

Terapêutica Etiológica da Doença de Chagas. Consensos e Divergências

Jarbas de Araújo Malta
Recife, PE

É freqüente se ouvir a afirmativa de que Carlos Chagas descobriu basicamente tudo sobre a doença que leva seu nome, exceto a terapêutica específica. Dos 64 trabalhos deixados por Chagas¹, em nenhum se encontra referência ao tratamento etiológico. É provável que o ilustre cientista tenha realizado pesquisas nesse sentido, mas a nenhuma conclusão tenha chegado. Várias foram as drogas ensaiadas, na tentativa de cura da tripanossomíase, porém, todas se mostraram ineficazes. Somente a partir da década de 60, conseguiu comprovar a existência de drogas tripanossomicidas^{2,3}. Duas são as substâncias conhecidas: o nifurtimox e o benzonidazol. A primeira não mais disponível no mercado nacional.

Em que pesem as comprovações da referida ação tripanossomicida, persistem dúvidas e questionamentos sobre a eficácia e indicação terapêutica desses produtos. No que tange à eficácia, tem-se contra-argumentado que apesar da parasitemia se negativar em considerável número de pacientes tratados, a sorologia convencional persiste indefinidamente positiva, fato que poderia sugerir falha terapêutica. Esta ocorrência observa-se na fase crônica da doença, o mesmo não acontecendo na fase aguda, quando já se observa anticorpo-gênese. Inicialmente, já ficaria difícil de explicar porque uma substância é ativa na fase aguda e não na fase crônica de uma mesma doença. Os parâmetros ainda exigidos para controle de cura são considerados válidos quando a parasitemia e a sorologia se negativam pós-tratamento⁴. É provável que este critério seja passível de revisão.

No que se refere a indicação terapêutica, as conotações são mais expressivas, por se admitir que na fase crônica já existem implicações imunológicas^{1,5}, decorrentes da identidade de determinantes antigênicos entre parasito e hospedeiro, tendo como corolário fenômenos de auto-agressão. Acresce, a esses problemas, a certeza de que os produtos disponíveis são bastante tóxicos, muito embora, em nossa casuística, 30,1% dos pacientes tratados não apresentaram qualquer efeito colateral⁶.

Como seria de se esperar, temas semelhantes a este têm causado dúvidas e incertezas entre os vários pesquisadores⁷. Os pontos conflitantes estão na interpretação sorológica pós-terapêutica, bem como na indicação do tratamento propriamente dito.

Em face das controvérsias existentes, procuramos ouvir, formalmente, através de questionário em diferentes regiões do País, renomados especialistas no assunto dentre eles os professores Aluizio Prata, Anis Rassi, Elias Boainain, Humberto Ferreira, Jofre Rezende, José Rodrigues Coura, Romeu Cançado e Vicente Amato Neto⁸. Focalizamos aspectos relacionados com o controle de cura das drogas utilizadas, indicação terapêutica em diferentes fases da doença e até mesmo em uma determinada fase com suas respectivas formas clínicas. Indagamos ainda sobre a droga escolhida como primeira opção na terapêutica específica. Os resultados obtidos evidenciaram o que existe de consensual e divergente. Quanto a substância utilizada como primeira opção terapêutica houve unanimidade na indicação do benzonidazol. Com relação à indicação terapêutica na fase aguda da doença, não houve divergências. Todos acreditam que nesta fase a terapêutica está indicada. Praticamente unânime, também, foi a contra-indicação deste mesmo tratamento em pacientes com a forma cardíaca que apresentem sinais de repercussão hemodinâmica. As divergências, entretanto, foram observadas quando se focalizou a indicação terapêutica nas formas indeterminada e cardíaca sem repercussão hemodinâmica. Na forma indeterminada 75% dos entrevistados indicam o tratamento, contra 25% que discordam do mesmo. Algumas ressalvas são feitas entre aqueles favoráveis ao tratamento, nesta forma clínica, só admitindo a intervenção em pacientes jovens ou naqueles nos quais a infecção não tenha ultrapassado dois anos. Quanto ao tratamento na forma cardíaca sem repercussão hemodinâmica, as divergências são mais significativas. Nesta condição, 37,5% admitem a terapêutica, contra 62,4% que não a recomendam.

No item referente à interpretação sorológica pós-terapêutica, no qual a sorologia se mantém persistentemente positiva, também não houve consenso. Nesta circunstância, 75% admitem se tratar de fracasso terapêutico e não de memória imunológica, admitida por 25%.

Como se pode deduzir, não parece fácil uma definição concreta em matéria tão controvertida. Por outro lado, não restam dúvidas quando se deve utilizar ou não este recurso terapêutico, como é o caso da indicação, inquestionável, do tratamento na fase aguda, bem como sua contra-indicação na forma cardíaca com repercussão hemodinâmica. São nas divergências que se têm procurado explicações que possibilitem esclarecer diferentes pontos de vista.

Autores estrangeiros^{9,10} têm sugerido a hipótese de que a persistente positividade sorológica em

pacientes tratados especificamente, não representam um fracasso terapêutico e sim, o que se convencionou chamar de “memória imunológica”. Desta forma, pacientes tratados poderiam estar curados e manter a sorologia convencional indefinidamente positiva. Mais recentemente, Andrade e col^{11,12} demonstraram, através de imunoeletromicroscopia, que antígenos parasitários retidos em células dendríticas do baço, podem ser responsáveis por esta memória imunológica, capaz de manter o organismo em processo de estimulação específica. Outra valiosa colaboração, também de Andrade e col^{11,13}, vem ao encontro da comprovação de cura, por se observar melhora do quadro histopatológico em corações chagásicos. Os autores demonstraram, experimentalmente, a regressão das lesões inflamatórias em miocárdios de camundongos infectados cronicamente, em decorrência de terapêutica específica, o mesmo não acontecendo no grupo controle, igualmente infectado e não tratado. A evidência de um trabalho experimental em animais de laboratório, pode não se projetar para espécie humana, mas é possível ser o ponto de partida para pesquisas futuras, com possibilidades de resultados semelhantes.

Estudos como estes merecem uma atenção mais acurada. As pesquisas evoluem no sentido de que estas dúvidas sejam dirimidas. O questionamento de que a terapêutica específica não modifica o curso da doença, não é definitivo, principalmente agora, quando se comprovou que a reversão do quadro histopatológico acontece experimentalmente.

O critério de cura embasado somente na negativação sorológica, desprezando-se inclusive a negativação parasitológica, não parece ser uma conduta convincente, uma vez que a chamada memória imunológica deixou de

ser uma hipótese para se tornar uma evidência comprovada cientificamente.

O que fica do aqui exposto é a certeza de que se deve discutir e rever assuntos assim controversos, no intuito de aumentarem os consensos e diminuir as divergências.

Referências

1. Cançado JR - Quimioterapia - Uma visão atual. In: Castro LP, Rocha PRS, Sales da Cunha A. Rio de Janeiro, tomo 2, Editora MEDSI, 1991.
2. Brener Z - Atividade terapêutica do 5 nitro-furaldeído semicorbazona (nitroturazona) em esquema de duração prolongada na infecção experimental do camundongo pelo *T. cruzi*. Rev Inst Med Trop, São Paulo, 1961; 3: 43-9.
3. Boanain E, Rassi A - Terapêutica etiológica da doença de Chagas. Arq Bras Cardiol, 1979; 32: 395.
4. Reunião de debates sobre a doença de Chagas. Rio de Janeiro, 1962. Rev Goiana Med, 1963; 91(supl): 300.
5. Teixeira RLA - Patogenia da doença de Chagas. J Bras Med, edição monumental, 1980; vol 38: nº 3.
6. Malta J - Terapêutica etiológica da doença de Chagas. Rev Portuguesa de Doenças Infecciosas, 1989; ano 12: nº 2: abril/junho.
7. Malta J - Controvérsias sobre a terapêutica etiológica na doença de Chagas. Rev Bras Med. 1993; vol 50: nº 3.
8. Malta J - Mesa Redonda sobre doença de Chagas. Tema abordado: Papel atual do tratamento etiológico na forma indeterminada da doença de Chagas. XLVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Cardialogia, 1992.
9. Schenone H, Concha LA, Rojas A, Alfero E - Experiência terapêutica com el Bay 2502 en la infección chagásica crónica del adulto. Importancia del uso adecuado del xenodiagnóstico. Bol Chileno Parasit, 1969; 24-66.
10. Cerizola JA, Lugones H, Rodinovich LB - Tratamiento de la enfermedad de Chagas. Buenos Aires. Talleres Grafico Elias Portes, 1972; nº 75.
11. Andrade SA, Magalhães JB, Pontes AL - Terapêutica na fase crônica da infecção experimental pelo *Tripanosoma cruzi* com o benznidazol e o nifurtimox. Rev Soc Bras Med Trop, 1989; 22: 113-18.
12. Andrade SG, Freitas LAR, Peyrol S, Pimentel AR, Sadigursky M - Experimental chemotherapy of *Tripanosoma cruzi* infection persistence of parasite antigens and positive serology in parasitologically cured mice. Bull WHO, 1991; 69: 191-7.
13. Andrade SG, Stocker-Guerret S, Pimentel AS, Gimaud JA - Reversibility of cardiac fibrosis in mice chronically infected with *Tripanosoma cruzi* under specific chemotherapy. Rio de Janeiro, Mem Ins