

## ESTUDO DE UMA ASSOCIAÇÃO ANTIHELMÍNTICA EM PARASITOSES INTESTINAIS MÚLTIPLAS(\*)

Francisco Ferriolli Filho, \*\* Geraldo Garcia Duarte, \*\*\* José Romero Teruel \*\*\*\* e  
Antonio Ribeiro Franco \*\*\*\*\*

Os autores fizeram um estudo da associação hexaídrido de piperazina e tiabendazol em 41 indivíduos parasitados por ancilostomídeos, *Ascaris* e/ou *Strongyloides*. Usando um esquema de duas doses diárias em três dias seguidos (5ml/15kg) encontraram 26 negativos (63,4% de curas). Considerando cada parasito isoladamente obtiveram: para *Ascaris lumbricoides* 16 curados em 18 tratados (90%); para *Strongyloides stercoralis*, 30 sucessos em 31 casos observados (97%) e para *Ancilostomídeos*, 27 curas em 41 tratados (65,8%). Salientam o valor terapêutico dessa associação medicamentosa não só para tratamento individual de poliparasitados como na profilaxia das helmintíases humanas.

### INTRODUÇÃO

A terapêutica das verminoses intestinais sofreu nos últimos anos um sensível avanço de que resultou ser hoje *Trychocephalus trichurus* o único helminto contra o qual estamos ainda desarmados. Entre os nematóides que parasitam o intestino humano sem dúvida os mais importantes são *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis*. Para combater o primeiro o tratamento mais indicado é ainda o tradicional Tetracloretileno como já demonstraram Haddad & col. (6). A terapêutica da Ascariíase se faz eficientemente tanto com sais de piperazina como com o Tetramisol e os

resultados de cura obtidos se aproximam da totalidade. Para o tratamento da strongiloidíase emprega-se com sucesso o Tiabendazol que, com esquemas variados de posologia, sempre atinge mais de 90% de negatificação dos casos. (Chaia & Cunha (1), Croce & col. (2), Franz (4), Vilela & col. (8)).

Como em zonas de grande endemicidade destes três parasitos se encontram muito freqüentemente associados, a existência de um medicamento que agisse eficazmente contra todos ao mesmo tempo seria de valor inestimável. Infelizmente até hoje uma droga com esse tipo de ação não foi encontrada e nem parece haver perspectivas de o ser a curto prazo.- Sabe-se en-

\* Trabalho dos Departamentos de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, de Medicina Social e de Genética e Matemática Aplicada à Biologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

\*\* Assistente-Doutor — Parasitologia.

\*\*\* Professor-Titular — Matemática Aplicada à Biologia.

\*\*\*\* Assistente-Doutor — Higiene e Medicina Preventiva (Medicina Social).

\*\*\*\*\* Instrutor — Higiene e Medicina Preventiva (Medicina Social).

Recebido para publicação em 10.6.1971.

tretanto que a piperazina, além de sua excelente ação contra os áscaris, age em parte também sobre os ancilostomídeos. Do mesmo modo o tiabendazol, a par de excelente ação sobre os estrombilídeos, tem algum poder contra os ancilostomídeos, como demonstraram Franz & col. (5) e sobre os áscaris, segundo Ferraz & col. (7). Pode-se então admitir que a associação de ambas num só produto poderia ser de grande utilidade não só para o tratamento dos casos de poliparasitismo como para a profilaxia medicamentosa desses importantes nematoides. Meira e Elkis (7) em trabalho recente apresentaram resultados interessantes obtidos com esse tipo de associação medicamentosa e indicaram a necessidade de novos estudos sobre os mesmos. Assim sendo, nos propusemos, nesse trabalho, fazer observações sobre a ação da mistura piperazina + tiabendazol em casos de poliparasitismo intestinal.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Para a feitura do trabalho nos utilizamos de famílias residentes no bairro de Vila Lobato, município de Ribeirão Preto. Em uma visita inicial cada família foi colocada a par do tipo de trabalho que pretendíamos executar e convidadas a participar do mesmo. Conseguimos assim a colaboração de 28 famílias num total de 182 participantes. A fim de evitar problemas na colheita das fezes para exames e na ministração adequada do medicamento foram incluídos apenas os elementos com idade superior a 5 anos.

Cada participante fez 3 colheitas de fezes para exames parasitológicos em dias alternados. Cada exame constou de 4 técnicas de enriquecimento ou sejam: centrifugo-flutuação em sulfato de zinco (Faust e col.); flutuação em sol. saturada de NaCl (Willis); sedimentação em água (Hoffman, Pons e Janer) e extração de larvas em água morna (Baermann).

Para a terapêutica foram escolhidos apenas os portadores de ancilostomíase, ascariíase e estrombilíase associadas as três ou ao menos duas, das quais uma seria obrigatoriamente ancilostomíase. O medicamento utilizado \* se encontra no co-

mércio sob forma de suspensão contendo 750 mg de hexaidrato de piperazina e 375 mg de tiabendazol em cada medida (10 ml).

A posologia ministrada foi 5 ml para cada 15 quilos de peso corporal divididos em duas tomadas diárias durante 3 dias. A dose máxima utilizada foi de 40 ml por dia. Os indivíduos selecionados para o tratamento recebiam a visita de um dos elementos da equipe, nas horas indicadas, o qual ministrava pessoalmente o medicamento e ali permanecia algum tempo afim de constatar efeitos indesejáveis imediatos.

A eficácia da medicação foi constatada por 3 exames de fezes realizados duas semanas após o tratamento, nos quais foram usadas as mesmas quatro técnicas de enriquecimento. Para análise estatística dos dados foi proposto um método seqüencial exigindo-se, como eficiência, 70% de curas.

#### RESULTADOS

Dos 182 indivíduos que participaram do exame inicial 81 foram negativos e 101 se encontravam parasitados, porém apenas 43 deles se encontravam dentro do esquema inicialmente proposta, isto é, apresentar Ancilostomíase associada com Ascariíase e/ou Estrombilíase. Dêstes 43 indivíduos apenas 2 deixaram de completar o esquema terapêutico pré-estabelecido ficando então 41 elementos observados. Dêstes elementos, 8 albergavam os três parasitos citados; 10 apresentavam Ancilostomíase e Ascariíase e 23 estavam parasitados por Ancilostomídeos e Estrombilídeos.

Os resultados gerais observados encontram-se resumidos no quadro I.

Considerando-se o total de indivíduos tratados pode-se notar que 26 de 41 ... (63,4%) tiveram exames de controle negativos. Dos restantes 15 casos em apenas dois o resultado dos exames pós-tratamento foi idêntico ao inicial. Nos demais tivemos positividade apenas para ancilostomídeos com exceção de um que o teve para *Ascaris*. Deve-se salientar que não fizemos uso de técnicas quantitativas pois nos preocupava apenas a negatificação dos exames. Todavia, a impressão do laboratorista é de ter ocorrido, nos que não se negativaram, uma queda acentuada no nú-

\* Gamaverm (Purissimus).

## Quadro I

## RESULTADOS OBTIDOS COM O EMPREGO DA ASSOCIAÇÃO PIPERAZINA-TIABENDAZOL EM 41 CASOS DE PARASITISMO INTESTINAL.

Associação parasitária	Tratados	Negativados	Inalterados	Contrôle positivo P/		
				Anc.	Asc.	Strong.
Ancilostomídeo + <i>Ascaris</i> + <i>Strongyloides</i> .....	8	4	—	4	—	—
Ancilostomídeos + <i>Ascaris</i> .....	10	5	1	3	1	—
Ancilostomídeos + <i>Strongyloides</i>	23	17	1	5	—	—
<b>TOTAL</b> .....	<b>41</b>	<b>26</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>—</b>

mero de ovos porquanto ao exame de controle êsses apareciam em quantidade mínima.

Efeitos colaterais mínimos (náuseas e tontura) foram observados em apenas 3 pacientes.

## DISCUSSÃO

O encontro de uma droga que fôsse anti-helmíntico polivalente altamente eficaz deve ser a meta almejada por todos quantos militam nesse setor da medicina. Não só o tratamento dos casos individuais como a profilaxia medicamentosa das verminoses, muito se ressentem da inexistência da mesma. Enquanto tal medicamento não é encontrado tenta-se a mistura de dois outros que, podendo ser ministrados de uma só vez, tenham ação simultânea sobre vários helmintos. Os resultados que obtivemos no estudo da associação piperazina-tiabendazol, apesar de não ter alcan-

çado o limite exigido por nós (70% de curas), pareceu-nos satisfatório. Considerando-se que só fizemos uma série de tratamento e o teste rigoroso usado para o controle de cura, vemos que a negatificação de 63,4% dos casos tratados pode ser tomado como bom resultado. Por outro lado, se considerarmos os parasitismos isoladamente poderemos notar que, em relação à estrongiloidíase e ascariíase, a eficiência terapêutica foi em torno de 90% confirmando assim achados de outros autores. Em relação à ancilostomíase os casos de negatificação atingem 65,8% que é comparável à eficiência terapêutica do tetraclo-roetileno quando ministrado uma só vez. Por fim devemos ressaltar que o fato de, nos casos considerados como insucesso, ter havido acentuada redução na eliminação de ovos ou larvas pelas fezes, permite apontar essa associação medicamentosa como útil auxiliar na profilaxia das helmintoses humanas.

## SUMMARY

*The Authors describe and analyse the antihelmintic activity of the association piperazine hexahidrate and thiabendazole. The study was carried on 41 subjects parasited by Ancylostomidae plus Ascaris lumbricoides and/or Strongyloides stercoralis. By using a schedule of 5 ml/15 kg, twice a day, during 3 consecutive days, they found 26 (63.4%) of cures. Considering each parasite separately they found: Ascaris, 16 cures in 18 subjects (90% of cures); S. stercoralis, 30 cures in 31 subjects (97%); Ancylostomidae, 27 in 41 subjects (65.8%). The Authors consider the association as an efficient agent in treatment of individual cases as well as in the prophylaxy of the human helminthiasis.*

## BIBLIOGRAFIA

1. CHAIA, G. & CUNHA, A. S. — Nôvo esquema terapêutico com o Tiabendazol na estrogiloidose humana. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 8: 173-176, 1966.
2. CROCE, J.; CAMPOS, R., AMATO NETO, V.; PIRES, C. D.; CASTRO, A. C. M.; LAURENTI, R. & ALBUQUERQUE, F. J. M. — Tratamento da estrogiloidose pelo tiabendazol. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 5: 194-197, 1963.
3. FERRAZ, W. G.; CABEÇA, M.; SARRA, C. & GUIMARÃES, R. X. — Tratamento da estrogiloidiase e da ascaridiase com Thiabendazol. *Hospital*, 64: 109-116, 1963.
4. FRANZ, K. H. — Clinical trials with thiabendazole against human strongyloidiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 12: 211-214, 1963.
5. FRANZ, K. H.; SCHNEIDER, W. J. & POHIMAN, M. H. — Clinical trials with thiabendazole against intestinal nematodes infecting humans. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 14: 383-386, 1965.
6. HADDAD, N.; FERRIOLLI FILHO, F.; GARDONYI, C. D.; TERUEL, J. R.; CAMPANA, C. L. & DUARTE, G. G. Valor terapêutico do tetracloroetileno e do hidroxinaftoato de befênio na Ancilostomiase. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 4: 323-329, 1962.
7. MEIRA, D. A. & ELKIS, H. — Parasitoses intestinais múltiplas em adultos. Tratamento pela associação Tiabendazol e Piperazina. *Hospital*, 73: 265-277, 1968.
8. VILELA, M. P.; RODRIGUES, D. L.; CAPEL, I. J.; BRANDÃO, A. J.; MARTIRANI, I. & ZUCATO, M. — O emprêgo do tiabendazol no tratamento da estrogiloidiase e de outras parasitoses intestinais. *Hospital*, 62: 691-710, 1962.