

# OBSERVAÇÕES SÔBRE A TERAPÊUTICA DA ASCARIDIOSE COM O HIDROCLORATO E COM O CICLAMATO DE 2, 3, 5, 6 — TETRAHIDRO - 6 FENIL - IMIDAZO (2,1-b) TIAZOL (\*)

Carlos Alberto Argento (\*\*), Jussuy Laranjeira Gomes (\*\*\*), Hugo Tomassini (\*\*\*\*),  
Deomar Bittencourt Pereira Junior (\*\*\*)

*Os autores estudam a ação do ciclamato e do cloridrato de 2, 3, 5, 6, — Tetrahidro-6-fenil-imidazo (2,1-b) tiazol no tratamento da ascaridiose. Foram tratados ao todo 84 indivíduos sendo 48 com o cloridrato e 36 com o ciclamato. O índice de cura com o primeiro foi de 83,9% e com o segundo de 76,4%. Nenhuma reação colateral foi observada com o emprêgo do cloridrato sendo que com o ciclamato 53,6 dos pacientes apresentaram sintomas discretos de intolerância.*

*Os índices de cura assemelham-se aos observados com a piperazina que é a medicação clássica para terapêutica da ascaridiose.*

## I — INTRODUÇÃO

A importância da ascaridiose em nosso meio torna-se evidente não só pela incidência observada em quase todos os inquéritos parasitológicos efetuados, como também pela possibilidade de complicações, como a obstrução intestinal, o abscesso ascaridiano do fígado etc.

Sua frequência entre nós tem sido observada em diversos inquéritos. Assim Ferreira e col. (6), em trabalho realizado em diferentes grupos populacionais do Estado da Guanabara, observaram incidências que variaram de 5,47% a 62,50% com apenas um exame; Goulart (7) assinala a presença de ovos de *A. lumbricoides* em 61,2% de indivíduos moradores em favelas e 23,2% não favelados; Granato e col. (8) referem incidência de

12,0% em clínica particular e 15,% em clínica hospitalar. Suplicy e col. (14), em grupamentos agrícolas do Paraná, referem incidências variando de 25 a 79,2%. Sobre o problema no Ceará assim se refere Alencar (1): "É a helmintose de maior incidência no Estado. Varia de 78,0 a 88,7% de referências às cifras globais. Algumas cidades, no inquérito da DOS (1948) apresentaram 100% de incidência (Barbalha, Caririaci, Cidro, Jucós, e Cariús)".

Rodrigues e Soares (13) estudam o problema das obstruções intestinais por *Ascaris lumbricoides* na infância e citam o trabalho de Pacheco, que, em 1929, já se referia sobre o assunto: "freqüentemente êles se aglutinam formando enovelados às vêzes consideráveis, conhecidos como tumores fantasmas, porque mudam de po-

(\*) Trabalho do Departamento de Ciências Biológicas da Fundação Ensino Especializado de Saúde Pública e da Cadeira de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da F.M. da U.F.R.J.

(\*\*) Professor-Assistente da Cadeira de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da F.M. da U.F.R.J.

(\*\*\*) Monitores do Departamento de Ciências Biológicas da F.E.N.S.P.

(\*\*\*\*) Administrador das áreas de treinamento da F.E.N.S.P.

sição, aparecem e desaparecem de vez ou transitóriamente”, e mais adiante, “êstes vermes excitam a parede intestinal exagerando o peristaltismo, facilitando a produção de estrangulamento herniário interno e volvo”. Abcesso ascaridiano do fígado provocado pela presença de ovos ou vermes adultos tem sido relatado entre nós (1); Camargo e Corrêa Lima (5), no Paraná, descrevem um caso de ascaridiose do ouvido médio. Casos de insinuação no canal de Wirsung ou no colédoco têm sido também descritos.

Seria desnecessário maiores considerações sobre a importância da terapêutica em dose única, para tratamento em massa. Nesse sentido, é interessante assinalar o trabalho de Biagi e Rodrigues (3), usando terapêutica em dose única com piperazina repetida mensalmente durante 8 meses como tentativa de erradicação da helmintíase em uma localidade do México.

Experiências com os produtos utilizados no presente trabalho foram realizadas entre nós por Mesquita e Daher (9) e por Nascimento Filho e col. (10) com o cloridrato, e por Rodrigues e col. (12) com ciclâmato.

Diante dos resultados favoráveis desses autores procuramos no presente trabalho estudar a ação desses dois sais, que ofereciam grandes possibilidades para seu emprego em trabalhos de Saúde Pública.

## II — MATERIAL E MÉTODOS

Todos os doentes tratados eram moradores de Jacarepaguá (GB) em área com características rurais. O diagnóstico de ascaridiose foi feito através de um inquérito epidemiológico realizado pela FENSP, nesta região.

Foram tratados ao todo 84 indivíduos, sendo 48 com cloridrato e 36 com o ciclâmato. A idade variou entre 5 meses e 77 anos; 71 eram de cor branca, 7 pardos e 6 pretos; 41 per-

tenciam ao sexo feminino e 43 ao masculino.

Os comprimidos de ciclâmato continham 130 mg e a administração foi feita em dose única, sendo de 1/2 comprimido para menores de 1 ano, (1 caso), 1 comprimido para indivíduos entre 1-7 anos (11 casos) e 2 comprimidos para maiores de 7 anos, (24 casos).

O cloridrato é apresentado em comprimidos de 80mg e 150mg. Administrou-se um comprimido de 80mg para indivíduos menores de 7 anos (13 casos) e um comprimido de 150mg para os maiores de 7 anos (35 casos).

O exame parasitológico das fezes foi realizado antes do tratamento pelos métodos de sedimentação, Baermann-Moraes e MIF-C, e como controle foram realizados 3 exames pelo método de sedimentação, nos casos tratados pelo ciclâmato. Para os pacientes tratados pelo cloridrato, além dos métodos acima, foram feitas contagens antes do tratamento, pelo método de Simões Barbosa (2), modificado por um dos autores (D.B.P. Jr), e três controles após a administração do medicamento. Os controles coprocópicos foram realizados entre 8 a 22 dias após a medicação.

## III — RESULTADOS

No Quadro I apresentamos os resultados de incidência de enteroparasitoses na “Vila da Fofoca”, de onde foram relacionados os pacientes para o presente trabalho.

Os resultados obtidos com o emprego do ciclâmato (36 pacientes) estão relatados no Quadro II. Podemos observar que dos 34 pacientes controlados, 8 foram positivos e 26 negativos, fornecendo uma percentagem de... 76,4% de cura. Observamos ainda que 4 pacientes mostraram resultados positivos para o primeiro controle apresentando-se negativo nos demais.

Quanto às manifestações de intolerância verificou-se o seguinte: 1 paciente apresentou náuseas, cólicas e

vômitos; 4 pacientes apresentaram náuseas e cólicas; 2 apresentaram náuseas; 8, vômitos; 1, cólicas; 2, mal estar e vômitos, e os 16 restantes não apresentaram nenhuma manifestação de intolerância. As manifestações de intolerância foram observadas portanto em 18 (53%) dos 34 pacientes — Quadro III.

Do grupo tratado pelo cloridrato (48 pacientes) os resultados estão apresentados no Quadro IV.

Dos 31 controlados, 5 foram positivos e 26 negativos com uma percentagem de cura de 83,9%. Em relação aos 5 casos positivos 3 dêles foram para o 1.º contrôle negativando-se em seguida. Nenhum dos indivíduos dêse grupo apresentou manifestações colaterais atribuíveis ao tratamento instituído.

Observamos ainda que os 5 casos que se mantiveram positivos todos apresentavam idade acima de 7 anos.

#### QUADRO I

#### INQUÉRITO SÔBRE ENTEROPARASITÓSES — JACAREPAGUÁ (VILA FOFOCA)

TOTAL EXAMES: 161

#### PERCENTAGEM DE PARASITOS NOS 3 MÉTODOS

<i>Parasitos</i>	<i>Positivos</i>	<i>%</i>
<i>Ascaris lumbricoides</i> ..	104	64,5
<i>Trichocephalus trichiurus</i> .....	114	70,8
<i>Ancilostomídeos</i> .....	74	45,9
<i>Enterobius vermicularis</i>	3	1,8
<i>Meloidogyne sp.</i> .....	5	3,1
<i>Entamoeba coli</i> .....	46	28,5
<i>Strongyloides stercoralis</i> .....	57	35,4
<i>Endolimax nana</i> .....	48	29,8
<i>Iodamoeba butschlii</i> ..	19	11,7
<i>Entamoeba histolytica</i> .	10	6,2
<i>Giardia lamblia</i> .....	31	19,2
<i>Hymenolepis nana</i> ...	1	0,62

#### QUADRO II

#### CICLAMATO — ÍNDICES DE CURA

<i>Nº. Casos Tratados</i>	<i>Nº Casos Controlados</i>	<i>Nº Casos Curados</i>	<i>% de Cura</i>
36	34	26	76,4

#### IV — COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

A alta incidência de ascariíose na região (Quadro I) confirma plenamente as observações feitas por outros autores. Notamos que apenas a Tricocefalose supera a incidência da referida verminose.

Em relação ao cloridrato, Mesquita e Daher (9) obtiveram a cura em .. 100% dos casos e ausência de manifestações colaterais com doses em tórno de 100 mg. Manifestações digestivas discretas apareceram quando foram usadas doses acima da 250mg.

Nascimento Filha e col. (10) usaram também o cloridrato em três esquemas: "Esquema A: dose única de 7 a 8 mg/kg de pêso, perfazendo uma dosagem total que variou de 50 a .. 180mg; Esquema B: dose única de 5 a 6 mg/kg de pêso perfazendo uma dose total que variou de 50 a 130 mg; e Esquema C: dose única de 3 a 4 mg/kg de pêso perfazendo um total de 30 a 100 mg."

Os índices de cura apresentados foram, para o esquema A: 88%, para o B: 80% e para o C: 52,6%. Reações colaterais foram observadas com o esquema A em 17 casos; com o esquema B em 2 casos e com o esquema C também em 2 casos.

Os resultados terapêuticos observados em nosso trabalho, (83,9%) embora não atingindo os resultados de ..

100% do trabalho de Mesquita e Daher (9) apresentaram percentagens de cura bastante satisfatórias. Por

### QUADRO III

#### CICLAMATO — MANIFESTAÇÕES DE INTOLERÂNCIA

Sintomas	Nº de Casos	%
Náuseas + cólicas + vômitos .....	1	2,9
Náuseas + cólicas .....	4	11,7
Náuseas .....	2	5,8
Vômitos .....	8	23,5
Cólicas .....	1	2,9
Mal estar geral + vômitos	2	5,8
Ausentes .....	16	47,0

### QUADRO IV

#### CLORIDRATO — ÍNDICES DE CURA

Nº. Casos Tratados	Nº Casos Controlados	Nº Casos Curados	% de Cura
48	31	26	83,9

outro lado, confirmando o trabalho desses autores, não observamos reações colaterais.

Em relação ao ciclamato, temos as experiências realizadas por Rodrigues e col. (12) em 49 pacientes com uma percentagem de cura de 87,75%. O medicamento foi administrado em dose única de 5 mg/kg de peso. As manifestações colaterais foram observadas em 17 casos (34,70%) com um ou mais sintomas, que variavam desde digestivos até perturbações visuais (1 caso).

Os nossos resultados com o cloridrato mostram-se praticamente idênticos aos obtidos por Camillo-Coura e col. (4) empregando o fumarato de piperazina (81,8%).

Índices de cura aproximados tem sido relatados para os diferentes sais de piperazina.

Em conclusão podemos dizer que ambos os produtos, por serem administrados em dose única e pelos índices de cura observados, apresentam-se como medicamentos de grande interesse para o tratamento da ascariidose em nosso meio.

O cloridrato apresentou a vantagem de não provocar efeitos colaterais nos pacientes presentemente tratados.

### S U M M A R Y

*Studies were carried out on the action of cyclamate and hydrochloride 2, 3, 5, 6 tetrahydro-6-fenil-imidazo (2,1-b) tiazol in the treatment of ascariasis. Eighty four patients were treated, 48 with hydrochloride and 36 with cyclamate. The percentage of cure with hydrochloride was 83,9 and with the cyclamate 76,4. No side-effects were observed with the hydrochloride while with the cyclamate 53,6% of the patients showed mild symptoms of intolerance.*

*The percentages of cure were similar to those observed with the use of piperazine most commonly used in the treatment of ascariasis.*

### BIBLIOGRAFIA

- 1) ALENCAR, J.E. — Enteroparasitoses no Ceará — Rev. Fac. Med. da Univ. do Ceará, 1: 37-53, 1961.
- 2) BARBOSA, F.S. — Morbidade da Esquistossomose. — Rev. Bras. Malariol. D. Trop. Nº especial 4, 1966.
- 3) BIAGI, F. & RODRIGUEZ, O. — A study of ascariasis eradication by repeated mass treatment. Am. J. Trop. Med. & Hyg; 9: 274-276, 1960.
- 4) CAMILLO-COURA, L.; SOLI, A. V. CARVALHO H.T., & RODRIGUES DA SILVA, J. — Sobre um novo sal de piperazina — fumarato de piperazina — no tratamento da ascariidose — O Hospital, 70: 253-259, 1966.
- 5) CAMARGO H. W.; & CORRÊA LIMA, E. — Ascariidose do ouvido médio — Folia clin. et biol., 21: 201-204, 1954.
- 6) FERREIRA, L.F.; NEGRISOLI, D.; BRASIL, H.A.; ALONSO, D; COUTINHO S.G. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Incidência de enteroparasitoses em diferentes grupos populacionais do

- Estado da Guanabara. J. Bras. Med. 6: 258-269, 1962.
- 7) GOULART, E.G. — Freqüência das enteroparasitos na infância em áreas urbanizadas e não urbanizadas (favelas), no Estado da Guanabara — Tese de Doutorado, apresentada a Fac. Farm. da Univ. Fed. Rio de Janeiro, 1963.
  - 8) GRANATO, P.O.; CARVALHO, P.R.; & GOMES, H.C.M. — Incidência de parasitoses intestinais verificadas em exames de fezes de 4.500 doentes na cidade do Rio de Janeiro — Arq. Bras. de Med. 51: 127-133, 1961.
  - 9) MESQUITA, P.M. & DAHER, H.R. — Nova droga anti-helminética (R-8299 ou tetramisole) no tratamento da ascariase — Ensaio terapêutico. O Hospital, 69: 1.279-1.288, 1966.
  - 10) NASCIMENTO FILHA, O. B.; HALSMAN, M.; ORIA, H. & CAMPOS, J. V. M. — Ensaio terapêutico na ascariase com doses únicas de nôvo antihelminético de síntese (R-8299 ou tetramisole) — Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 8: 143-147, 1966.
  - 11) PROSPERO, J.D. — Ascariidose hepática. Anatomia Patológica. Classificação e patogênica — Arquivos, Hosp. Santa Casa — São Paulo. 6: 1-16, 1960.
  - 12) RODRIGUES, L.D.; VILELA, M.P. & CAPEL, J.I. — Nôvo anti-helminético (ciclâmato de 2, 3, 5, 6-tetrahydro-6-fenilimidazo — (2,1-B tiazol) na ascariase humana — Rev. Bras. Med. 23: 861-866 1966.
  - 13) RODRIGUES, Y.T. & SOARES, H.A. — Contribuições ao estudo das obstruções intestinais por *Ascaris lumbricoides* na infância — O Hospital, 63: .. 357-371, 1963.
  - 14) SUPPLY H. L. CORRÊA LIMA, E.; CARNEIRO F. M. LINS, L.C. — Aspectos Clínicos, Hematológicos e Parasitológicos de grupamentos agrícolas heterôgenos do Paraná — An. Fac. Med. Univ. Paraná, 3: 1-2, 1960.