

TRATAMENTO, PELO METRONIDAZOL, DE PACIENTES COM A FORMA CRÔNICA DA DOENÇA DE CHAGAS *

Guido Carlos Levi** e Vicente Amato Neto***

Usando dose diária de 1.500 mg de metronidazol, durante dois meses, trataram os autores 13 pacientes com a forma crônica da doença de Chagas. Através de informações sorológicas, radiológicas e eletrocardiográficas, verificaram que a conduta adotada não proporcionou resultados benéficos e, dessa maneira, pelo menos em face à posologia utilizada, não puderam apoiar informações que sugeriram possuir a droga em aprêço aproveitável atividade antiparasitária, em relação ao Trypanosoma cruzi.

INTRODUÇÃO

A extensão das áreas nas quais a doença de Chagas é endêmica e o grande número de indivíduos acometidos pela infecção devida ao *Trypanosoma cruzi* justificam, sem dúvida, o interesse que tem cercado o estudo de medicações com possível atividade curativa em relação a essa protozoose. Alguns progressos foram registrados nos últimos anos, principalmente após Brener (1) ter salientado a importância da utilização de esquemas de duração prolongada na terapêutica, fazendo valer, inclusive, os atributos de medicamentos que só demonstraram possuir atividade no que concerne ao parasitismo sanguíneo. Algumas drogas são realmente dotadas de ações expressivas e, entre elas, os nitrofurânicos e as 8-amino-quinolinas, principalmente; outras, porém, mereceram apreciações que conduziram a resultados ainda controversos e não bem definidos. Uma delas é o metronidazol (8823 RP) ou (hidroxi-2-etil)-1-metil-2-nitro-5-imidazol, que em pesquisas iniciais de Pizzi (4) mostrou-se ativo no que concerne à

infecção chagásica experimental. Constações animadoras foram referidas, por exemplo, por Santana (6), entre nós, uma vez que a administração do quimioterápico a 21 pacientes motivou, com freqüência, negatização da reação de fixação do complemento; quando houve execução de xenodiagnóstico, obteve Santana (6) evidências de influência sobre os parasitos presentes no sangue, pois exames negativos sistematicamente tiveram lugar nas fases de controle. Nessa investigação, a posologia usada correspondeu a 750 mg ao dia no primeiro mês e a 500 mg em 24 horas, durante fase de um a seis meses, convindo frisar que efeitos colaterais significativos não se manifestaram.

Apesar de ter-se baseado em casuística bastante menor, Pereira (3) considerou o metronidazol muito eficaz, quando medicou dois doentes, com as formas aguda e crônica da infecção chagásica.

Procurando contribuir para um melhor conhecimento deste aspecto da terapêutica da doença de Chagas, resolvemos analisar a eventual ação benéfica do metro-

(*) Trabalho do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", de São Paulo (Médico-chefe: Dr. Vicente Amato Neto).

(**) Médico do Serviço de Doenças Transmissíveis.

(***) Médico-chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis.

nidazol, relativamente a doentes com as formas indeterminada ou cardíaca crônica da parasitose.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratamos 13 pacientes adultos, de ambos os sexos, com as formas indeterminada ou cardíaca crônica da doença de Chagas, utilizando o metronidazol. Empregamos doses de 500 mg, três vezes ao dia, durante sessenta dias. Usamos sempre comprimidos contendo 250 mg.

Préviamente aos tratamentos efetuamos, além da reação de fixação do complemento, executada de acordo com a técnica preconizada por Freitas & Almeida (2), exame radiológico da área cardíaca e eletrocardiograma.

Posteriormente, com finalidades avaliadoras dos resultados, seis provas sorológicas no que diz respeito a cada paciente, com intervalo mensal ou bimensal foram realizadas, como também tiveram lugar apreciações radiológicas e eletrocardiográficas, em períodos variáveis, conforme as alterações constatadas inicialmente.

RESULTADOS

Não coletamos qualquer evidência, sorológica ou dependente dos exames complementares mencionados, de melhora das condições dos doentes. A prova de fixação do complemento só revelou muito ocasionalmente negatividades, mas essas raras ocorrências sempre estiveram associadas a

freqüentes resultados positivos. Não concedemos expressão digna de registro a essas ocorrências excepcionais, pois, como já assinalaram Rassi & cols. (5), elas podem ser detectadas sem a influência de tratamentos instituídos. Nos casos em que as avaliações prévias mostraram alterações eletrocardiográficas ou relativas à área cardíaca, também não notamos modificações após os tratamentos.

Quanto à tolerância, registramos reações colaterais freqüentes, embora geralmente pouco intensas, representadas principalmente por mal-estar geral, fraqueza, sonolência e dor epigástrica. Três doentes relataram sensações parestésicas nas extremidades. Tôdas essas manifestações desapareceram totalmente poucos dias após o término do uso do metronidazol.

COMENTÁRIOS

Diante dos fatos expostos, ficou patente a ineficácia do composto empregado no sentido de eliminar a infecção pelo *Trypanosoma cruzi*. Talvez seja diversa a capacidade curativa de outras posologias, mas convém lembrar que as doses por nós recomendadas são razoavelmente elevadas.

Como as verificações proporcionadas pela reação de fixação do complemento puderam ser consideradas suficientemente uniformes, julgamos desnecessário praticar controles parasitológicos, através de xenodiagnósticos, por exemplo. As positivities sucessivas, reveladas pelos testes sorológicos, certamente traduziram a persistência da infecção.

SUMMARY

Using metronidazole at 1,500 mg daily doses for two months, the authors treated 13 patients with the chronic form of Chagas' disease.

From serological, radiological and electrocardiographic data it became evident that this form of treatment, at least with the dosages applied, did not suggest on the part of the drug noteworthy activity against Trypanosoma cruzi.

BIBLIOGRAFIA

1. BRENER, Z. — Atividade terapêutica do 5-nitro-furaldeído-semicarbazona (nitrofurazona) em esquemas de duração prolongada na infecção experimental do camundongo pelo *Trypanosoma cruzi*. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 3: 43-49, 1961.
2. FREITAS, J.L.P. & ALMEIDA, J.O. — Nova técnica de fixação do complemento para moléstia de Chagas (Reação quantitativa com antígeno gelificado de culturas de *Trypanosoma cruzi*). Hospital (Rio), 35:787-800, 1949.

3. PEREIRA, F.A. — Cardiopatia chagásica. Tratamiento. Prensa Med. Argent., 52:1268-1631, 1965.
4. PIZZI, T. — Un derivado imidazólico efectivo en el tratamiento de las infecciones experimentales por *Trypanosoma cruzi* (Comunicación preliminar). Bol. Chileno Parasit., 16:35-36, 1961.
5. RASSI, A.; AMATO NETO, V. & SIQUEIRA, A.F. — Comportamento evolutivo da reação de fixação do complemento na fase crônica da moléstia de Chagas. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 11:430-435, 1969.
6. SANTANA, E.T. — Emprêgo do metronidazol (8823 RP) na doença de Chagas. Hospital (Rio), 66:1027-1038, 1964.