

O USO DO ATOXIL NA MEDICINA TROPICAL PORTUGUESA PARA O COMBATE DA DOENÇA DO SONO, 1906-1914

Ewerton Luiz Figueiredo Moura da Silva

Doutorando pelo Departamento de Saúde Coletiva pela FMUSP e bolsista Fapesp

ewertonfigueiredo@usp.br

Resumo: Na virada do século XIX para o XX, durante o contexto imperialista da “Scramble for Africa”, Portugal se esforçava para manter suas possessões ultramarinas ante à concorrência europeia. As chamadas doenças tropicais – como a malária, a febre amarela e a doença do sono – ameaçavam a viabilidade dos impérios coloniais ao vitimar a população nativa, empregada como mão-de-obra forçada nos empreendimentos coloniais, e ao dificultar os assentamentos de colonos brancos na África. A doença do sono – patologia provocada pela ação do *Trypanosoma brucei gambiense*, transmitido pela picada da mosca tsé-tsé e que, em sua fase crônica, provocava no doente uma sonolência invencível o conduzindo ao óbito – despertou grande atenção dos poderes europeus. Seus médicos procuraram desvendar a etiologia da doença, seus mecanismos de transmissão, sua profilaxia e sua terapêutica, e diversos encontros científicos internacionais foram organizados sobre a doença do sono (também conhecida como Tripanossomíase Humana Africana). Os cientistas portugueses buscaram conquistar um lugar neste debate internacional e a busca por uma terapêutica eficiente contra os efeitos da doença foi um caminho a ser percorrido. Neste sentido, esta apresentação almeja discorrer, através do trabalho de perscrutação em arquivos portugueses em busca de jornais, relatórios e periódicos médicos, sobre as contribuições lusitanas em torno do Atoxil, composto orgânico arsenical, empreendidas especialmente por Ayres Kopke, responsável pela cadeira de Bacteriologia e Parasitologia Tropical da Escola de Medicina Tropical de Lisboa no início do século XX.

Palavras-chave: África, medicina tropical, Atoxil, Portugal.

Introdução

O Atoxil foi um composto orgânico arsenical sintetizado pela primeira vez pelo químico francês Antoine Béchamp em 1859 e o produto obtido era de 40 a 50 vezes menos tóxico que o ácido arsênico, por isso o nome Atoxil. Mais tarde, sua estrutura química foi aperfeiçoada pelos alemães Paul Ehrlich e Alfred Bertheim (STEVERDING, 2010, p.3). No final do século XIX e início do século XX, o continente africano foi quase inteiramente partilhado entre sete países ocidentais europeus: Grã-Bretanha, França, Alemanha, Portugal, Espanha, Bélgica e Itália. A dominação europeia sobre a África, marcada pelo uso da força e da coação (KI-ZERBO, 2010, p.85-86), provocou impactos

sobre o meio ambiente e sobre as sociedades locais, entre eles, uma grave epidemia de doença do sono que grassou entre 1896 e 1906 que afetou principalmente Uganda e o Congo belga e matou entre 300.000 e 500.000 pessoas (STEVERDING, 2008,p.4). Embora a doença do sono fosse endêmica na África, a presença europeia ao determinar deslocamentos populacionais pelo continente e ao empregar trabalhadores forçados em atividades como na extração de marfim e borracha, em plantações de cacau e banana e na mineração, além de contribuir para a disseminação da fome entre os nativos, criou condições para a maior disseminação da doença (LYONS, 1992,p.32-51).

Diante dos danos causados pela doença, que vitimava especialmente a população negra, os diferentes poderes europeus envolvidos na partilha da África enviaram missões científicas para identificar a causa, até então desconhecida, daquela doença. Desta forma, “a corrida à África” foi sucedida pela corrida científica em busca da etiologia da doença do sono, que ameaçava inviabilizar a existência dos impérios coloniais. Os cientistas que conseguissem obter êxito naquela tarefa, demonstrariam não apenas a supremacia da medicina ocidental, na época bastante enaltecida, como também a supremacia científica de sua própria nação diante de suas rivais que disputavam por um lugar no seleto grupo das potências coloniais.

Em 1901, o governo português decidiu enviar a primeira missão europeia à África para estudar *in loco* a doença do sono (KOPKE,1915, p.2). Os portugueses nutriam um interesse especial na identificação de sua etiologia, não apenas pelo o fato de a doença atingir áreas do norte de Angola, a maior colônia lusitana, mas também como forma de afirmação do orgulho nacional do país ferido após o episódio do Ultimato britânico, em janeiro de 1890 (AMARAL,2012, p.1288). Naquele ano, uma nota diplomática enviada pela legação britânica creditada em Lisboa exigiu a pronta retirada das forças militares portuguesas dos territórios compreendidos entre Angola e Moçambique, o desfecho desta tensa situação com a “velha aliada” selou o destino do Mapa Cor-de-rosa: o projeto português para um extenso império africano da costa do oceano Atlântico à costa do Índico.

Entre 1902 e 1903, os integrantes da missão portuguesa enviada a Angola e ilha do Príncipe envolveram-se em uma controvérsia científica com os britânicos sobre a etiologia da temida doença do sono. Os lusos, liderados por Annibal Bettencourt, chefe

da missão científica, defendiam a origem bacteriana da doença. No entanto, Aldo Castellani e David Bruce, integrantes da missão britânica enviada à Uganda em 1903, verificaram tripanossomas em amostras centrifugadas do líquido cefalorraquidianas de doentes do sono e Bruce comprovou que o *Trypanosoma brucei gambiense* era o responsável pelos sintomas como a extrema sonolência e a apatia que acometiam as vítimas no estágio final da doença (STEVERDING, 2008,p.4). Os estudos seguintes demonstraram que os vetores daquela doença eram as glossinas, ou moscas tsé-tsés, insetos hematófagos, de hábitos diurnos e que habitavam florestas densas e úmidas.

A Escola de Medicina Tropical de Lisboa e o papel de Ayres Kopke

Durante a controvérsia travada com os integrantes da missão britânica e com o intuito de oferecer formação sobre doenças tropicais aos médicos portugueses que se destinassem à Armada ou ao Ultramar, a Escola de Medicina Tropical de Lisboa foi fundada em abril de 1902. Sua criação ocorreu em um contexto onde na Europa outras instituições direcionadas à medicina tropical emergiam como: a Liverpool School of Tropical Medicine (1898) e a London School of Tropical Medicine (1899) na Grã-Bretanha, o Institut für Schiffs-und Tropenkrankheiten (1900) na Alemanha, a École du Pharo (1905) na França e o Institut de Médecine Tropicale na Bélgica em 1906 (AMARAL, 2008,p.306).

O médico naval Ayres Kopke (1866-1947), integrante da missão científica chefiada por Bettencourt à África em 1901, assumiu a cadeira de Bacteriologia e Parasitologia Tropical da recém-fundada escola de medicina tropical e a partir de dezembro de 1903 iniciou seus testes com o emprego do Atoxil para combater a doença do sono. Antes do cientista português, Charles Laveran, em 1902, conseguiu destruir tripanossomas da nagana – tripanossomíase bovina – em ratos infectados experimentalmente com o arsenito de sódio e o canadense Wolferstan Thomas publicou no *The British Medical Journal*, em 1905, a eficiência do Atoxil em animais também infectados experimentalmente com tripanossomas (THOMAS; MCGILL, 1905, p. 1140). Diferente de seus predecessores, Kopke testou a droga em humanos, provenientes das colônias portuguesas de São Tomé e Príncipe e Angola que foram levados para Lisboa entre 1903 e 1905.

Durante o XV Congresso Internacional de Medicina, ocorrido em Lisboa entre 19 e 26 de abril de 1906, Ayres Kopke apresentou suas conclusões e essas apontavam para a eficiência de injeções hipodérmicas de 10 cc a 15 cc de Atoxil nos casos iniciais da doença, quando o *Trypanosoma brucei gambiense* encontrava-se na corrente sanguínea, mas admitia que nos estágios avançados da doença do sono, quando o tripanossoma se alojava no líquido cefalorraquidiano, os efeitos da droga eram inócuos:

Par le traitement au moyen de l'atoxil en solution au dixième, en injections hypodermiques aux doses de 10 cc à 15 cc tous les huit jours pendant des mois, on arrive à améliorer considérablement les malades, mais je ne crois pas qu'on puisse par ce moyen seul obtenir la guérison. Le nombre des trypanosomes diminue dans le sang et dans le sue ganglionnaire; on peut même n'en trouver aucun à l'examen des préparations directes et l'inoculation aux animaux reste sans résultat. Cependant les flagellés persistent dans le liquide céphalo-rachidien à cause probablement de la conservation dans cette maladie de l'imperméabilité des méninges pour les médicaments, ce que j'ai démontré pour l'oïde (KOPKE, 1906.p. 245).

Kopke prescrevia doses elevadas de Atoxil para evitar a resistência do tripanossoma da doença do sono e, nos anos que seguiram, a droga foi amplamente utilizada pelos poderes europeus em suas possessões africanas. No caso português, uma missão científica apoiada pela Escola de Medicina Tropical de Lisboa, em 1908, realizou diferentes experiências, em cobaias humanas, na ilha do Príncipe – um território que se tornou um laboratório:

Experiência I

Averiguar o tempo que os tripanossomas gastam a reaparecer no sangue periférico depois da injeção de doses únicas e sucessivamente crescentes de Atoxil desde 3 decigramas a 1 grama.

Separámos oito doentes nos quais se verificou a existência de tripanossomas no sangue e que não tinham tomado Atoxil previamente. Injetaram-se 3 decigramas de Atoxil ao primeiro; 4 decigramas ao segundo e assim sucessivamente, tendo o oitavo e último 1 grama de Atoxil

[...] Devemos acrescentar que, com exceção do doente a quem se injetaram 3 decigramas, criança de oito anos, todos os outros eram adultos.

Deduz-se desta experiência que o tempo que os tripanossomas levam a reaparecer no sangue periférico, após uma única injeção de Atoxil, não está em relação com a dose injetada. Assim, o que teve 4 decigramas esteve vinte dias sem tripanossomas no sangue, enquanto que, nos injetados com 7 decigramas e 1 grama, os flagelados reaparecem onze dias depois da injeção (MENDES; MORA; COSTA, 1909, p.16).

O Atoxil emergiu, no início do século XX, também como uma promissora ferramenta para o tratamento de doenças como a sífilis e a lepra (AUTRAN, 1911, p. 134). Seu uso terapêutico para a doença do sono, também conhecida como tripanossomíase africana, foi um importante meio de inserção de pesquisadores

portugueses nos círculos científicos internacionais, relevantes para o desenvolvimento da medicina tropical como subdivisão do conhecimento médico (Neill, 2012). Neste sentido, Ayres Kopke tornou-se o maior protagonista da medicina tropical lusitana e obteve considerável reconhecimento, para além fronteiras de seu país, ao representar Portugal em eventos de importância internacional como: o XIV Congresso de Higiene e Demografia em Berlim, 1907; duas Conferências Internacionais sobre doença do sono em Londres, 1907 e 1925 e o XVI Congresso Internacional de Medicina em Budapeste, 1909. Ainda foi convidado por Patrick Manson para integrar uma comissão técnica internacional sobre doença do sono ao lado de Charles Laveran e Paul Ehrlich; era o único português eleitor do cobiçado prêmio Schaudinn – concedido pelo *Hamburger Institut für Schiffs-und Tropenkrankheiten* a cada 4 anos ao autor da descoberta mais significativa no âmbito da protozoologia; foi presidente da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa entre 1915 e 1918 e diretor da Escola de Medicina Tropical de Lisboa entre 1928 e 1936.

Entretanto, os efeitos benéficos do Atoxil começaram a ser questionados após alguns estudos conduzidos por Robert Koch na África Oriental Alemã (STEVERDING, 2010, p.3). As injeções da droga provocavam intoxicações em 38% dos pacientes, que apresentavam dores no epigastro e vômitos, e aqueles que sobreviviam poderiam perder a visão devido a atrofia do nervo ótico (LYONS, 1999, p. 559). Em Portugal, apareciam artigos, publicados na imprensa médica, a denunciar os efeitos do uso contínuo do Atoxil: "toda a gente está atualmente de acordo em que a cegueira aparecida no decorrer da doença do sono deve ser atribuída, quase exclusivamente, à medicação atoxílica empregada para a combater" (GAMA PINTO, 1911,p. 31). Todavia, as contra indicações do Atoxil não impediram a sua utilização na campanha contra a doença do sono desencadeada na ilha do Príncipe no verão de 1911.

O Atoxil na campanha contra a doença do sono no Príncipe

As pequenas ilhas de São Tomé e Príncipe, localizadas no golfo da Guiné, eram importantes produtoras de cacau – entre 1904 e 1912 sua produção total rondou as 260.893 toneladas (SECRETARIA DA AGRICULTURA, COMÉRCIO E OBRAS PÚBLICAS, 1915), que garantiu às ilhas o honroso segundo lugar mundial logo após a

República do Equador – e dependentes do envio de mão de obra proveniente especialmente de Angola. A maior colônia portuguesa e importante produtora de borracha (Angola) era também grande fornecedora de trabalhadores forçados, os chamados *serviçais*, para as roças cacauzeiras da ilha do Príncipe. Contudo, a doença do sono era endêmica no Norte daquela colônia. O constante transporte de serviçais, muitos infectados pelo tripanossoma, para o Príncipe, bem como a plantação de cacauzeiros – que exigiam matas úmidas e com sombras, ambientes ideais para a proliferação da mosca tsé-tsé – criaram condições para o surgimento de uma grave epidemia na ilha do Príncipe (SILVA,2013,p.94-96) que vitimou 2.525 pessoas entre 1902 e 1913, sendo que a população global da ilha em 1913 era de 4.958 habitantes (COSTA; et.al., 1915,p.259).

Além da epidemia de doença do sono, o controle português sobre a ilha também foi ameaçado pela pressão antiescravagista empreendida pelo chocolateiro britânico William Cadbury que em 1908 liderou um boicote contra a compra do “cacau escravo” proveniente da ilha do Príncipe, pois os chamados serviçais trabalhavam em precárias condições nas roças cacauzeiras (SATRE, 2005,p.146).

A exportação de cacau e café de S. Tomé tendo atingido nestes últimos tempos cifras colossais, a guerra implacável que a concorrência tem levantado a essa exportação, os ecos da escravatura que figura nas suas tradições com uma mácula, e o fantasma da doença do sono, do maculo e da anquilostomíase que o infestam, conjuga-se ao problema da emigração sob os seus múltiplos aspectos (tanto de Angola e Moçambique como de Cabo Verde), e tudo isso contribui para colocar em foco e dar um lugar de destaque a essa província, não só sob o ponto de vista humanitário e político, mas para todos os que patrioticamente se interessam e se entregam *sans parti pris*, nem mira especulativa, às questões coloniais (MARTINS, 1912,p.212-213).

Com o apoio das autoridades coloniais, uma equipe de médicos portugueses coordenou os trabalhos para a erradicação das glossinas na ilha entre 1911 e 1914. O comando desta missão esteve, a partir de 1912, sob a tutela de Bernardo Bruto da Costa – médico goense e diplomado pela Escola de Medicina Tropical de Lisboa em 1904. Os trabalhos foram executados por uma brigada sanitária – constituída majoritariamente por condenados em São Tomé, Angola e Índia – que caçou porcos domésticos e animais selvagens (considerados fontes de alimento para as moscas) e destruiu parte da vegetação nativa da ilha, locais que abrigavam as tsé-tsés (COSTA; et al., 1915,p.257-277).

Amostras de sangue, de líquido cefalorraquidiano e do suco ganglionar eram retiradas dos casos suspeitos de portarem a doença e submetidos ao microscópio. Aqueles que tinham a suspeita confirmada eram isolados e tratados com injeções duplas de 0,6 gramas de Atoxil a cada 48 horas de 10 em 10 ou de 15 em 15 dias por 4 meses. A droga era empregada para fins terapêuticos, mas também como ação profilática ao esterilizar os reservatórios humanos de tripanossomas.

Por lei, a droga também deveria ser aplicada preventivamente a todos aqueles que reportassem picadas das moscas tsé-tsés e alguns indígenas submetiam-se voluntariamente às injeções hipodérmicas de Atoxil:

Graças à propaganda feita entre os serviçais, ao receio que lhes inspiravam as investidas do inseto, e ao exemplo dos europeus, os indígenas, especialmente dos naturais de Cabo Verde, acusavam a picada com grande frequência, logo que dela davam notícia, e vinham sujeitar-se voluntariamente ao tratamento preventivo, sem manifestarem qualquer repugnância pela operação, antes confiando inteiramente na sua eficácia (COSTA; et al., 1915,p.129).

Cabo Verde, por sua localização geográfica, era considerada o pórtico entre a Europa e a África e seus naturais, que fugiam da fome crônica que acometia o arquipélago, eram encarados pelos colonizadores portugueses como indígenas com “grau de mentalidade e estado de civilização” diferenciados em comparação aos nativos provenientes de outras colônias lusitanas (MARTINS,1912, p. 239). Desta forma, este trecho extraído do relatório de Bernardo Bruto da Costa, e publicado nos Arquivos de Higiene e Patologia Exóticas, periódico dirigido pela Escola de Medicina Tropical de Lisboa, silenciava para as resistências assumidas por indígenas de outras colônias, nomeadamente de Angola, aos métodos terapêuticos prescritos pelos médicos ocidentais. No livro *Vinte e três anos ao serviço do país no combate às doenças em África* (1939), Bruto da Costa reconheceu que em Angola era necessário usar a força para fazer com que os indígenas se submetessem aos procedimentos médicos:

Era interessante assistir à chegada dos grupos que os cipaios intimavam a apresentar-se, alguns em número de 50 e 90, chefiados por um soba com a mais extravagante indumentária, que exprimia o prestígio da sua autoridade. As ruas da cidade e o meu laboratório, nesses dias, tomavam um aspecto desusado e não era sem dificuldade que os cipaios convenciam aqueles pretos selvagens a virem à inspeção. Todos muito supersticiosos, a simples picada do dedo e o espalhar do sangue na lâmina, lhes parecia um ato de feitiçaria; tinham a mesma desconfiança quando recebiam as injeções (COSTA, 1939, p.149-150).

As técnicas empregadas pelos europeus, como a extração de amostras sanguíneas a fim de que fossem submetidas ao microscópio para a perscrutação de tripanossomas,

eram vistas com reserva por muitos nativos que, frequentemente, acusavam os colonizadores de utilizarem as tais amostras para o seu próprio consumo alimentar (A MEDICINA MODERNA, 1915, p.89). Visto por este ângulo, apesar de silenciada no relatório, é possível supor que resistências ao uso do Atoxil tenham ocorrido entre os indígenas empregados na ilha do Príncipe.

O uso de doses atoxílicas, em conjunto com intervenções humanas sobre a fauna e a flora da ilha, permitiram, apesar dos altos custos ambientais e sociais (AMARAL,2018:64-82), zerar o número de glossinas na ilha em junho de 1914 e reduzir para 19 os casos de doentes do sono em uma população de 4.333 habitantes no Príncipe (GAZETA DE NOTÍCIAS, 1918,p.2).

Considerações finais

O Atoxil foi amplamente empregado pelos poderes europeus na África pelo menos até a década de 1920 com o advento de outras drogas menos tóxicas como o Bayer-205. Nos primeiros anos do século XX, o Atoxil emergiu como a grande arma terapêutica contra a doença do sono e os médicos portugueses buscaram desenvolver suas pesquisas em torno dos efeitos desta droga contra a ação do *Trypanosoma brucei gambiense* e garantir sua inserção no debate científico internacional. Os efeitos colaterais nocivos para a visão daqueles que foram submetidos às injeções do Atoxil, algumas vezes como cobaias humanas, não foram suficientes para obstar o seu emprego em larga escala em ações de combate contra a tripanossomíase africana, como ocorreu na ilha do Príncipe.

Referências

A MEDICINA MODERNA. Um capítulo de medicina tropical. A assistência médica aos indígenas. Porto. 1915 ago. (260): 89-90.

AMARAL, Isabel. Emergence of tropical medicine in Portugal: the school of tropical medicine and the colonial hospital of Lisbon. **Dynamis**. 2008; 28: 312-318. Disponível em <http://scielo.isciii.es/pdf/dyn/v28/13.pdf>.

AMARAL, Isabel. Bactéria ou parasita? A controvérsia sobre a etiologia da doença do sono e a participação portuguesa, 1898-1904. **Hist. Cien. Saúde- Manguinhos**. 2012 Out-Dez; 19 (4): 1275-1300. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v19n4/ahop0512.pdf>.

AMARAL, Isabel. Medicina tropical e ambiente em perspectiva: reconstituindo o puzzle da erradicação da doença do sono na ilha do Príncipe, 1914. **Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science**. 2018; 7 (2): 64-82. Disponível em <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/fronteiras/article/view/2960/2291>.

AUTRAN, Henrique. Discurso proferido na Academia Nacional de Medicina. **Anais da Academia de Medicina**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1911 (sessão de 22 de junho de 1911).

COSTA, Bernardo Bruto et al.,. A doença do sono na ilha do Príncipe. Excertos do relatório final da última missão sanitária (1912-1914). **Portugal Médico**. 1915;9 (5): 257-261.

COSTA, Bernardo Bruto, et.al. Relatório final da missão da doença do sono na ilha do Príncipe. **Arquivos de Higiene e Patologia Exóticas**, Lisboa, 1915.

COSTA, Bernardo Bruto. **Vinte e três anos ao serviço do país no combate às doenças em África**. Lisboa: Livraria Portugália, 1939.

GAMA PINTO, J. As perturbações visuais na tripanossomíase. **A Medicina Contemporânea**. 1911 jan 22; 29 (4):31.

GAZETA DE NOTÍCIAS. Uma obra meritória. Rio de Janeiro. 1918 jul 15: 2.

KI-ZERBO, Joseph. **História da África Negra**. Tradução Américo de Carvalho. Lisboa: Publicações Europa-América,1972.

KOPKE, Ayres. Trypanosomiasis Humanine. In: **XV Congrès International de Médecine**. Médecine Coloniale et Navale. Lisboa: Imprimerie Adolpho de Mendonça. Seção 17, abril de 1906. p.233-260. Disponível em https://archive.org/details/b28120978_0003/page/n3.

KOPKE, Ayres. **Estudo da doença do sono. Memória premiada no concurso da Sociedade de Geografia de Lisboa**. Lisboa: Tipografia da Cooperativa Militar; 1915.

LYONS, Maryinez. **The colonial disease: a social history of sleeping sickness in northern Zaire, 1900-1940**. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.

LYONS, Maryinez. African trypanosomiasis (sleeping sickness). Kiple KF (Org.). **The Cambridge world history of human disease**. Cambridge: Cambridge University Press, 1999: 552-570.

MARTINS, João Augusto. Revista sanitária das províncias ultramarinas. Referida aos anos 1910-1911. **Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas**.1912; 3 (1): 191-249.

MENDES, Annibal Correia; MORA, Antonio Damas; COSTA, Bernardo Bruto. Relatório preliminar da missão de estudo da doença do somno na ilha do Príncipe. **Archivos de Hygiene e Pathologia Extoticas**. 1909;2 (1): 3-40.

NEILL, Deborah. **Networks in Tropical Medicine. Internationalism, colonialism and the Rise of a Medical Specialty, 1890-1930**. Stanford: Stanford University Press; 2012.

SATRE, Lowell J. **Chocolate on trial: slavery, politics, and the ethics of business**. Athens: Ohio University Press; 2005.

SECRETARIA DA AGRICULTURA, COMÉRCIO E OBRAS PÚBLICAS. **Boletim da directoria de industria e commercio**. São Paulo: Tipografia Brasil de Rothschild and Comp. Série 7, n.5, maio de 1915.

SILVA, Sebastião Nuno de Araújo Barros. **The land off lies, children and devils: the sleeping sickness epidemic in the island of Principe (1870s-1914)**. Oxford. Tese [Doutorado em Filosofia] – Universidade de Oxford;2013.

SILVA, Ewerton Luiz Figueiredo Moura. O Combate à doença do sono nas colônias portuguesas na África: medicina sob o signo do racismo e do darwinismo social (1901-1932). **Revista Transversos**. 2018 maio-ago (13): 79-101. Disponível em <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/transversos/article/view/35648/26091>.

STEVERDING, Dietmar. The history of African trypanosomiasis. **Parasites & Vectors**. 2008; 1 (3): 1-9. Disponível em doi: 10.1186/1756-3305-1-13.

STEVERDING, Dietmar. The development of drugs for treatment of sleeping sickness: a historical review. **Parasites & Vectors**. 2010; 3 (15): 1-9. Disponível em <http://www.parasitesandvectors.com/content/3/1/15>.

THOMAS, Wolferstan; MCGILL, M.D. Some experiments in the treatment of trypanosomiasis. **The British Medical Journal**. 1905 mai 27; 1 (2317): 1140. Disponível em <https://www.bmj.com/content/1/2317/1140>.