

SÔBRE A CONVENIÊNCIA DA QUIMIOTERAPIA DA ESQUISTOSSOMOSE EM POPULAÇÃO EM CONTÍNUO CONTATO COM OS FOCOS

(NOTA PRÉVIA)

Kurt KLOETZEL

RESUMO

Um grupo de 112 jovens foi submetido a tratamento esquistossomicida, 102 dos mesmos continuando a freqüentar os focos. Contrôlo coproscópico feito um ano após administração do antimonial mostrou que 53% eliminavam ovos de *S. mansoni*. O emprêgo do método de contagem dos ovos revelou, porém, redução de 90% no número de ovos nas fezes, mostrando que a utilidade de medidas de saúde pública levadas a efeito em região endêmica não deve ser visualizada através dos dados de prevalência.

A velocidade da reinfestação após tratamento pôde ser vinculada à periculosidade dos focos. A reinfestação foi mais rápida nas crianças menores de 11 anos, faltando averiguar se êsse fato está ligado à falta de defesas imunitárias ou ao contato mais íntimo com as coleções d'água.

INTRODUÇÃO

Tornou-se quase axiomática a inutilidade do tratamento da esquistossomose em populações obrigadas a continuar na constante exposição aos focos da helmintose, dogma aparentemente confirmado pelo resultado das campanhas de tratamento em massa levadas a efeito. Fortalecem-se essas objeções contra o tratamento não de todo um grupo populacional, medida que a curto prazo concebivelmente se refletiria em uma diminuição na poluição das coleções de água, mas da quimioterapia aplicada a um grupo pequeno de indivíduos.

O método de contagem de ovos de *S. mansoni* eliminados pelo indivíduo havendo-se mostrado de utilidade em epidemiologia^{3, 4, 5}, decidimos encarar debaixo do mesmo pris-

ma os problemas da cura parasitológica e das reinfestações após tratamento. Esperar-se-ia com êsses dados conquistar elementos para aquilatar o mecanismo de reinfestação nos indivíduos tratados, julgar da periculosidade dos diferentes focos, apreciar êste fenômeno tantas vêzes lembrado mas tão pouco documentado no homem, a imunidade (ou a premunição) a novas infestações pelo helminto.

MATERIAL E MÉTODOS

Também êste estudo foi levado a efeito em Gameleira (Pernambuco), cidade de pouco mais de 5.000 habitantes. Estudos prévios³ mostraram coproscopias positivas para

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — Clínica de Moléstias Tropicais e Infecciosas (Prof. J. A. Meira), Departamento de Parasitologia (Prof. A. D. F. do Amaral).

S. mansoni em mais de 80% e esplenomegalia em 10,4% dos habitantes acima de 10 anos, dados que caracterizam a região como hiperendêmica.

Escolhemos para o nosso ensaio um grupo de 112 crianças e adolescentes, prevalecendo como principal critério de seleção o fato de pertencerem a famílias há muito radicadas na cidade, devendo esperar-se que a maior parte ainda pudesse ser localizada após o período de controle. Foram incluídos 7 indivíduos com fezes negativas por ocasião do tratamento mas que anteriormente haviam apresentado alto número de ovos à contagem.

Todo este grupo foi submetido ao tratamento com Astiban (antimônio-III-meso-2,3-dimercapto-succinato de sódio), na dose total de 50 mg/kg de peso em pacientes com menos de 30 kg e de 40 mg/kg acima deste limite. Foram administradas 4 injeções intramusculares, em dias alternados.

Evitamos quaisquer medidas de educação sanitária, as quais, em localidade desprovida de lavanderias, banheiros ou piscinas e com um abastecimento de água virtualmente inoperante, seriam forçosamente ineficazes. Um interrogatório minucioso feito um ano após o tratamento mostrou que os costumes do pequeno grupo não se alteraram nesse período, a maioria entrando em contato diário com as coleções de água a que estava habi-

tuada. Estes dados permitiram classificar os 112 pacientes segundo 3 grupos:

Grupo A — Não freqüentam atualmente nenhum rio, córrego ou brejo.

Grupo B — Freqüentam os focos na zona I da cidade³.

Grupo C — Freqüentam os focos nas zonas II e III da cidade³.

O tratamento da esquistossomose foi efetuado em setembro de 1961, poucos dias após o primeiro exame de fezes. Coproscopias de controle foram feitas em maio e em setembro de 1962, pelo mesmo método e pelo mesmo indivíduo. Anteriormente foi descrita a técnica desse método de Stoll modificado, lembrando-se a sua maior sensibilidade frente ao método de Hoffman, Pons e Janner³.

RESULTADOS

Os dados colhidos nas três ocasiões, classificados segundo a oportunidade do indivíduo de entrar em contato com focos julgados mais ou menos perigosos, estão reproduzidos no Quadro I.

Os nossos dados, quando classificados segundo a idade dos 112 pacientes, encontram-se reunidos no Quadro II e na Fig. 1.

QUADRO I

Prevalência e contagem de ovos de *S. mansoni* antes e após o tratamento, segundo oportunidades para a reinfestação

Grupo	Nº de indivíduos	Média das idades*	Prevalência (%)			Contagem média (ovos/g)		
			Antes	Após 7 meses	Após 12 meses	Antes	Após 7 meses	Após 12 meses
A	11	15,7	100	—	9	590	—	9
B	38	12,6	95	50	52	413	53	32
C	63	12,0	92	52	63	626	100	81
Total	112	12,6	94	46	53	550	74	57

* Em setembro de 1962.

QUADRO II (vide também fig. 1)

Prevalência e contagem de ovos de *S. mansoni* antes e após o tratamento, segundo a idade

Grupo etário (anos)	Nº de indivíduos	Média das idades*	Prevalência (%)			Contagem média (ovos/g)		
			Antes	7 meses	12 meses	Antes	7 meses	12 meses
Menos de 11 ...	35	8,5	94	62	69	571	146	103
11-14	45	12,5	95	45	58	515	55	52
Maior que 14 ..	32	17,0	90	23	23	559	22	20

* Em setembro de 1962.

DISCUSSÃO

O encontro de parasitismo pelo *S. mansoni* em 53% de nosso grupo ao término de um ano, com o emprêgo de um método tão insensível como a coproscopia, à primeira vista confirmaria o ceticismo com que é olhado o tratamento da esquistossomose em indivíduos que não se puderam abstrair ao contato com os focos. Mais uma vez, porém, pôde o método quantitativo revelar a sua utilidade: um exame do Quadro I mostra que no fim do primeiro ano persiste uma redução de 90% na eliminação inicial de ovos.

Com efeito, o termo "erradicação" da esquistossomose tem muito de utópico; muito mais razoável é ambicionar sensível redução nas oportunidades de perpetuação dos focos da esquistossomose, e isto foi conseguido nesse ensaio preliminar.

Tanto os resultados registrados com o pequeno grupo A, como os numerosos dados da literatura, atestam a razoável eficácia dos antimonialis empregados na esquistossomose, particularmente quando os resultados terapêuticos forem avaliados à luz da coproscopia sômente; destarte estamos autorizados a considerar os resultados colhidos 7 meses após o tratamento como reflexo principalmente de uma reinfestação (trechos AB e XY da Fig. 1), as ordenadas A e X representando o insucesso terapêutico, bem como a oviposição dos vermes imaturos por ocasião das injeções do antimonial, e portanto resistentes a êle¹. A favor dêste ponto de vista também militam as diferenças assina-

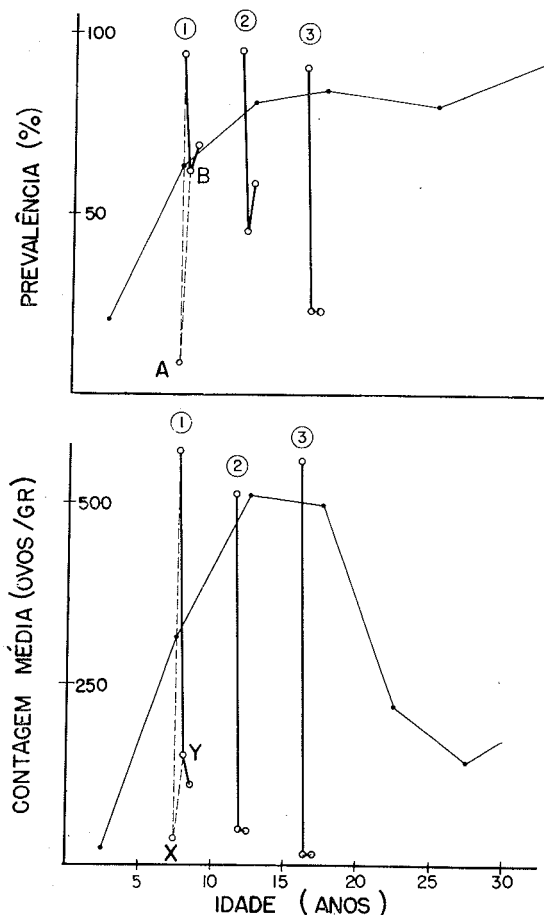


Fig. 1 — Prevalência e contagem de ovos de *S. mansoni* um ano após tratamento, segundo os três grupos etários (1 — menos de 11 anos; 2 — 11 a 14 anos; 3 — mais de 14 anos). Os resultados encontram-se superpostos às curvas já anteriormente determinadas (4, 5, 6).

ladas para os diferentes grupos etários, não se esperando, é claro, que a droga empregada venha a exibir diferenças em sua ação esquistossomicida conforme a idade do indivíduo.

Não nos alongaremos numa tentativa de interpretação dos dados correspondentes aos últimos 5 meses do período de controle, já que a sensibilidade do método de contagem provavelmente não é tal que permita avaliar flutuações tão pequenas. Podemos apenas constatar que não houve apreciável reinfestação neste intervalo de tempo, que correspondeu em 1962 ao período de chuvas em Gameleira. Houve certamente menos oportunidade para contato com os focos durante o inverno. A par deste fato, é bem possível que o aumento no regime das águas haja trazido profundas alterações tanto na quantidade de caramujos existentes nos focos, como em sua taxa de infestação. Com relação à positividade dos focos, diz REY⁹: "O caráter transitório dessa positividade é, aliás, o aspecto mais típico do comportamento dos focos de esquistossomose".

Nos trabalhos anteriores mostramos ocorrer um brusco e considerável decréscimo na eliminação de ovos de *S. mansoni* a partir do grupo etário 10-15 anos, fenômeno que provisoriamente encaramos como exteriorização de um fenômeno imunológico, desencadeado após anos de infestação pelo parasito. Poderão os dados atuais trazer algum subsídio a esta hipótese?

O Quadro II claramente exhibe diferenças na velocidade da reinfestação dos três grupos etários em que foi dividido o nosso material, diferenças que tanto se refletem na prevalência da esquistossomose um ano após o tratamento, como no número de ovos eliminados pelos pacientes. Hesitamos antecipar-nos a experiências mais taxativas, que necessariamente terão que ser empreendidas no futuro e, antes de afirmar da existência de maior resistência à reinfestação nos grupos mais velhos, preferimos pôr em dúvida a identidade de hábitos entre os indivíduos mais jovens e os do grupo etário mais avançado. Se bem que o interrogatório dos pacientes e de seus pais não tenham fornecido tais dados, é de se acreditar que aos 8 anos o contato com as coleções de água seja mais íntimo que aos 14.

O que podemos afirmar é que não houve imunidade no grupo mais jovem. Não deveremos interpretar isto como uma comprovação dos pontos de vista de FAIRLEY² e NEWSOME⁶, que temiam fôsse a quimioterapia abolir a imunidade adquirida; o comportamento das curvas de prevalência e de contagem de ovos^{3,5} negam exista qualquer interrupção no ritmo da reinfestação, pelo menos até o início da adolescência.

Anteriormente havíamos mostrado³ acentuadas diferenças entre a zona I da cidade (freqüentada pelos pacientes do presente Grupo B) e as zonas II e III (Grupo C), sendo nestas últimas mais elevadas a média das contagens e a incidência de esplenomegalia. No Quadro II encontramos mais um dado a favor, verificando-se ser bem maior no Grupo C a velocidade de reinfestação após tratamento. Acreditamos mesmo que o método aqui por nós empregado se preste à avaliação da periculosidade de uma coleção de água num dado instante. Poucos informes de utilidade para a epidemiologia da esquistossomose serão colhidos ao exame de dados de prevalência; diante da notória longevidade do helminto estas cifras nada mais simbolizam do que a história progressiva do grupo sob estudo. Conhecedores destas dificuldades, PESSÔA & AMORIM⁸ sugeriram o emprêgo do "índice de transmissão", isto é, a prevalência da esquistossomose no grupo 3-10 anos de idade. BARBOSA, por seu turno, acredita que o exame dos roedores selvagens capturados nas imediações de um foco, sendo animais de vida curta, melhor permitiria caracterizar as condições de transmissão aí vigorantes (informação pessoal).

Aproximamo-nos cada vez mais das idéias de PESSÔA & AMORIM⁷ no que diz respeito a importância dos focos peridomiciliares — também em Gameleira nos parece assentada a sua importância. Assim, os dados referentes a 11 indivíduos de nossa série de 112, moradores em 4 casas vizinhas num extremo da cidade (rua Miguel de Barros, 1240 a 1274), fornecem contagens médias de 719, 237 e 216 ovos por grama de fezes, respectivamente antes do tratamento, 7 meses depois e 12 meses depois. Parecia-nos improvável que tivessem sido determinados pelo acaso, por um vício de amostragem. Ao investigar muito sumariamente a possibilidade

de haver por aí um “foco peridomiciliar” de importância maior, deparamos com uma valeta quase inaparente no quintal de uma casa próxima, assiduamente freqüentada pelas crianças da vizinhança. O exame de um pequeno número de exemplares de *A. centimetralis* aí capturados, mostrou que 10% eliminava cercárias de *S. mansoni*.

O atual ensaio de tratamento da esquistossomose visava determinar a possibilidade de se conseguir uma profilaxia contra a forma grave da esquistossomose, através de uma redução na carga de vermes impedindo o aparecimento de uma esplenomegalia. Somos os primeiros a julgar inoportuno qualquer pronunciamento apressado, decorridos apenas 12 meses. Lembremos apenas que não houve aumento de baço em nenhum dos indivíduos tratados; ao contrário: o baço regrediu em 11 dos 16 casos de forma hepatoplênica incluídos na série.

Concluindo, não vemos a inutilidade do tratamento da esquistossomose em indivíduos ainda sujeitos ao contato com os focos. O tratamento permite apreciável redução no número de ovos eliminados, fenômeno que certamente se refletirá a longo prazo em melhoria das condições sanitárias de uma região se a campanha incluir o tratamento de todos os indivíduos da comunidade com elevadas contagens de ovos de *S. mansoni* (os jovens portanto), se o tratamento puder ser repetido cada 2 ou 3 anos, se outras medidas de saúde pública forem levadas a efeito simultaneamente. No dia em que fôr abandonada a visão acadêmica de uma “erradicação” da esquistossomose, no dia em que a simples idéia de prevalência fôr substituída por um critério quantitativo, aí se verá que o combate à endemia não fôra de balde.

SUMMARY

Convenience of schistosomiasis chemotherapy for a population in constant contact with foci (preliminary report).

A group of 112 children and adolescents, 102 of which were shown still to get into daily contact with the foci of schistosomiasis mansoni, were treated with an antimonial drug. While 53% had positive stools one year after treatment, stool counts disclosed

that a 90% reduction in the elimination of ova had been accomplished. It is thus obvious that prevalence data cannot be the sole index of the efficacy of a public health program in schistosomiasis.

The rate of reinfection could be shown to reflect the periculosity of the foci. Prevalence and average stool counts one year after treatment were highest in those individuals younger than 11 years. At the moment we are unable to decide whether this is due to immunity toward reinfection in the older age groups or to less intimate contact with the foci.

REFERÊNCIAS

1. BRENER, Z. & CHIARI, E. — Ação da Fua-dina e do Miracil D sobre os estádios iniciais de desenvolvimento do *Schistosoma mansoni* no camundongo. Rev. brasil. Malariol. 9:485-488, 1957.
2. FAIRLEY, N. H. — Schistosomiasis and some of its problems. Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. 45:279-306, 1951.
3. KLOETZEL, K. — Aspectos epidemiológicos da esquistossomose mansônica em uma população de Pernambuco. Suas correlações clínicas. São Paulo, 1962. Tese Fac. Med.
4. KLOETZEL, K. — Some quantitative aspects of diagnosis and epidemiology in schistosomiasis mansoni. Amer. J. trop. Med. & Hyg. (no prelo)
5. KLOETZEL, K. — Splenomegaly in schistosomiasis mansoni. Amer. J. trop. Med. & Hyg. 11:472-476, 1962.
6. NEWSOME, J. — Problems of fluke immunity: with special reference to schistosomiasis. Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. 50:258-274, 1956.
7. PESSÓA, S. B. & AMORIM, J. P. — Contribuição para a história natural da esquistossomose mansônica no Nordeste brasileiro, e sugestões para a sua profilaxia. Rev. brasil. Malariol. 9:5-18, 1957.
8. PESSÓA, S. B. & AMORIM, J. P. — Notas sobre a esquistossomose mansônica em algumas localidades de Alagoas. Rev. brasil. Med. 14:420-422, 1957.
9. REY, L. — Contribuição para o conhecimento da morfologia, biologia e ecologia dos planorbídeos brasileiros transmissores da esquistossomose: sua importância em epidemiologia. São Paulo, 1956. Tese Fac. Med.

Recebido para publicação em 20 novembro 1962.