas por dia}}{\text{Número médio de armadilhas actuando por dia}}$$

$$\text{Índice armadilha/semana (I. A. S.)} = \frac{\text{Número de glossinas capturadas por semana}}{\text{Número médio de armadilhas actuando por semana}}$$

$$\text{Índice armadilha/mês (I. A. M.)} = \frac{\text{Número de glossinas capturadas por mês}}{\text{Número médio de armadilhas actuando por mês}}$$

*Nota.* — O número médio de armadilhas por semana ou por mês é obtido dividindo o somatório dos dias em que cada armadilha actuou, durante a semana ou mês em questão, pelo número de dias respectivamente da semana ou mês a que corresponde.

blemas difíceis de resolver, pois carecemos ainda de meios exequíveis e práticos para lutar contra tais insectos e, portanto, para impedir o seu avanço.

Ao considerarmos a distribuição das glossinas é evidente que importa aludir não apenas à sua presença como também à sua infecção por tripanossomas patogénicos para o homem, mas sobre este assunto deve referir-se que também carecemos de métodos precisos para se fazer o diagnóstico diferencial das várias espécies do tipo polimorfo, qualquer que seja a sua face evolutiva e o *habitat* que ocupem.

Além disso, há que considerar, sob este mesmo aspecto, a relação entre o poder patogénico das espécies de tripanossomas e as espécies de glossinas vectoras.

Assim é que se tem verificado que os bovinos, por exemplo, podem ser resistentes a certos tripanossomas transmitidos por determinadas glossinas, mas revelam-se sensíveis aos mesmos protozoários se forem transmitidas por outras espécies vectoras. Isso foi averiguado com os bovinos infectados do Maputo, ao sul de Moçambique, onde se revelaram resistentes ao *T. congolense* e ao *T. vivax* transmitidos pela *G. austeni* e *G. brevipalpis*, mas se mostraram extraordinariamente sensíveis, morrendo em poucos meses, aos mesmos tripanossomas do norte, onde são transmitidos pela *G. morsitans*. Pretende-se explicar tal facto, admitindo que esta espécie aumentaria e virulência dos referidos tripanossomas (18). Bovinos não infectados de outras áreas e introduzidos no Maputo mostraram a mesma resistência que os animais da região, o que prova que as estirpes de tripanossomas aí existentes não são realmente patogénicas para esses animais. Creio, em face destes resultados, que o problema da resistência dos bovinos do sul de Moçambique é diferente do que respeita à resistência natural do gado n'dama, em comparação com o zebu.

Admite-se, também, que a transmissão pela *G. palpalis* pode modificar a virulência do *T. rhodesiense*, que se comportará então nas suas manifestações como o *T. gambiense*, embora a mesma espécie de *Glossina* tenha sido encontrada infectada na Natureza (Uganda) com o *T. rhodesiense*. Deve recordar-se ainda que a *G. pallidipes* foi encontrada infectada na Uganda com o *T. rhodesiense*.

No que respeita às tripanossomíases dos animais domésticos que possam ter relação com as tripanossomíases humanas, ou sejam as devidas aos tripanossomas do grupo *brucei*, verifica-se que na maioria dos territórios não é essa a espécie predominante

nos animais (19), pois os infecta numa taxa geralmente não superior a 2 %, enquanto o *T. congolense* os infecta em cerca de 65 % e o *T. vivax* em 20 %. Aliás, o *T. brucei* é menos patogénico para os bovinos.

Nenhuma relação foi notada entre a prevalência da infecção pelo *T. brucei* dos animais domésticos e a doença-do-sono de qualquer tipo. Não esquecer, entretanto, que o *Tragelaphus scriptus* já foi encontrado infectado com o *T. rhodesiense* e que, como já se verificara em 1911-1914 na ilha do Príncipe (20) e mais recentemente na Nigéria, o porco é um animal de eleição para o *T. gambiense*.

2.3. — *Prevalência* — O segundo aspecto que importa considerar para se avaliar do significado da epidemia respeita à sua prevalência. Sob este aspecto há, porém, que encarar a possibilidade de haver portadores de tripanossomas sem doença ou com doença e que esta situação se pode verificar com qualquer espécie daqueles protozoários. Também, ao estudar-se a prevalência da doença, não devem esquecer-se os factores que a condicionam e que são fundamentalmente ligados ao grau do contacto homem-mosca.

Apreciando a evolução da doença-do-sono, deve dizer-se que se tem notado uma redução geral do número de casos na forma gambiense, os quais baixaram de 53 408 em 1948 para 14 874 em 1957, ou seja de 7 a 2 para 10 000 habitantes (21). Para a forma rodesiense o número de casos foi, para os anos referidos, respectivamente, de 1 089 e 1 240. Últimamente, porém, tem-se notado uma baixa apreciável na prevalência da última forma da doença em certas áreas, como Moçambique, pois aí o número de novos doentes, que se mantinha há anos em volta de 200, atingiu apenas 52 em 1962, contra 167 em 1958. Também na Niassalândia os casos de doença-do-sono são hoje raros. Na maioria, porém, dos territórios da África Oriental a situação tem-se mantido estacionária, enquanto noutros se tem exacerbado, como aconteceu no Tanganhica, onde se verificou uma epidemia extensa em 1960, e no Quênia, onde no distrito do Nyanza Central se registou em 1963 uma recrudescência notável da epidemia.

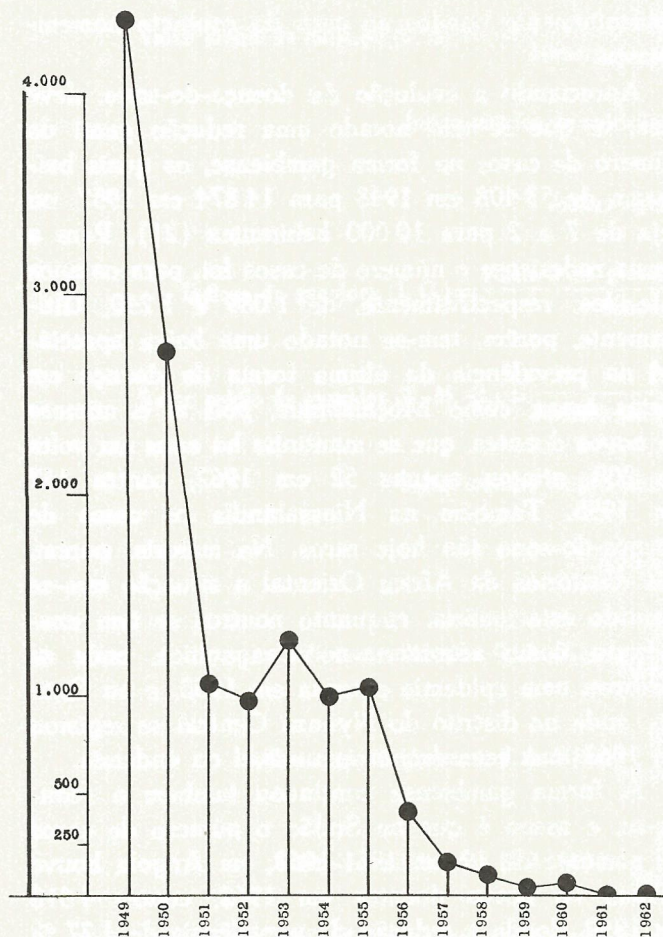
A forma gambiense continuou também a reduzir-se, e assim é que no Sudão o número de casos foi somente de 12 em 1961-1962, em Angola houve apenas 16 novos doentes em 1962, contra 4 318 em 1949, donde a redução da prevalência de 4,77 % para 0,004 % (quadro III e fig. 2), enquanto no Congo Belga o índice de novos casos (I.N.C.) pas-

QUADRO III

Casos novos de doença-do-sono em Angola  
(CARDOSO DE ALBUQUERQUE, 1963)

Anos	Nos distritos do Congo, Cuanza-Norte e Luanda (a)	Nos outros distritos	Total
1949	4 260	58	4 318
1950	2 451	48	2 499
1951	981	71	1 052
1952	848	141	989
1953	255	1 031	1 286
1954	194	803	997
1955	144	871	1 015
1956	182	236	418
1957	120	57	177
1958	51	42	93
1959	20	12	32
1960	31	32	63
1961	4	10	14
1962	14	2	16

(a) Área controlada pelos sectores do Serviço de Combate à Doença-do-Sono.

Fig. 2 — Casos novos de doença-do-sono em Angola desde 1949  
(CARDOSO DE ALBUQUERQUE, 1963)

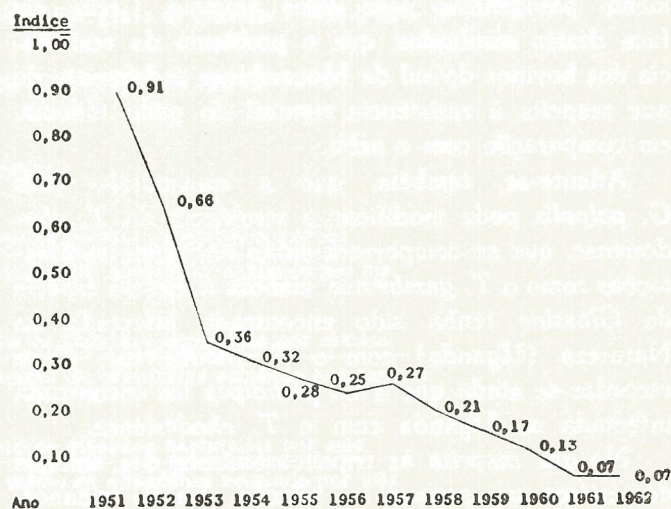
sou de 0,09 % da população em 1948 para 0,006 em 1959. Também no Senegal houve uma incidência anual de 0,03 % em 1960 e 0,016 em 1961, enquanto na Guiné Portuguesa (500 000 habitantes) o menor número de casos novos foi registado até à data em 1962, com 335 contra 418 em 1961, e o máximo de 2 169 em 1952 (quadro IV e fig. 3).

Nalguns países, porém, a situação parece manter-se estacionária ou apresentar certa recrudescência, como aconteceu na Uganda, com 238 novos casos nos primeiros 10 meses de 1961.

QUADRO IV

Casos de doença-do-sono registados na Guiné desde 1951  
(COUTINHO DA COSTA, 1963)

Anos	População observada	Números de doentes novos	Índice de tripanossomas em circulação	Índice de evolução nervosa
1951	214 100	1 945	0,91	68
1952	326 709	2 169	0,66	72
1953	493 300	1 793	0,36	74
1954	383 014	1 212	0,32	75
1955	469 727	1 328	0,28	74
1956	357 773	880	0,25	75
1957	237 854	642	0,27	80
1958	301 014	623	0,21	76
1959	403 158	700	0,17	73
1960	509 925	665	0,13	67
1961	562 640	418	0,07	63
1962	439 698	335	0,07	65

Fig. 3 — Evolução do índice de tripanossomas em circulação na Guiné Portuguesa desde 1951  
(COUTINHO DA COSTA, 1963)

Também na região do Camarão-Tchad se vem assistindo, do lado do Camarão, nos últimos tempos, a um aumento apreciável da endemia, pois se registam cada ano mais de 100 novos casos, ameaçando uma população de 100 000 habitantes (22), enquanto no foco de Bamako (cidade e arredores) se registaram 334 doentes novos em 1961 (15). Igualmente um aumento de prevalência da doença parece verificar-se na Nigéria (14), na área dos Kissis, na Guiné, desde 1961 (23), e bem assim na Rodésia do Norte, na área de Caprivi e na República do Congo (Léopoldville).

Numa apreciação global dos territórios da antiga A.O.F., a baixa de incidência da endemia tem sido constante a partir de 1939, pois o I.V.C., que era de 1,18 em 1940, cifrava-se em 0,06 em 1961 (24), enquanto que no Togo a situação parece estacionária. Uma baixa geral tem sido verificada praticamente por toda a África, embora continue a persistência dos casos.

No Alto Volta, ao contrário, a situação tem melhorado apreciavelmente, passando o I.N.C. de 0,03 em 1960 a 0,036 em 1961. Na República do Congo (Brazzaville) também o I.N.C. baixou de 0,025 em 1960 para 0,017 em 1961.

Ao considerar-se, porém, a prevalência da doença, dois aspectos há a encarar: ou se desejam exprimir os resultados pelo número de doentes encontrados ou pelo número de portadores de tripanossomas, pois um e outro resultado não andam paralelos.

Assim é que, por exemplo, na Nigéria Oriental se registaram em 1958, 1959, 1960 e 1961, respectivamente, 62, 128, 109 e 80 novos portadores, a que corresponderam apenas 24, 34, 33 e 17 casos clínicos, comportando-se os restantes como simples reservatórios.

Em face desta situação, compreende-se a necessidade, para fins profiláticos, de recorrer a métodos tão rigorosos quanto possível de apreciação do poder patogénico dos tripanossomas, para evitar que simples portadores desses protozoários, e não apenas os doentes, continuem a manter a endemia. Sob este aspecto não deve, porém, perder-se de vista que a quimioprofilaxia pode alterar o poder patogénico dos tripanossomas, como já foi verificado nos bovídeos com o *T. congolense* e o *T. vivax* sob a acção do Prothidium-suramina ou só do Prothidium (25). É possível também (3) que haja certa relação entre as formas de multiplicação, apreciadas pelos dados biométricos, que os tripanossomas podem apresentar com o seu número e bem assim com o seu comportamento biológico e os seus caracteres específicos (26).

À parte a avaliação da prevalência da infecção pelos resultados da pesquisa de tripanossomas no homem e nos animais, dá-nos indicações importantes sobre o assunto a identificação de tripanossomas nas glossinas e particularmente a determinação do seu índice metacíclico, cuja baixa se tem verificado duma maneira geral em todo o continente. A este propósito devo referir que na Guiné Portuguesa a percentagem de glossinas infectadas com tripanossomas polimorfos baixou de 36 % em 1947 para 1,1 % em 1950 (27). Importaria, porém, constatar neste estudo não apenas a presença do parasita mas fazer a sua classificação e apreciar o seu poder patogénico conforme a espécie de glossinas e ao mesmo tempo avaliar a presença de possíveis anticorpos no sangue ingerido por tais insectos.

De entre as medidas de *contrôle* usadas, é a pentamidinização que se tem revelado mais eficaz, mas principalmente em relação ao *T. gambiense*, contra o qual protege durante 6 meses, enquanto contra o *T. rhodiense* é eficiente por um período muito menor. No Quênia, porém, os resultados obtidos contra o *T. gambiense* não foram tão brilhantes como os verificados na África Ocidental, o que se explica pela maior raridade da infecção, que, por isso, não justifica também aí tal método profilático.

2.4. — *Incidência por sexos, idade e ocupação* —  
Reveste-se de apreciável interesse epidemiológico o conhecimento da incidência da endemia em função do sexo e da idade. Assim é que a ocorrência de grande número de casos de doença em mulheres e crianças prova um íntimo contacto da mosca vectora com a população e, portanto, iminência de ocorrer uma epidemia. Nesta ordem de ideias, o surto epidémico devido ao *T. rhodesiense* que ocorreu em 1961 no Nyanza Central (Quênia) e em 1960 no Tanganhica prova que a infecção foi contraída próximo das habitações, já que o número de mulheres infectadas foi relativamente mais elevado. Ao contrário, se a ocorrência da infecção se verifica predominantemente entre caçadores, pescadores e outros indivíduos cujas actividades os levam a manter um estreito contacto com a mosca tsé-tsé, isso significa que a doença continua a manter o seu carácter endémico.

Não esquecer também, e sempre, que nos períodos epidémicos a maioria dos novos casos são diagnosticados pelo exame do sangue, e não por punção dos gânglios, que se não encontram hipertrofiados, ao contrário do que se passa no período endémico.

2.5. — *Letalidade* — É evidente que a letalidade devida à doença-do-sono depende da natureza da assistência prestada às populações, uma vez que o arsenal terapêutico de que se dispõe é já suficientemente perfeito para curar todos os doentes, desde que se não apresentem num estado de evolução muito avançada. Sabe-se também que o *T. rhodesiense* se caracteriza por um curso mais rápido, toxémico, chegando menos vezes à fase nervosa que o *T. gambiense*, mas, em Moçambique, onde ocorre o primeiro tipo de infecção, foi verificado que 94,4 % dos casos diagnosticados mostravam lesões nervosas. No mesmo território foi observado que a letalidade pela doença nos hospitalizados é da ordem dos 5 % e que é eficiente o tratamento com Pentamidina ou Antripol nas formas recentes e com o Mel B nos casos avançados. Na Guiné Portuguesa a letalidade é certamente inferior àquela taxa, pelo que a doença não conta aí como entidade nosológica social.

2.6. — *Actuais factores condicionantes da endemia* — Pelo que se expôs, pode concluir-se, portanto, que a doença-do-sono não constitui actualmente um problema médico-social importante, pois ocupa um lugar inferior ao de muitas outras doenças ou estados sociais de interesse sanitário, como são, por exemplo, a tuberculose, a malnutrição e o problema materno-infantil. O mesmo não acontece, porém, com as tripanossomíases dos animais, pois, apesar das medidas postas em prática, ocupam actualmente um lugar muito superior à de outras epizootias, como a peste bovina e a pleuropneumonia, já devidamente controladas.

É evidente que a baixa prevalência actual da doença-do-sono, inferior a 0,1 % (28) em quase toda a África, é a expressão das medidas de profilaxia que se têm posto em prática em todos os países, mas estamos longe de considerar o problema solucionado. Na verdade, o afrouxamento das medidas em execução resultará certamente a favor do aumento da doença, embora se tenha verificado, por vezes, nalgumas áreas, redução espontânea do número de casos após recrudescências epidémicas notáveis. Assim ocorreu no Quênia, nas margens do lago Vitória e no Nyanza Sul, onde de 1907-1908 se observara um elevado pico, a que se seguiu uma redução dramática em 1910. Também na Gâmbia se vem reduzindo o número de casos sem que qualquer sistema organizado de luta tenha sido posto em prática, à parte a declaração da doença-do-sono.

Além disso, continuam a contribuir para a dificuldade da solução do problema as migrações tradi-

cionais e incontrolláveis das populações de certas áreas africanas, o que favorece não apenas a dispersão da doença mas também a dos vectores.

Não devem pôr-se de lado também, nesta possibilidade de disseminação da endemia, os movimentos populacionais devidos aos inúmeros trabalhos de construção de represas e de outras obras em curso no continente africano, já porque podem modificar as características da região, já porque favorecem a deslocação dos trabalhadores e, conseqüentemente, a dos doentes que podem encontrar-se entre eles.

Deve dizer-se, porém, que nem sempre se verifica um aumento de casos paralelo à intensificação dos contactos homem-glossina, como aconteceu durante a construção da barragem de Kariba, onde, não obstante o grande movimento de trabalhadores numa zona muito infectada por *G. palpalis*, o número de casos de infecção foi restrito, o mesmo tendo acontecido durante o desenvolvimento de importantes trabalhos em Moçambique. Tão bons resultados foram devidos às adequadas medidas de defesa dos trabalhadores aí aplicadas.

Há, porém, focos de tripanossomíase que se mantêm estabilizados, como vimos, sem que se tenha encontrado para o facto uma explicação cabal. É possível que entre outros factores seja de explicar essa situação por uma possível imunidade relativa que o homem contrai em virtude de sofrer inoculações contínuas de tripanossomas não patogénicos para ele, como o *T. congolense* e o *T. vivax*, tripanossomas que lhe concederiam um certo grau de imunidade por possuírem elementos antigénicos comuns aos tripanossomas patogénicos para o homem. Realmente, GRAY (29) encontrou elementos antigénicos comuns no *T. vivax*, *T. gambiense* e *T. brucei*.

### 3 — COLABORAÇÃO INTERNACIONAL

É lugar comum dizer que as doenças não conhecem fronteiras e tal axioma apresenta também a maior oportunidade para as tripanossomíases, tanto mais que as próprias populações estão habituadas a deslocar-se livremente por todo o continente africano. Assim se compreende, pois, que só por uma cooperação estreita entre todos os países, cooperação que deve ter sobretudo um carácter regional, na impossibilidade evidente de a estender por enquanto a todo o continente, será possível alcançar os resultados por que se anseia: a solução integral do problema.

Compreendendo a necessidade desta cooperação, pode dizer-se que a doença-do-sono é a endemia africana que desde sempre tem merecido aos países interessados o mais estreito entendimento, o qual se vem desenvolvendo com imensa firmeza e a maior continuidade.

Assim é que remonta a 1907 a constituição da primeira comissão internacional para o estudo da doença-do-sono, com Sir PATRICK MANSON, BLANCHARD, EHRLICH, LAVERAN, KOPKE e outros, e de então para cá pode dizer-se que jamais cessou essa cooperação, porquanto as interrupções porventura sofridas foram antes casuais e resultantes de situações fortuitas, como ocorreu durante as duas Grandes Guerras.

No desenvolvimento dessa cooperação internacional um papel importante tem sido ocupado ultimamente pela Comissão de Cooperação Técnica em África ao sul do Sáara (C.C.T.A.) e Conselho Científico Africano (C.S.A.), cuja acção se exerce especificadamente através dos três organismos seguintes: Bureau Permanente Interafricano da Tsé-Tsé e das Tripanossomíases (B.P.I.T.T.), com sede em Léopoldville, Bureau Interafricano das Doenças Epizooticas (I.B.E.D.), com sede em Muguga, e Conselho Científico Internacional de Investigação sobre Tripanossomíases (I.S.C.T.R.), que reúne cada dois anos em locais variados, para se ocupar do estudo dos principais aspectos do problema. A partir do ano findo, através duma conferência de peritos realizada em Génève, a O.M.S. iniciou a sua acção neste importante capítulo da nosologia africana.

Organizações de carácter regional como é a O.C.C.C.E. (Organização de Coordenação e de Cooperação para a Luta contra as Grandes Endemias) estão destinadas a desempenhar um papel notável. Sob um aspecto também de interesse geral não pode deixar de pôr-se em evidência quanto se deve em matéria de pesquisas a serviços intergovernamentais, como a East African Trypanosomiasis Research Organisation (E.A.T.R.O.), da Uganda, e o West African Institut for Trypanosomiasis Research, da Nigéria (W.A.I.T.R.), além dos Instituts Pasteur de Dakar e de Brazzaville. Outras organizações especializadas, como a F.A.O. e a U.N.I.C.E.F., ou instituições científicas, como a Société de Pathologie Exotique e a Royal Society of Tropical Medicine, têm dado valiosa contribuição para o estudo e solução do problema.

Nos tempos actuais haveria especialmente que considerar, como medidas mais urgentes a pôr em prática, um contacto mais estreito entre todos os ter-

ritórios africanos e um centro internacional de difusão de informações sobre a ocorrência dos casos que se forem verificando, particularmente entre os territórios vizinhos, em que a multiplicidade das fronteiras que se vão formando cria novos e delicados problemas. As diferentes campanhas sugeridas na última reunião do I.S.C.T.R. (Conakry, 1962) contra as glossinas, em que se conta para muitas delas com a Agência para o Desenvolvimento Internacional (A.I.I.), da América do Norte, revelar-se-ão da maior utilidade, uma vez levadas a cabo. Um centro destinado a fazer um balanço das pesquisas a efectuar sobre a tsé-tsé e as tripanossomíases e a promover a coordenação neste domínio está previsto na agenda da reunião de peritos C.C.T.A./C.S.A., a realizar de 25 a 28 de Setembro do corrente ano em Lagos. De resto, talvez mais aqui do que em qualquer outra doença, é imperiosa a necessidade duma acção convergente de todos os sectores intervenientes em qualquer campanha, devendo considerar-se especialmente a acção sobre o doente, os reservatórios, os vectores e o meio ambiente. A realização de cursos destinados a especializar o pessoal necessário a esse fim seria uma das mais importantes tarefas a realizar, tornando-se então indispensável uma cooperação estreita entre os serviços médicos, veterinários, agrícolas, sociais e de educação e cultura.

#### 4 — PERSPECTIVAS FUTURAS

Fazendo uma apreciação de conjunto sobre as condições em que vem evoluindo a tripanossomíase humana africana e, paralelamente, a distribuição dos seus vectores biológicos, penso que podemos concluir que jamais voltaremos certamente a assistir às terríveis hecatombes de que foram vítimas as populações de extensas áreas do continente africano, como as que se verificaram nas margens do lago Vitória nos princípios do século actual, as da bacia do Cuanza, as da bacia do Zaire, as da ilha do Príncipe e tantas outras.

As medidas postas em prática com base especialmente nos conhecimentos sobre a biologia das glossinas, sobre a quimioprofilaxia e sobre a terapêutica permitiram sustar o desenvolvimento da endemia, que assim se vai confinando cada vez mais a espaços restritos. Paralelamente à sua redução, verifica-se, no geral, redução da área de distribuição dos seus vectores, embora seja de considerar o avanço notável que se vem notando recentemente em certas áreas de África.

Estamos, porém, ainda longe de considerar o problema resolvido, sobretudo porque não tem sido possível erradicar a doença, mesmo das áreas em que uma luta mais bem organizada se tem instituído.

É evidente que o problema tenderá a resolver-se naturalmente, à medida que o homem for fazendo a ocupação da terra, porque então o seu aproveitamento cuidadoso levará a culturas inadequadas à vida dos insectos vectores, ao mesmo tempo que os animais selvagens, como reservatórios possíveis dos tripanossomas ou fontes alimentares das glossinas, ficarão localizados em espaços restritos e, portanto, mais fáceis de vigiar. Também a maior concentração das populações daí resultante facilitará e tornará mais eficiente uma assistência contínua de natureza médica e profiláctica.

Além disso, a luta contra a endemia terá muito a lucrar com as medidas gerais de higiene que levem a evitar o contacto homem-mosca, como poderá ser, para certas áreas, a solução do problema do fornecimento de água potável às populações e, para a sociedade em geral, uma educação sanitária bem orientada no sentido da protecção contra a doença.

Discute-se também ainda se as espécies de tripanossomas apresentam um comportamento patogénico fixo ou susceptível de se modificar ao sabor de vários factores, como sejam as espécies de glossinas vectoras e dos animais reservatórios ou até factores climáticos ou ecológicos imponderáveis. É evidente que o critério de diferenciação dos *T. brucei* e *T. rhodesiense*, pela sua acção patogénica para o homem, apreciada por inoculação, tem de ser registado, embora sem aplicação na prática. Carecemos também de métodos de laboratório adequados para se fazer a diferenciação específica, pois se tem averiguado que estirpes de *T. gambiense* se podem comportar como altamente patogénicas para o homem e a cobaia. Demais, os métodos de luta disponíveis contra as glossinas, conquanto eficientes, não são susceptíveis de se aplicar a todo o continente infestado, em virtude da sua larga área de distribuição e das elevadas despesas que acarretaria.

Quanto à quimioprofilaxia, compreende-se que, mesmo que seja resolvido o problema dos reservatórios, é difícil que se observe *toda* a população e que *toda* esta e os possíveis reservatórios sejam submetidos à acção a exercer, como é imperioso, além de que deve sempre contar-se com a população fluante, que tão livremente circula em África. Demais, não há, como se viu, um método de diagnóstico que permita na prática revelar todos os infectados.

Nas condições actuais será da maior importância para uma luta eficiente contra a doença que a assistência às populações por equipas móveis seja o mais cuidada e regular possível, de modo a que se diagnostiquem precocemente todos os infectados e por forma a evitar assim que um dado portador possa actuar, sem o saber, durante largo tempo, como disseminador da doença, levando eventualmente à criação de focos permanentes e ao alargamento da área em que se encontra.

É bem sabido, na verdade, que a infecção por tripanossomas evoluciona em regra com certa lentidão, pelo que o doente só procura em geral o médico quando apresenta sintomas alarmantes e por isso durante largo período de tempo pode actuar como inconsciente disseminador de tripanossomas.

Além disso, pode dizer-se que a doença-dosono pertence bem à categoria das afecções dos países subdesenvolvidos, porquanto a má nutrição, a reduzida densidade populacional, o multiparasitismo e as deficientes condições gerais de existência do homem, vivendo em plena Natureza, aí se associam para facilitar a sua perniciosa acção. Entretanto, desde que as actuais condições demográficas do continente africano não permitem a sua ocupação e exploração satisfatória, já que a sua densidade populacional oscila, na grande maioria do território, entre 5 e 50 habitantes por quilómetro quadrado, há que intensificar os estudos por forma a resolver os óbices que se opõem à solução do problema. Nesse sentido muito interessaria particularmente tentar esclarecer os assuntos seguintes: a) tripanossomíase residual; b) diferenciação das várias espécies de tripanossomas polimorfos; c) influência das espécies de *Glossina* na virulência dos tripanossomas; d) aplicação da imunidade ao diagnóstico e à profilaxia; e) particularidades biológicas das glossinas, como sejam as referentes aos seus locais de repouso, factores de sobrevivência e condições que presidem à sua infecção.

##### 5 — RESUMO

Na apresentação do assunto respeitante às tripanossomíases africanas considerou-se a necessidade de focar os principais aspectos que se referem actualmente ao problema, os quais serão apresentados por individualidades especialmente convidadas para esse fim.

De acordo com tal plano, define-se no presente trabalho o significado de que se revestem aquelas parasitoses, aludindo à sua distribuição, prevalência e letalidade, mas considerando previamente os meios de diagnóstico a utilizar para se obterem dados preciosos sobre esses aspectos da endemia.

Assim é que se apreciam os métodos que visam revelar directa ou indirectamente os tripanossomas e bem assim as provas de imunodiagnóstico, a propósito das quais se discute o complexo problema da imunidade nas tripanossomíases.

Considerando a distribuição destas protozooses, alude-se especialmente aos resultados dos últimos inquéritos feitos e às conclusões a que chegaram as conferências internacionais levadas a cabo sobre o assunto, especialmente por iniciativa da C.C.T.A. (Comissão de Cooperação Técnica em África ao Sul do Sáara) e da O.M.S. Através dessas observações verifica-se que, embora se tenha notado a sua erradicação nalgumas áreas, há, por outro lado, aumento da sua incidência noutras regiões, sobretudo como consequência dos movimentos migratórios das populações.

Quanto às glossinas, tem-se registado aumento apreciável da sua área de incidência em certas regiões, donde a possibilidade de reintrodução das tripanossomíases em zonas libertas há anos deste flagelo. Reduções, posto que limitadas, se têm observado, por outro lado, numa ou noutra área do continente africano.

Ao discutir-se a prevalência das tripanossomíases, põe-se em evidência a sua notável redução, sobretudo na África Ocidental, como consequência particularmente da pentamidinização profiláctica. Em áreas restritas, porém, verificou-se aumento da prevalência da doença, em virtude especialmente de as populações exercerem as suas actividades em zonas desde há tempos abandonadas.

Estes diversos aspectos evolutivos, que assim se registam nas tripanossomíases humanas africanas, poderão ser devidamente esclarecidos quando se conhecerem com precisão quais os animais reservatórios que, além do homem, asseguram a manutenção da endemia.

De importância epidemiológica se revestem também os conceitos de simples portadores de tripanossomas, sem doença, e de portadores sofrendo de doença-do-sono, apreciados em função do sexo, idade e ocupação dos indivíduos observados e atendendo ao estado evolutivo da doença para os que apresentam manifestações da infecção.

Igualmente se consideram os factores que possam influir na patogenicidade dos respectivos tripanossomas e, consequentemente, na letalidade a atribuir-lhe, como sejam os respeitantes às espécies vectoras, às condições de vida do homem, à imunidade causada, ao meio ambiente e aos animais reservatórios. O significado social da doença e os factores condicionantes da sua evolução, particularmente como consequência da natureza e grau de contacto mantido entre o homem e as glossinas, são também discutidos.

Tratando-se de uma endemia que exige fundamentalmente uma estreita cooperação internacional para o sucesso de qualquer medida profiláctica de carácter regional ou geral, põe-se em evidência o interesse com que uma tal colaboração se tem desenvolvido desde há longos anos, pois remontam a 1907 os primeiros acordos estabelecidos entre os países interessados para desenvolverem uma acção conjunta sobre o assunto. Nos últimos tempos são dignas de louvar as medidas tomadas nos territórios africanos entre organismos de acção médica e de acção veterinária para o estudo e solução do problema, sobretudo através da C.C.T.A., por intermédio dos seus organismos qualificados, como o Conselho Científico Africano, o Bureau Permanente Interafricano da Tsé-Tsé e das Tripanossomíases, o Conselho Internacional de Investigações sobre Tripanossomíases e o Bureau Interafricano das Doenças Epizoóticas.

Mais recentemente, também a O.M.S. tem dedicado uma atenção especial ao assunto, promovendo inquéritos, reuniões de peritos e o estudo de planos de luta contra a endemia e seus vectores.

Seguidamente indicam-se os principais factores que maior influência têm actualmente na incidência das tripanossomíases e apresentam-se os assuntos sobre que mais importa investigar, no sentido de se poder dispor de meios exequíveis e práticos que ainda hoje nos faltam para actuar com a eficiência devida contra tão graves parasitoses. Assim é que muito interessaria estudar com precisão a biologia dos tripanossomas patogénicos, os diversos factores que influem na sua patogenicidade, como sejam especialmente as espécies vectoras e os animais reservatórios, e a imunidade a que poderão dar lugar, como possível meio a utilizar na luta contra esses perniciosos agentes causais de doenças no homem e nos animais. É que os tripanossomas africanos, posto que reduzidos actualmente nas suas manifestações, continuam a constituir um grave perigo potencial, o que justifica que o problema se mantenha na ordem do dia dos assuntos que se apresentam com maior preminência para o continente africano.

Consideram-se finalmente as perspectivas futuras que nos oferece o problema à luz dos meios disponíveis para o solucionar e atendendo à situação actual e evolução demográfica do continente africano e ao seu promissor desenvolvimento económico e social.

##### 5 — RÉSUMÉ

Dans la présentation du rapport sur les trypanosomíases africaines on a considéré la nécessité de souligner les principaux aspects se référant actuellement au problème, lesquels seront présentés par des individualités spécialement invitées à cet effet.

Suivant ce plan, on défine dans ce rapport la signification de ces maladies parasitaires, tout en faisant allusion à leur distribution, leur prépondérance et leur létalité, mais considérant au préalable les moyens de diagnostic à utiliser pour l'obtention de données exactes sur ces aspects de l'endémie.

On fait alors l'appréciation des méthodes ayant pour but de révéler directement ou indirectement les trypanosomes et bien aussi des essais de immuno-diagnostic à propos desquels on discute le complexe problème de l'immunité dans les trypanosomíases. En considérant la distribution de ces protozooses on fait allusion spécialement aux résultats des dernières enquêtes effectuées et aux conclusions auxquelles ont abouti les conférences internationales réalisées à ce sujet, à l'initiative surtout de la C.C.T.A. (Commission de Coopération Technique en Afrique au Sud du Sahara) et de la O.M.S.. On vérifie, par suite de ces observations, qu'en dépit de l'éradication de ces protozooses constatée dans quelques régions il y a une augmentation de leur incidence dans d'autres régions, en conséquence tout principalement des mouvements migratoires des populations.

En ce qui concerne les glossines, un accroissement considérable de leur aire d'incidence dans certaines régions a été enregistré, dont la possibilité de réintroduction des trypanosomíases dans des zones libérées de ce fléau depuis des années. On a pourtant constaté des réductions, quoique limitées, dans quelques régions du continent africain.

On met en évidence, dans la discussion de la prépondérance des trypanosomíases, leur réduction remarquable, surtout en Afrique Occidentale, en conséquence tout particulièrement de la pentamidinisation prophylactique. On a constaté, pourtant,

dans des aires limitées, un accroissement de la prépondérance de la maladie en vertu du fait que les populations exercent leurs métiers sur des zones abandonnées depuis quelque temps.

Ces aspects évolutifs divers, qu'on peut ainsi constater dans les trypanosomiasés humaines africaines, pourront être dûment éclaircis une fois connus en précision les animaux réservoirs lesquels, outre l'homme, assurent la conservation de l'endémie.

Ils sont ainsi importants du point de vue épidémiologique les concepts des porteurs de trypanosomes, apparemment saines, et des porteurs atteints par la maladie du sommeil, appréciation faite en fonction du sexe, de l'âge et de l'occupation des individus observés et faisant attention à l'état évolutif de la maladie chez ceux qui présentent des manifestations de l'infection.

On considère également les facteurs puissants avoir de l'influence sur la pathogénicité des trypanosomes respectifs et conséquemment sur la létalité qu'on doit leur attribuer, soit ceux concernant les vecteurs, les conditions de vie de l'homme, l'immunité acquise, le milieu, les animaux réservoirs. On discute aussi le signifié social de la maladie et les facteurs qui conditionnent son évolution, particulièrement comme conséquence de la nature et degré du contact entre l'homme et les glossines.

Étant donné qu'il s'agit d'une endémie exigeant fondamentalement une étroite coopération internationale pour la réussite de quelle que ce soit la mesure prophylactique régionale ou générale, on met en évidence l'intérêt avec lequel cette collaboration se développe depuis longtemps, car les premiers accords entre les pays intéressés à l'effet d'une action conjointe dans ce champ remontent à 1907. Il faut certainement louer les mesures que, depuis peu, ont été prises aux territoires africains par des organismes d'action médicale et d'action vétérinaire cherchant à étudier et solutionner le problème, surtout par l'entremise de la C.C.T.A. et ses organismes qualifiés, comme par exemple le Conseil Scientifique Africain, le Bureau Permanent Inter-Africain pour la Tsé-Tsé et les Trypanosomiasés, le Conseil International de Recherches sur les Trypanosomiasés et le Bureau Inter-Africain pour les Maladies Épizootiques.

Plus récemment l'O.M.S. a elle aussi dédié une attention tout particulière à ce sujet, promouvant des enquêtes, des réunions d'experts et l'étude de plans de combat à cet endémie et ses vecteurs.

On indique en suite les principaux facteurs lesquels sont actuellement les plus influents sur l'incidence des trypanosomiasés, et on présente les points sur lesquels une investigation immédiate s'impose ayant pour but l'obtention des moyens exécutables et pratiques qui nous font encore défaut et nous permettraient d'agir efficacement contre ces graves parasitoses. Il serait par conséquent fort intéressant d'étudier en détail la biologie des trypanosomes pathogéniques, les différents facteurs influant leur pathogénicité, soit particulièrement les espèces vecteurs et les animaux réservoirs, et l'immunité qu'ils pourront conférer, un moyen de possible utilisation dans le combat à ces agents qui sont la cause de si graves maladies chez l'homme et chez les animaux. En effet, les trypanosomes africains, quoique limités actuellement dans leurs manifestations, constituent toujours un grave danger potentiel, ce que justifie de maintenir toujours ce problème dans l'ordre du jour parmi ceux qui ce présentent à plus grande urgence sur le continent africain.

On considère finalement les perspectives de l'avenir que ce problème nous offre à la lumière des moyens dont nous dis-

posons pour le solutionner, attention faite à la situation actuelle, à l'évolution démographique et au prometteur développement économique et social du continent africain.

##### 5 — SUMMARY

In presenting the subject concerning African trypanosomiasis, we have realized the need of stressing the main current aspects of the problem, which will accordingly be presented by people especially invited for that purpose.

According to this plan, we define in the present paper the significance of these parasitoses, including their distribution, prevalence and lethality, but considering previously the diagnostic means which must be used in order to obtain accurate data on those aspects of the endemia.

Thus, we appreciate the methods of directly or indirectly revealing the trypanosomes and also the immuno-diagnosis tests, concerning which we discuss the complex immunity problem of trypanosomiasis.

When considering the distribution of these protozoal infections, we mention especially the results of the last enquiries performed and the conclusions reached by the international meetings on the subject, especially those due to the Commission for Technical Cooperation in Africa South of the Sahara (C.C.T.A.) and to the W.H.O.. Through these observations we notice that though the eradication of these diseases has been effected in some regions, there is however an increase of incidence in other areas, sometimes due to the migratory movement of the populations.

Concerning glossinae, there has been a considerable increase of their area of incidence in some regions, and hence there is the possibility of the reintroduction of trypanosomiasis in zones which have been rid of them for years. On the other hand, some small decrease has been noticed in very few regions of the African Continent.

When considering the prevalence of trypanosomiasis we stress their remarkable decrease, particularly in West Africa, especially due to the prophylactic pentamidinization. However, in some small areas there has been an increase of the prevalence of the disease mainly due to the fact that the populations have been working in zones which had already been abandoned.

These several evolutive aspects which have been noticed in human African trypanosomiasis may be adequately explained once we identify accurately all the reservoirs, besides man, which ensure the continuation of the endemia.

Of epidemiologic significance are also the concepts of the mere trypanosome carriers free of the disease, and the carriers who have sleeping sickness, considered according to sex, age and occupation of the individuals observed, and concerning the evolutionary phase of the disease of those who show signs of infection.

We also consider the factors of possible influence on the pathogenic action of the respective trypanosomes and, accordingly, in their lethality, such as the factors pertaining to the vector species, to human living conditions, to acquired immunity, to environment, and to the host animals. The social significance of the disease and the factors which condition its evolution, particularly as a consequence of the nature and degree of contact between man and glossina, are also discussed.

As this is an endemia which fundamentally demands a close international cooperation for the success of any prophylactic measure of local or general character, we emphasize the interest with which such a collaboration has been existing for many years — the first agreements among the countries concerned in a joint action date as far back as 1907. Lately, the measures taken in African territories among medical and veterinary organisms for the study and solution of the problem are worthy of praise, particularly those due to the action of the C.C.T.A. through its qualified organisms such as the African Scientific Council, the Permanent Inter-African Bureau of Tsetse and Trypanosomiasis, the International Scientific Committee for Trypanosomiasis Research, and the Inter-African Bureau for Epizootic Diseases.

More recently, the W.H.O. has also been giving particular attention to this subject by promoting enquiries, experts meetings, and the study of the combat plans against the endemia and its vectors.

Then we point out the main factors which nowadays have greater influence on the incidence of trypanosomiasis, and mention the most investigation-worth subjects in order to enable us to possess the feasible and practical means which we still lack to be able to take effective action against such serious parasitoses. Thus, it would be very interesting to study accurately the biology of the pathogenic trypanosomes, the several factors which influence their pathogenic action — particularly the vector species and the hosts — and the immunity which they may cause, as possible means to be used against such severe disease agents for man and animals. The African trypanosomes, though presently of reduced manifestation, continue to present a serious potential danger, thus justifying the fact that this problem is kept on the top of the list of the most important subjects concerning the African Continent.

Finally, are considered the perspectives of the problem according to the available means for its solution and according to the actual position and demographic evolution of the African Continent and to its promising economic and social development.

## 6 — BIBLIOGRAFIA

- 1 — WEIMMAN, D. — «Cultivation of the African sleeping sickness trypanosomes from the blood and cerebrospinal fluid of patients and suspects», *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 54: 180-190, 1960.
- 2 — WIJERS, D. J. B. — «Factors that may influence the infection rate of *Glossina palpalis* with *Trypanosoma gambiense*. I — The age of the fly at the time of infected feed», *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 52: 385-390, 1958.
- 3 — WIJERS, D. J. B., & WILLET, K. C. — «Factors that may influence the infection rate of *Glossina palpalis* with *Trypanosoma gambiense*. II — The number and morphology of the trypanosomes present in the blood of the host at the time of the infected feed», *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 54: 341-350, 1960.
- 4 — WILLET, K. C. — «Some principles of the epidemiology of human trypanosomiasis in Africa», *Bull. Org. Mond. Santé*, 28: 645-652, 1963.
- 5 — ASHCROFT, M. T. — «The sex ratio in infected flies found in transmission experiments with *Glossina morsitans* and *Trypanosoma rhodesiense* and *T. brucei*», *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 53, 5: 394-399, 1959.
- 6 — 9<sup>ème</sup> Réunion du Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiasis (C.S.I.R.T.), Conakry, 21-25 août 1962.
- 7 — MATTERN, P., MASSEYEFF, R., MICHEL, R., & PERETTI, P. — «Étude immuno-chimique de la  $\beta_2$  macroglobuline des sérums de malades atteints de trypanosomiose africaine à *T. gambiense*», *Ann. Inst. Pasteur*, 101: 382-388, 1961.
- 8 — GRABAR, P., WILLIAMS, C. A., & COURCON, J. — «Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques», *Biochem. Biophys. Acta.*, 17: 67-74, 1955.
- 9 — CARRIE, J., & BENTZ, M. — Em publicação na *Rev. Fr. Ét. Clin. Biol.* Citado por BENTZ, DUCASSE et CARRIE, 1963.
- 10 — BENTZ, M., DUCASSE & CARRIE, J. — *L'hyper  $\gamma_1$ -macroglobulinémie et son incidence sur l'épidémiologie de la trypanosomiose humaine africaine (T. gambiense)*. VII Cong. Int. Med. Trop. e Mal., Rio de Janeiro, 1-11 de Setembro, 1963.
- 11 — MATTERN, P. — *L'hyper  $\beta_2$ -macroglobulinémie et l'hyper  $\beta_2$ -macroglobulinorachie, témoins constants de la perturbation protéinique humorale au cours de la trypanosomiose humaine*. 9<sup>ème</sup> Réunion du C.S.I.R.T., Conakry, 21-21 août 1962.
- 12 — WILLET, K. C. — West African Institute for Trypanosomiasis Research, Annual Report, 1961.
- 13 — ORMEROD, W. E. — «The epidemic spread of Rhodesian sleeping sickness 1908-1960», *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 55: 525-538, 1961.
- 14 — Expert Committee on Trypanosomiasis. W. H. O. — Technical Report Series, 247, Genève, 1962.
- 15 — *Les Foyers Permanents de Trypanosomiose au Mali*. Document présenté par le gouvernement de la République du Mali. 9<sup>ème</sup> Réunion du Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiasis (C.S.I.R.T.), Conakry, 21-25 août 1962.
- 16 — FRAGA DE AZEVEDO, J., TENDEIRO, J., FRANCO, L. T. A., MOURÃO, M. C., e SALAZAR, J. M. de C. — *O reaparecimento da Glossina palpalis na ilha do Príncipe. The reappearance of Glossina palpalis in Principe Island* — Estudos, Ensaios e Documentos, n.º 89, Junta de Investigações do Ultramar, Lisboa, 1961.
- 17 — FRAGA DE AZEVEDO, J., MOURÃO, M. C., e SALAZAR, J. M. de C. — *A erradicação da Glossina palpalis palpalis da ilha do Príncipe. The eradication of Glossina palpalis palpalis from Principe Island (1956-1958)*. — Estudos, Ensaios e Documentos, n.º 91, Junta de Investigações do Ultramar, Lisboa, 1962.
- 18 — ANDRADE e SILVA, M. — «Some aspects of trypanosomiasis in Africa», *Proc. 6th Int. Cong. Trop. Med. and Mal.*, Lisboa, Sept., 5-13, 1958. *Anais Inst. Med. Trop.*, 16, supl. 7: 9-30, 1959.
- 19 — FORD, J., & LEGATTE, B. M. — «The geographical and climatic distribution and trypanosome infection rates in *G. morsitans* group of tsetse flies», *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 55: 383-397, 1961.
- 20 — COSTA, B. F. B., SANTANA, J. F., SANTOS, A. C. dos, and ALVARES, M. G. A. — *Sleeping sickness. A record of four year's war against it in Principe, Portuguese West Africa*. Bailliers, Tindall and Cox. London, 1916.
- 21 — VAN OYE, E. — *L'évolution de la trypanosomiose humaine dans les pays d'Afrique au cours des dix dernières années*.

- 7<sup>ème</sup> Réunion du C.S.I.R.T., Bruxelles, publ. n.º 41: 201-206, 1958.
- 22 — *Campagnes Regionales de lutte contre la mouche tsetse. Réunion d'un groupe d'experts, Conakry, 18-20 août 1962.*
- 23 — ALECAUT, B. — *Contribution à la lutte concertée contre la trypanosomiase dans les territoires des Kissis. 9<sup>ème</sup> Réunion du Comité Scientifique International de Recherche sur les Trypanosomiasés (C.S.I.R.T.), Conakry, 21-25 août 1962.*
- 24 — RICHEL, P. — *La trypanosomiase résiduelle. 9<sup>ème</sup> Réunion du C.S.I.R.T., Conakry, publ. n.º 88: 283-300, 1962.*
- 25 — STEPHEN, L. E. — «Some observations on the behaviour of trypanosomes occurring in cattle previously treated with prophylactic drug», *Ann. Trop. Med. and Par.*, 56, 4: 415-421, 1962.
- 26 — ASHCROFT, M. T. — «The Tinde experiment: A further study of the long term cyclical transmission of *Trypanosoma rhodesiense*», *Ann. Trop. Med. and Par.*, 53: 137-146, 1959.
- 27 — COSTA, F. C. — *A evolução da doença-do-sono na Guiné Portuguesa. Em publicação.*
- 28 — *Trypanosomiasis control in Africa. W. H. O. Chronicle, vol. 17, n.º 2, Fb., 1963.*
- 29 — GRAY, A. R. — «Soluble Antigens of *Trypanosoma vivax* and of other Trypanosomes», *Immunology*, 4, 253-261, 1961.

