

TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS

UNITERMOS: Doença de chagas, tratamento.

Vicente Amato Neto *

A importância da doença de Chagas em muitos países americanos e, infelizmente, também no Brasil, motivou a compreensível realização de grande número de pesquisas com ela relacionadas, sendo que o significado dessa afecção decorre da elevada quantidade de pessoas acometidas e da presença, não excepcional, de acentuados distúrbios orgânicos em apreciável parcela dos indivíduos parasitados. É inegável que durante certa etapa houve predomínio de estudos referentes a determinados aspectos ligados à infecção causada pelo *Trypanosoma cruzi* e, entre eles, lembramos os relativos à etiologia, à transmissão, à epidemiologia, aos diagnósticos clínico e laboratorial e, por fim, à profilaxia dependente do combate aos insetos vetores.

Certas questões, como a terapêutica específica e a imunidade, por exemplo, sofreram abordagens menos intensivas e adequadas, mas é auspicioso salientar que nos últimos anos está ocorrendo perceptível mudança dessa situação, já que essas duas facetas passaram a merecer melhores atenções por parte de vários cientistas.

Até 1960, as observações realizadas acerca do tratamento da protozoose agora em foco conduziram a progressos pouco sensíveis e algumas circunstâncias influenciaram negativamente a respeito; acreditamos que elas podem ser sistematizadas em quatro tipos de eventos fundamentais: a) o uso de drogas curativas de leishmanioses, tais como os compostos antimoniais, sem ser valorizado o fato de que semelhanças morfológicas entre formas em leishmânia ou amastigotas não correspondem a identidades biológicas e metabólicas; b) a preconização do emprego de remédios benéficos quanto à doença do sono, ficando olvidado o conhecimento de que o parasita responsável por essa moléstia não evolui através de etapa de localização tissular; c) a triagem de substâncias eventualmente valiosas por meio de seleção efetivada com microrganismos desenvolvidos, "in vitro", em meios artificiais de cultivo; d) o desprezo de informações que traduziram acontecimentos clínico-laboratoriais pertinentes à fase aguda da doença de Chagas e, em especial, das deduções que mostraram a comum regressão espontânea da febre, de várias alterações notadas à avaliação semiológica e da parasitemia sanguínea revelada por métodos diretos.

De maneira sintética, lembramos que os diferentes agentes terapêuticos, a seguir especificados, possuem a capacidade de influir sobre a existência do *Trypanosoma cruzi* no sangue periférico, tornando-a indetectável à utilização de técnicas parasitológicas adequadas: a) quinoleínicos, como o "7602 (Ac) Bayer" e o "M3024 I.C.I." ou "Cruzon"; b) a arsenobenzol sulfuroso denominado "Spirotrypan"; c) o sulfato de carbídiu; d) a pentaquina e a isopentaquina; e) a primaquina. A administra-

ção desses medicamentos, por serem eles dotados de indiscutíveis toxicidades, não deve ter lugar durante períodos prolongados; além disso, não conduz a curas definitivas, conforme atestaram as avaliações praticadas, servindo apenas para auxiliar no sentido de propiciar remissão mais rápida de manifestações encontradas no estágio inicial da infecção e de diminuir, por vezes, a gravidade delas, evitando a tramitação para êxito letal que, porém, é extremamente rara e quase sempre vinculada à modalidade congênita e aos lactentes.

Se precisarmos recorrer, no Brasil, a esses anti-parasitários, só teremos oportunidade, concretamente, de dispor da primaquina. Para adultos, convirá prescrever 15 mg cotidianamente, durante 15 dias; a posologia apropriada quanto às crianças é a de 0,2 ou 0,3 mg/kg, usada do mesmo modo.

No ano de 1960 processou-se notória mudança do panorama antes em vigor. Brener sugeriu a adoção de nova e racional tática, estribada na aplicação, em fase prolongada, de compostos ativos, com o intuito de atuar sobre os flagelados do sangue e não obrigatoriamente nos protozoários dos tecidos, tentando assim extinguir o parasitismo, com influência em repetidos ciclos do agente causal da tripanossomíase em tela. Em camundongos infectados com a cepa "Y", altamente virulenta, o mencionado parasitologista, servindo-se de nitrofurânicos, documentou destacados sucessos curativos e preconizou esquema com duração de 50 dias.

As informações de Brener entusiasmaram diversos pesquisadores latino-americanos, em sua maioria radicados na Argentina, no Brasil e no Chile. Com insistência mais significativa, Cañado, Cerisola, Coura, Oliveira Ferreira, Prata, Rassi e Schenone passaram a interpretar as atividades da furazolidona, da nitrofurazona e de derivados levógiros da furaltadona, identificados como NF-602 e NF-902 e sintetizados na firma "Eaton". Também participamos dessas indagações, que acima de tudo confirmaram a eficácia desses nitrofurânicos, sem obtenção de resultados definitivos, em face à impossibilidade de empregar quantidades elevadas e convenientes, diante do desencadeamento de sérios efeitos colaterais, traduzidos mormente por sintomas inerentes ao aparelho digestivo e por preocupante polineuropatia sensitiva. Nos roedores citados, 100 mg/kg dados diariamente constituíram a base dos êxitos apurados; no que concerne aos doentes, afigurou-se impossível atingir porção como essa ou próxima a ela; pelo contrário, os trabalhos tiveram lugar, por força das circunstâncias, mediante aproveitamento de dosagens bem mais singelas.

Tornou-se então aconselhável seguir dois caminhos: tentar desvendar o mecanismo pelo qual nitrofurânicos são danosos e insistir na procura de constituintes desse grupo químico aptos a exercer efeito antiparasitário, sem gerar transtornos paralelos e inconvenientes. Só o segundo desiderato foi em parte atingido com o advento do nifurtimox ("Bayer 2502" ou "Lampit").

No nifurtimox, no 349 C 59 e no Ro 7-1051 concentraram-se ultimamente as atenções dos estudiosos inte-

* Professor-titular de Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor do Serviço de Doenças Transmissíveis, do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", de São Paulo.

ressados em fazer progredir as perspectivas terapêuticas alusivas à doença de Chagas. A seguir relatamos, sinteticamente, dados decorrentes das inquirições levadas a cabo sobre as propriedades dessas preparações.

Entre os nitrofurânicos, o nifurtimox é, no momento, o preferido. Na Argentina e no Brasil está à venda e, portanto, nesses países deve ter sido admitido que ele já encontra lugar no terreno da utilização assistencial rotineira. Não concordamos com essa forma de proceder porque o estágio de investigação prévia não terminou, porque há obrigatoriedade de supervisão de médicos experientes quando está em curso qualquer tentativa curativa dependente dessa droga e, por fim, porque pacientes de outras regiões, esperançosos, providenciam compra em estabelecimentos comerciais argentinos e brasileiros, acreditando que os pesquisadores e médicos das áreas onde moram acham-se desinteressados ou desatualizados a respeito do valor do medicamento em apreço.

Por intermédio de muitas tentativas, a maneira de receitar adequadamente essa substância foi procurada. Não há, a propósito, unanimidade de pontos de vista até agora e julgamos cabível crer que aconselhar esquema calcado no uso de 8 a 10 mg/kg, cada 24 horas, em fase com três ou quatro meses de duração, conta com respeitável apoio científico. Crianças poderão receber 15 mg/kg e a efetividade dos tratamentos não depende sistematicamente da observância desses longos prazos e período de 30 dias já chegou a ser interpretado como suficiente. A par de tais aspectos, enfatizamos as manifestações de intolerância aguardáveis e traduzidas via de regra por angústia, anorexia, cefaléia, convulsão, erupção cutânea alérgica até mesmo aparente como eritema periférica, tontura e vômito.

O 349 C 59 é um 8-aminoquinoleínico obtido por "Wellcome Research Laboratories". De acordo com relato de Rassi e Siqueira, fundamentado em cuidadosas observações, é dotado de capacidade de opor-se à infecção sob responsabilidade do *Trypanosoma cruzi* e 3 mg/kg, ingeridos em 24 horas, durante 90 dias, retratam norma válida, entre outras aplicadas em experimentos que contaram com a participação de pacientes na fase aguda e crônica. Anorexia, emagrecimento, neutropenia, cianose, epigastria, náusea, vômito, queda de pelos, calafrio, anemia e polineuropatia sensitiva complicaram as administrações, em proporção direta com os aumentos das doses cotidianas, mas surgindo menos comumente quando crianças são medicadas.

Há pouco, após a efetivação de distintas pesquisas que levaram às inferências que delinearão as possibilidades antitripanosômicas do 349 C 59, houve comunicação de que ele, conforme indicaram buscas experimentais concomitantes, é teratogênico. Assim sendo, indiscutível limitação ao emprego do quinoleínico em tela ficou estabelecida.

O Ro 7-1051 ou benzonidazol, nitroimidazólico conseguido pela indústria "Hoffman-LaRoche", no momento está granjeando muitas atenções mercê dos dotes que exibiu nas avaliações já levadas a cabo. Na realidade, tudo faz crer que ele possa prestar serviços notórios, havendo então justificativa para os planos estabelecidos com o intuito de melhor conhecer o alcance dos préstimos que esse novo composto tem capacidade de oferecer. Depois de cautelosas prescrições, quando não eram bem conhecidas as premissas que deveriam nortear o estabelecimento das posologias acatáveis, delineou-se situação na qual indicar de 5 a 7,5 mg/kg ao dia, durante dois meses, encontra amparo em termos de tolerância e eficácia; com 10 mg/kg é esperável influência antiparasitária de maior monta, mas os riscos quanto ao aparecimento de danos paralelos tornar-se-ão mais viáveis. Como efeitos secundários foram anotados agitação, astenia, dor muscular, erupção cutânea provocada por hipersensibilidade e rotulada por Rassi como dermatite

pigmentar purpúrica progressiva, febre, indisposição, náusea, parestesia, polineuropatia periférica, vertigem e vômito. O comprometimento da pele, relacionado claramente com dose e tempo de uso, surgiu em geral no sétimo ou oitavo dias após começo de ingestão nas pessoas aos nossos cuidados; quase sempre ocorre de início nas mãos, chegou a ser confundido com "ides" e não é fácil determinar conduta de ordem prática destinada a enfrentá-lo, pois evoluções variáveis processaram-se e corresponderam a remissões ou piores ao vigorar persistência do emprego, sendo também lícito concordar com suspensão do tratamento ou redução da quantidade diária recomendada.

A possibilidade de terapêutica específica da doença de Chagas não está estabelecida de forma concreta e definida. Os promissores recursos rememorados não representam ainda conquistas consagradas e, a respeito deles, são aguardadas mais amplas e prolongadas documentações de cura, definições sobre os esquemas preferíveis e pesquisas relativas aos mecanismos pelos quais exercem atividades tóxicas. Entretanto, não é justo esquecer que já podemos, de fato, controlar graves agresses dependentes da modalidade aguda da infecção chagásica, que estamos armados para debelar parasitemias preocupantes notadas na vigência de carências imunitárias inclusive provocadas por preparações imunossupressoras e, finalmente, que se esboçam trilhas quanto aos setores onde ficam quimicamente localizadas substâncias escolhíveis.

Há a convicção de que os doentes na fase aguda da parasitose e os na etapa crônica indeterminada ou cardíaca pouco expressiva são os mais apropriados para a feitura de observações experimentais de caráter terapêutico e, futuramente, os mais beneficiáveis quando for indiscutível a disponibilidade de agentes curativos efetivos. A inexistência de graves e irreversíveis lesões é o esteio desse jeito de pensar, pelo menos se certas hipóteses patogênicas, como a neurotóxica de Köberle, que aventa acontecimentos de danos imutáveis muito precocemente, não forem acatadas sem discussão. Convém ponderar, porém, que muitas deduções e considerações advirão da obtenção de um ou mais compostos sem dúvida capazes de eliminar o parasitismo humano devido ao *Trypanosoma cruzi*, englobando decisões acerca da regressão de anormalidades antes notadas e, outrossim, correlações com as teorias formuladas para explicar como o organismo sofre as desordens sob a responsabilidade do protozoário referido.

Estimativas clínicas, laboratoriais específicas e inespecíficas, eletrocardiográficas e radiológicas autorizam julgamento pertinente ao valor de um determinado tratamento instituído para subjugar a doença de Chagas, se bem que a consecução de conclusões finais não é simples, pois características da infecção criam dificuldades não encontradas quando muitas outras moléstias sofrem arbítrios semelhantes. As avaliações atuais levam em conta, por enquanto e em especial, a negatização parasitológica, figurando o xenodiagnóstico como a tática mais valiosa e eficiente para juízo desse evento. É indispensável valer-se de grandes números de ninfas, em período de controle bastante longo, para evitar deduções criticáveis e equívocas. Mesmo em face à eliminação do protozoário, provas sorológicas, como as de fixação do complemento, de imunofluorescência indireta e de hemaglutinação passiva, permaneceriam positivas, mormente na fase crônica da enfermidade; esta questão, muito em foco, certamente ficará em breve esclarecida definitivamente e outras condutas, entre as quais lembramos a pesquisa de anticorpos IgM antitripanosoma, presumivelmente prestarão subsídios nesse campo de trabalho.

Pareceu-nos apropriado complementar as informações antes prestadas com relatos de opiniões de pesqui-

sadores que se dedicam ao estudo da terapêutica específica da doença de Chagas, expostas em sessão que sobre o tema teve lugar recentemente, em Campinas, no Estado de São Paulo. Tais ponderações, em prosseguimento apresentadas, são as emitidas fundamentalmente acerca do controle de cura e da seleção dos enfermos que mais judiciosamente podem receber os medicamentosos possuidores de atividade antiparasitária concernente ao *Trypanosoma cruzi*.

Aluizio Prata, Anis Rassi, Joaquim Romeu Cançado, José Rodrigues Coura e Vicente Amato Neto — Basicamente, três são os critérios de avaliação dos efeitos de um medicamento no tratamento etiológico da doença de Chagas no homem: o clínico, o parasitológico e o sorológico. Dadas algumas particularidades da história natural da doença de Chagas, tais critérios sofrem limitações, ora mais, ora menos importantes, devendo-se salientar ainda que o valor intrínseco dos mesmos é variável, inclusive em função da fase da infecção em que são aplicados.

O critério clínico é de valor bastante limitado, tanto na fase aguda como na crônica. Na aguda, em virtude da regressão espontânea das manifestações clínicas, que se dá ao cabo de algumas semanas ou de alguns meses na grande maioria dos casos; talvez servissem para avaliação algo satisfatória os cometimentos com manifestações intensas ou justificadores de mau prognóstico, figurando a meningencefalite e a insuficiência cardíaca como exemplos de importantes perturbações. Na etapa crônica o mérito da avaliação é mais limitado ainda se se considera que as lesões viscerais são, de regra, irreversíveis e que, às vezes, também pode ser notada, espontaneamente ou com tratamento sintomático apenas, regressão de algumas alterações; nem o seguimento de casos tratados prestar-se-ia a um completo juízo, dada a possibilidade de indivíduos infectados não apresentarem evidências de evolução da doença, mesmo sem uso de drogas, decorridas algumas décadas da observação inicial; apenas teria valor absoluto o reconhecimento de evolução da enfermidade após a terapêutica específica, fato que estaria a atestar o fracasso do mesmo.

A pesquisa do *Trypanosoma cruzi* no sangue, ao exame direto, só é positiva na fase aguda, comumente até o fim do primeiro mês de evolução, aproximadamente; não serve, portanto, como critério de cura, mesmo nesse estágio, prestando-se, porém, para indicar a realização ou de provas mais sensíveis, conforme os resultados obtidos.

Dentre os métodos indiretos de demonstração do parasito, dispõe-se do xenodiagnóstico e da hemocultura.

O xenodiagnóstico, de elevada sensibilidade no período inicial da infecção, constitui recurso valioso no julgamento dos efeitos terapêutico nesse período; instalada a cronicidade, perde grande parte de sua utilidade.

A hemocultura está a merecer estudos com vistas ao aumento de sua capacidade diagnóstica; comparada com o xenodiagnóstico, é menos laboriosa e onerosa, fornecendo informações mais precoces, a par, entretanto, de sensibilidade menor.

A elevada sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos de fixação de complemento, imunofluorescência, hemaglutinação e floculação, confeririam ao critério neles baseado um valor absoluto, não fosse a possibilidade da existência de "memória" ou "cicatriz" na doença de Chagas, hipótese que está a merecer investigação. Cumpre ressaltar que, em ensaios até o presente efetuados, o comportamento das provas dessa natureza no período pós-terapêutico não tem sido o mesmo para ambas as etapas da infecção, quando relacionado com o xenodiagnóstico; no período agudo os resultados dos

exames concordam com os do xenodiagnóstico, isto é, negativam-se ambos ou continuam positivos; já no crônico há discrepância, pois as reações têm tendência a mostrarem-se persistentemente positivas paralelamente a xenodiagnósticos reiteradamente negativos. É destacável, ainda, o fato de que, espontaneamente, isto é, sem a interferência de qualquer medicação, pode ocorrer variação no título das reações, inclusive com resultados negativos quando as mesmas são seriadamente praticadas.

Feitas essas considerações e levando em conta o estágio atual de nossos conhecimentos, é válido esboçar plano para avaliação dos efeitos de um medicamento no tratamento da infecção humana pelo *Trypanosoma cruzi*. Ele pode ser o apresentado a seguir.

A) Período pré-terapêutico: delineamento do perfil parasito-sorológico, para estudo comparativo com o obtido após o emprego do composto escolhido. Na fase aguda, além da pesquisa direta, que confere o selo diagnóstico, execução de um xenodiagnóstico, com quatro caixas contendo dez ninfas cada, e das provas sorológicas. Na fase crônica, realização do xenodiagnóstico e dos testes que utilizam soro, mensalmente, num total de quatro exames.

B) Período pós-terapêutico: execução do xenodiagnóstico e das provas sorológicas, seriadamente. Se o tratamento teve lugar no período agudo, realização de ambos os exames mensalmente, interrompendo-se a avaliação se o xenodiagnóstico for positivo. Caso contrário, a análise deve continuar até que se obtenha negatividade consecutiva dos testes séricos e por prazo não inferior a 12 meses, que cobre, amplamente, a etapa pré-sorológica. Quando a terapêutica específica sucedeu no estágio crônico, efetivação do xenodiagnóstico mensalmente e das outras provas citadas trimestralmente, interrompendo-se o controle se o xenodiagnóstico resultar positivo. Se isso não acontecer, prosseguir a estimativa até que se consiga, consecutivamente, negatividade ou títulos não diagnósticos dos exames sorológicos.

Aluizio Prata — Nesta reunião estamos apresentando muitas informações sobre o tratamento específico da doença de Chagas e, de fato, não podemos perder de vista o objetivo fundamental do encontro, ou seja, o enfoque atinente ao controle de cura.

Sem dúvida, devemos tratar doentes com infecção aguda pelo *Trypanosoma cruzi*; eles são preferíveis quando em foco a observação da eficácia de novos fármacos propostos e, nessa fase da parasitose, a longa avaliação é mais objetiva e realizável da forma já referida. O período crônico talvez constitua até outra afecção; no entanto, pesquisas de ordem terapêutica com ele relacionadas não são descartáveis.

A seleção dos enfermos cronicamente acometidos, não convém escolher os que exibem intensas manifestações. Substâncias atóxicas ou pouco tóxicas permitiriam incluir nas observações os com protozoose de tipo clínico indeterminado ou com distúrbios não acentuados.

É necessário estipular seguramente o número de xenodiagnósticos positivos exigível, à caracterização pré-terapêutica, nas investigações aqui abordadas. Baixa parasitemia permite cura mais fácil. Recorrer a placebo não parece muito útil, já que parasitemias, pequenas ou grandes, comumente perduram sem modificações.

O que estamos discutindo não interessa aos médicos em geral, de molde a tornar justa ampla divulgação. Os fatos aqui relatados servem especificamente para comparar as pesquisas sobre a questão.

Os resultados finais das hemoculturas demoram e técnicas que foram aprimoradas produzem maiores po-

situidades, segundo comunicações recentes documentaram; entretanto, ne mtodos os que as adotaram estão satisfeitos, podendo ter interferido nessas discrepâncias maneiras impróprias de trabalhar.

Para xenodiagnóstico, ninfas de terceiro e quarto estádios do *Triatoma infestans* são adequadas. Não existe uniformidade de opiniões quanto à conveniência de praticar esse tipo de exame durante o tratamento. Após o emprego do composto sob avaliação, é aconselhável realizá-lo mensalmente, durante um ano, sem deixar de incluir provas sorológicas, análise clínica, eletrocardiograma e apreciação radiológica no decurso do controle.

Como já foi citado, cada xenodiagnóstico corresponde a quatro caixas, com dez "barbeiros" cada uma. Por ano, é útil efetuar pelo menos 12 exames. Nos primeiros doze meses de apreciação depois de uso do nifurtimox, má ação pôde ser geralmente comprovada.

Usar o benzonidazol durante 60 ou 120 dias parece indiferente. As porcentagens de negativas aos retratamentos são iguais às decorrentes de primeiras administrações; novo emprego do remédio pode, porém, levar a bom resultado, não obtido antes.

Melhor estimativa sorológica, executada através de várias modalidades de testes, determinação do nível sanguíneo da droga estudada e utilização do antes referido "parasitograma" são medidas estimuláveis.

Anis Rassi — A duração da fase avaliadora, quanto à terapêutica da forma crônica da doença, não está acertada, mas deve, inegavelmente, ser longa. Na verdade, não temos elementos capazes de defini-la, agora.

Durante o período de controle os pacientes precisam ficar fora de zona endêmica.

Nas etapas de verificações pós-terapêuticas, provas sorológicas tornam-se transitoriamente negativas, compondo situações dignas de atenção.

Para selecionar doentes, antes da prescrição de medicamentos, alguns estudiosos do assunto desejam que pelo menos dois xenodiagnósticos, entre quatro, resultem positivos. Trata-se de critério muito rigoroso, capaz até de dificultar enormemente o sucesso da triagem.

Joaquim Romeu Cançado — Para selecionar doentes que permitirão observações de ordem terapêutica, é proveitoso dar preferência aos correspondentes e pelo menos dois xenodiagnósticos positivos em quatro, relativamente à fase crônica da parasitose; essa conduta não é, todavia, unanimemente adotada e apenas um por vezes é tido como suficiente. Ainda quanto a tal tipo de exame, é valioso frisar o número de caixas usadas, sendo essa cifra mais prestimosa do que a duração das fases de seleção e controle; além disso, parece adequado utilizar maior quantidade de "barbeiros" em prazo menor e, outrossim, nunca é lícito deixar de mencionar a espécie do inseto e o estado ninfal.

As provas sorológicas, de fixação do complemento, hemaglutinação e imunofluorescência indireta, não têm evoluído no sentido de negatificação após o tratamento. Trata-se de fato uniformemente relatado por diversos pesquisadores. A propósito desses exames, convém recorrer a modalidades diferentes deles, concomitantemente, uma vez que discordâncias já sucederam, no período agudo, quando praticada uma só.

José Rodrigues Coura — Só devem ser tratados os pacientes com acometimento qualificado como indeterminado ou sem cardiopatia avançada. Quando o dano cardíaco é intenso, a evolução é má, a curto prazo.

Utilizar placebo e casos pareados, sem tratamento, é cogitável. Essas formas de proceder, contudo, não são habitualmente seguidas.

No que diz respeito à fase crônica da doença de Chagas, os compostos agora mais usados terapêuticamente não são curativos. Eles possuem capacidade supressiva e, por isso, talvez atuem beneficentemente.

Há 18 anos preocupa-se com o problema concernente ao tratamento específico da injeção pelo *Trypanosoma cruzi* e reconhece que desconhece, hoje, muita coisa sobre o tema.

"Parasitograma" deverá ser informativo e provavelmente representará medida progressista.

Não se afigura prudente recomendar uso de corticóide paralelamente à prescrição de droga cuja atividade depende de julgamento cabal.

Vale a pena procurar conhecer o valor de novos tratamentos, envolvendo etapas e longos períodos de longo decurso.

Acerca do xenodiagnóstico, não está decidido se é melhor efetuar mensalmente, na etapa de controle, ou se concentrá-lo em menor número de ocasiões com substância táctica estimulável. Expressar o resultado por "barbeiro" positivo e examinar os insetos individualmente são conselhos dignos de acatamento.

Vicente Amato Neto — Motivos de várias ordens têm impedido que profissionais, interessados em realizar convenientes observações concernentes à terapêutica da doença de Chagas, possam utilizar suficientemente o xenodiagnóstico. Esse tipo de exame é atualmente fundamental à seleção de pacientes e ao controle de cura e nem sempre chega a ser aplicado com a intensidade necessária, já que faltam "barbeiros", existem dificuldades para a criação deles em laboratório e em muitos ambientes ninguém deseja cooperar, fornecendo e examinando os insetos, em contraste com a inegável importância do assunto. Como alternativa, efetuar hemoculturas tornou-se eventual solução, mediante emprego de técnicas recentemente aprimoradas; não obstante, a eficiência apregoada freqüentemente deixa de ser comprovada por laboratoristas estimulados a realizá-las, talvez por influência de condutas impróprias.

A avaliação pós-terapêutica, ficou claro até agora que provas sorológicas apresentam-se por vezes negativas na fase aguda, mas nunca na crônica. Comparação com a sífilis é lembrada para explicar a diferença, e "cicatriz" ou "memória" são palavras empregadas para traduzir hipotética justificativa, possivelmente imperfeita, pois quanto à enfermidade venérea citada houve encontro do *Treponema pallidum* em linfonodos de pessoas nessa condição de baixa positividade residual. Na toxoplasmose, persistência de resultados evidenciando a presença de anticorpos é a regra e a presença do *Toxoplasma gondii* no organismo, duradouramente, vem servindo para interpretar isso; ainda assim, é sensato não esquecer que, com muita probabilidade, os remédios indicados para tratamento dessa protozoose afiguram-se pouco efetivos.

Quando determinados os títulos finais, à execução da reação de fixação do complemento para o diagnóstico da doença de Chagas, verifica-se grande variação espontânea. Esse comportamento deve, então, ser cuidadosamente lembrado, para que erradas deduções não ocorram.

Na fase crônica, anticorpos IgM antitripanossomo, procurados por imunofluorescência, parecem não manter relação com parasitemia. Não foram evidenciados no soro de doentes que propiciaram xenodiagnósticos reiteradamente negativos ou positivos.

Fato de caráter prático é a disponibilidade real de medicamentos para o desenvolvimento de estudos sobre o tratamento específico da doença de Chagas. Depois de

apregoados e submetidos às investigações comprobatórias iniciais, os compostos são cedidos a clínicos que se dedicam à questão e as empresas produtoras invariavelmente controlam o fornecimento, movidos por circunstâncias, impedindo que as pesquisas tenham ritmo e curso plenos de liberdade. É forçoso coibir essa atuação, que geralmente tem conotação comercial e não puramente científica.

Estipular a melhor duração de tapa de controle é também essencial. As firmas fabricantes apegam-se a fases curtas e requerem, dessa forma, licenciamento para uso irrestrito. Cada vez mais está evidente que o nifurtimox e o benzonidazol, apenas para rememorar as substâncias presentemente em cena, possuem atividade supressora, capaz de tornar difícil a positividade do xenodiagnóstico no período de avaliação referente a enfermos que têm doença de Chagas crônica, surgindo tardiamente provas de que a infecção parasitária perdura.

Quando proceder ao "parasitograma" parece bom e aconselhável, é sensato não esquecer que os pesquisadores radicados em certos lugares e, especialmente, em grandes metrópoles, concedem atendimento a doentes procedentes de muitas áreas do Brasil e até de outros países latino-americanos. Não será fácil, portanto, estipular a relação parasita/droga na medida do que se considera útil. A multiplicidade de testes a efetuar criará sensíveis obstáculos em trabalhos habituais.

Nos relatos de resultados iminentes a investigações ligadas ao tratamento da doença de Chagas devem figurar casuísticas justas e não obrigatoriamente impressionantes pelos números de pacientes considerados. Qualidade precisa prevalecer, logicamente, sobre o aspecto meramente quantitativo.

Para saber se medicamentos foram benéficos, a pesquisa do *Trypanosoma cruzi* no sangue é encarada como medida básica. A validade de exames sorológicos está, a respeito, sofrendo especulações; por seu turno, eletrocardiograma e provas radiológicas são tidos como pouco expressivos. Como é viável contar hoje com novos processos propedêuticos, tais como ecocardiografia, teste ergométrico, eletrocardiografia dinâmica, provas fundamentadas na ação farmacológica de drogas no sistema simpático e calcadas no emprego de radioatividade, há necessidade de tentar incluir esses recursos nos programas de avaliação, a fim de não desprezar as melhores sensibilidades deles quando dimensionar danos cardíacos é desiderato perseguido.

Se resistência do *Trypanosoma cruzi* a compostos for realidade, esse tema deverá merecer programada consideração, englobando análises de absorção, níveis sanguíneos, relação com doses e metabolização, por exemplo. De qualquer forma, caso ela fique patente, estará criada dificuldade suplementar no âmbito da terapêutica específica da doença de Chagas.

Não é possível esquecer que uso de placebo nessas observações acerca do tratamento da infecção pelo *T. cruzi* pode representar deslize ético, desde que não adotadas as providências capazes de não caracterizá-lo.

Atualmente devem ser tratados os seguintes indivíduos, com doença de Chagas: a) os agudamente infec-

tados e, em especial, os com grave comprometimento; b) os com processo pós-transfusional ou pós-transplante; c) os no estágio indeterminado, para tentar impedir evolução da enfermidade. Contar com compostos que agem curativa ou, pelo menos, supressivamente, é outrossim apoio, em posição de alerta, em face a situações conectadas com imunodepressão, que criam oportunidade para exacerbação parasitária. Neste contexto, é obrigatório frisar que a liberação de remédios, para venda, gera panorama preocupante, por insinuar, incorretamente, que a doença de Chagas é terapêuticamente incluível nas tarefas assistenciais rotineiras. Persiste ainda enorme disparidade entre as dúvidas em vigor quanto ao tratamento da parasitose, experimental e executado em seres humanos, e a habitual disponibilidade de remédios, passíveis de administração, a qualquer momento e na dependência exclusiva de aquisição norteadas por simples comercialização.

Conhecendo a existência de compostos dotados de ação anti-*Trypanosoma cruzi*, enfermos muito preocupados freqüentemente instigam médicos a efetuar as prescrições ou compram por iniciativa própria os medicamentos. Fica, assim, desobedecida qualquer orientação restritiva, como a apresentada algumas linhas atrás. Essa é outra faceta da questão, inegavelmente dotada de expressão sob o ponto de vista prático.

Desde 1962, tentativas de padronizar o controle de cura da doença de Chagas estão ocorrendo no Brasil. Começaram durante a "Reunião de debates sobre a doença de Chagas", organizada pela Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas, da Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil (Joaquim Romeu Cançado, José Lima Pedreira de Freitas e Vicente Amato Neto) e foram seguidas por outras contribuições, como as de Aluizio Prata, Anis Rassi e Joaquim Romeu Cançado. Todas prestimosas, elas podem ser confrontadas com os pareceres consignados nesta reunião e, devidamente consideradas as opiniões agora emitidas, sofrerão desejados aprimoramentos.

Comentando esses informes advindos dos clínicos Aluizio Prata, Anis Rassi, Joaquim Romeu Cançado e Vicente Amato Neto, Geraldo Chaia ponderou que, para encurtar a etapa de controle, aumentar o número de triatomíneos do xenodiagnóstico parece ser atitude vantajosa. Sonia G. Andrade referiu que tratamentos longos, efetuados em etapas, condicionariam a persistência, eventualmente, de cepas resistentes. Zigman Brener estimulou a pesquisa do antígeno circulante, diretamente originado do parasita, nessas avaliações destinadas a verificar as qualidades curativas de medicamentos, para tanto sendo apropriado recorrer a técnicas capazes de revelar mínimas quantidades. Zilton A. Andrade admitiu que pacientes com danos cardíacos devem também ser tratados, mediante uso de antiparasitário e corticóide, para imitar o que sucede em experimentações com animais e perseguir casual melhoria, demarcada por atenuação da fibrose, interpretada como viável, a despeito da impossibilidade de regeneração da fibra miocárdica; complementarmente, salientou que não é lícito liberar compostos, para utilização irrestrita, sem cabal comprovação, em laboratório, das inegáveis virtudes curativas deles.