

TRATAMENTO DA AMEBÍASE INTESTINAL CRÔNICA. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DIVERSOS AMEBICIDAS. *

Donald Huggins **

O autor, realizando um estudo comparativo entre a tolerância e eficácia terapêutica de diversos amebicidas ensaiados no Instituto de Medicina Tropical da F.M.U.F.Pe., Brasil, durante o período de 1959 a 1969, verificou que a CLEFAMIDA foi a droga que forneceu o melhor índice de cura parasitológica — 100%.

Pelo exposto e apesar da existência de substâncias empregadas atualmente em curtos períodos de tratamento (5 dias), conclui ser a CLEFAMIDA o medicamento de escolha no tratamento da amebíase intestinal crônica.

INTRODUÇÃO

A amebíase intestinal é uma parasitose muito difundida entre nós, calculando-se sua freqüência em 23,3 por cento (11) a 37,5 por cento (5). Para o seu tratamento existem numerosos quimioterápicos e antibióticos, alguns bastante eficazes e acarretando mínimos sintomas colaterais e outros completamente destituídos de ação contra *Entamoeba histolytica*. A situação atual é de verdadeira confusão, pois existe uma plethora de medicamentos, surgindo a todo momento, drogas “miraculosas” ou de grande poder amebicida”, deixando o clínico menos avisado em dúvida para qual produto escolherá para o início do tratamento. Em vista de tais fatos, iremos expor no decurso deste trabalho, a experiência do “staff” do Instituto de Medicina Tropical da F.M.U.F.Pe. sobre o problema durante o período de 1959 a 1969, realçando a droga que apresentou a melhor eficácia e tolerância.

MATERIAL E MÉTODOS

Como a finalidade da presente investigação é de compararmos a tolerância e a

atividade amebicida das diversas substâncias empregadas no referido Instituto, vamos citar as drogas, o esquema terapêutico e o critério de cura adotado (ver quadros).

1) — 5, 6-quinono, 4, 7-fenantrolina — Substância pouco solúvel em água, facilmente solúvel em meio ácido, inodora, possuindo ação amebicida local e tecidual (extra-intestinal) e apresentada na forma de drágeas contendo 50 mg da substância ativa. Foi usada em 23 pacientes nas seguintes doses: 200 mg por dia durante oito dias em adultos com peso corporal até 60 kg e 300 mg por dia durante oito dias em adultos com peso corporal acima de 60 kg. O critério de cura parasitológica foi realizado mediante exames de fezes, com intervalos de 5, 15 e 45 dias após o tratamento, em dejeções eliminadas naturalmente. Foram feitos exames pela técnica de Faust & col. e quando necessário pela Hematoxilina-férrica em fezes purgadas.

2) Beta-oxi-etil-parafenoxi-nitro-benzil-dicloro-acetamida — Substância também denominada clorofenoxamida ou Clefamida, dotada de grande atividade amebicida, com pequena absorção intestinal e utilizada na dose de 250 mg de 6-6 horas e durante 15 dias consecutivos. Foram medicados 100

(*) Trabalho do Instituto de Medicina Tropical da F.M.U.F.Pe., Brasil

(**) Prof. Assistente e Chefe da Seção de Gastroenterologia.

Recebido para publicação em 16.10.69.

pacientes, porém somente 50 realizaram o controle de cura. Este foi feito pela técnica de Hoffmann, Pons & Janer com sedimentação durante 24 horas e o material corado pela solução de Lugol estabilizada pelo clorato de potássio, em três exames efetuados entre 5 e 30 dias após o tratamento.

3) Clorohidroxiquinoleína, CHQ ou Halquinol — Droga atóxica, não absorvida pelo trato digestivo e com ação antibacteriana, antifúngica e amebicida. Foi ensaiada em dois grupos de 25 doentes, na seguinte posologia: I — Grupo: 250 mg de 6/6 horas durante sete dias e o II — Grupo: 500 mg de 6/6 horas durante sete dias. O controle de cura parasitológica foi efetuado através do método de Hoffmann, Pons & Janer após o décimo, vigésimo e trigésimo dias de terminado o tratamento.

4) WIN-13.146 (Teclozan) — Substância sintetizada por Surrey & Mayer nos Laboratórios Winthrop Products Inc. A droga é apresentada em comprimidos contendo 100 mg da substância ativa e administrada a 33 doentes na dose de 100 mg três vezes ao dia e durante cinco dias. Os exames parasitológicos de controle foram efetuados no oitavo, décimo-quinto e vigésimo-segundo dias após o tratamento e o método empregado foi o de Hoffmann, Pons & Janer com sedimentação de 24 horas.

5) Clorohidroxiquinoleína (CHQ ou Halquinol) — Ensaiada agora na dose de 2,0 g ao dia durante 14 dias em 23 enfermos. O controle de cura parasitológica foi realizado mediante três exames coproscópicos pelo método de Hoffmann, Pons & Janer no décimo e trigésimo dias após o tratamento.

6) Furoato de Diloxanida — Substância insolúvel náqua, com baixa absorção intestinal, apresentando elevada atividade amebicida e reduzida ação tóxica. A droga foi aplicada em 23 pacientes na dose de 1500 mg por dia e durante dez dias. Os exames de controle foram realizados no quinto dia de tratamento e nos décimo, vigésimo e trigésimo dias após o término da terapêutica, utilizando-se a técnica de Hoffmann, Pons & Janer.

7) Hidroxi-2-etil-1-metil-2-nitro-5-imidazol (Metronidazol ou 8823 R.P.) — Subs-

tância largamente utilizada no tratamento da tricomoníase e giardiase. Foram medicados 21 doentes com o metronidazol (comprimidos de 250 mg) na dose de 1,0 g por dia e durante dez dias. O critério de cura parasitológica foi efetuado no sétimo, décimo-quarto e vigésimo-primeiro dias após o tratamento. As fezes eram coletadas durante três dias consecutivos de cada semana e colocadas no líquido conservador MIF. Os métodos empregados foram os de Faust e col. e Hoffmann, Pons & Janer. O último exame de controle efetuado na terceira semana depois do tratamento, era realizado com fezes evacuadas pela ação de purgativo salino e coloração pela Hematoxilina-férrica.

8) Composto A — 16.535 — É uma forma de eritromicina (sal estearato) de liberação intestinal regulada; assim, o antibiótico atinge elevadas concentrações nas porções terminais do intestino delgado e iniciais do colo, sem contudo alcançar altas concentrações sanguíneas pelo fato de não ser naquelas localidades facilmente absorvido. A substância é encontrada na forma de drágeas contendo 50 mg da substância ativa. Foram tratados 20 pacientes com a dose de 100 mg de 8/8 horas e durante sete dias. O controle da eficácia terapêutica foi feito através de exames parasitológicos das fezes no sétimo e trigésimo dias após o tratamento e pelo método de Faust e col., sendo que o último exame era realizado com fezes purgadas (sulfato de sódio).

9) Associação 5,6-quinono-4,7-fenantrolina com iodo-cloroxiquinoleína — Combinação empregada para o tratamento dos desvios da flora intestinal e amebíase intestinal crônica. É apresentada na forma de comprimido contendo 200 mg de iodo-cloroxiquinoleína e 20 mg de 5,6-quinono-4,7-fenantrolina e utilizada em 27 pacientes na seguinte dose: dois comprimidos três vezes ao dia e durante dez dias (total de 60 comprimidos ou 12 g de iodo-cloroxiquinoleína e 1,200 g de quinono-fenantrolina) para adultos e dois comprimidos duas vezes ao dia durante dez dias para crianças. O critério de cura parasitológica foi avaliado através de coproscópias usando as técnicas de Faust e col. e de Hoffmann, Pons & Janer com sedimentação

QUADRO I

TRATAMENTO DA AMEBÍASE CRÔNICA. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DIVERSOS AMEBICIDAS ENSAIADOS NO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL F.M.U.F.Pe.

Autores	Ano	Substâncias	Dose total Duração trat. N.º de casos Tolerância	Cura (%)
Huggins & Medeiros	1959	Quinono-Fenantrolina (Entobex)	1,6 a 2,4 g 8 dias 23 casos Boa	86,9%
Almeida & Montenegro	1961	Ciclofenoxamida (Mebinol)	15,0 g 15 dias 50 casos Boa	100%
Siqueira & colabs.	1963	C.H.Q. — Halquinol (Quixalin)	7,0 a 14,0 g. 7 dias 50 casos Boa	57,1% e 78,9%
Leão & Siqueira	1964	WIN-13.146 (Falmonox)	1,5 g 5 dias 33 casos Boa	91,7%
Siqueira & colabs.	1964	C.H.Q. — Halquinol (Quixalin)	28 g 14 dias 23 casos Boa	91,3%
Huggins	1965	Furoato de Diloxanida (Amebiasol)	15 g 10 dias 21 casos Boa	90,4%
Huggins	1967	Metronidazol (Flagil)	10 g 10 dias 21 casos Boa	61,9%

QUADRO 2

TRTAMENTO DA AMEBÍASE INTESTINAL CRÔNICA. ESTUDO COMPARATIVO ENTRE DIVERSOS AMEBICIDAS ENSAIADOS NO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL F.M.U.F.Pe.

Autores	Ano	Substâncias	Dose total Duração trat. N.º de casos Tolerância	Cura (%)
Medeiros & cclabs.	1967	A — 16.535 (Erytrameb)	2.1 g 7 dias 20 casos Má	75%
Huggins & Correia	1968	Quinono-fenantrolina + Iodocloroquinoleína (Mexaformio)	1.2 g QF + 12 g CHQ 10 dias 27 casos Boa	88.8%
Huggins	1969	Win — 13.146 (Falmonox)	1.5 g 2 dias 51 casos Boa	84.3%
Huggins	1969	Composto K-430 (Etilclordifene)	3.0 g 5 dias 23 casos Boa	95.4%

em água durante 24 horas, efetuadas no décimo-quinto e trigésimo dias após o término do tratamento. No dia do exame parasitológico, os pacientes ingeriam 30 a 40 g de um purgativo salino e a amostra fecal era colocada em um vidro contendo o conservador MIF e os espécimes eram corados pela Hematoxilina-férrica e com a solução de Lugol, examinando-se sempre três lâminas para cada caso. O produto foi bem tolerado pelos doentes e obtivemos 88,8 por cento de cura parasitológica.

10) WIN-13.146 (Teclozan) — Empregado em 51 enfermos na forma de comprimidos contendo 300 mg da substância base na dose de 750 mg por dia e durante dois dias consecutivos. O controle parasitológico foi realizado sempre que possível no oitavo, décimo-quinto e vigésimo-primeiro dias após o tratamento, usando-se as técnicas de Faust e col. e de Hoff-

mann. Pons & Janer com sedimentação durante 24 horas nos dois primeiros controles e a coloração pela Hematoxilina-férrica após o emprêgo de purgativo salino no último controle. Não houve relato de manifestações colaterais e houve cura parasitológica em 43 pacientes (84,3 por cento) com uma série de tratamento.

11) Composto K-430 ou Etilclordifene — O sal Etilclordifene é uma nova substância amebicida sintetizada nos Laboratórios Cario-Erba de Milão e quimicamente é o N-(Beta-etoxi-etil)-N-(para-fenoxi-(4-nitro)-benzil)-dicloroacetamida. Possui elevadíssima atividade "in vitro" sobre a *Entamoeba histolytica* mesmo na concentração de 0,04 mcg/ml. A droga é fornecida em comprimidos contendo 150 mg da substância ativa. Foram medicados 23 pacientes com a dose de 600 mg diários, dividida em duas tomadas nas 24 horas

(após o café e almoço) e durante cinco dias. O critério de cura parasitológica foi baseada nos métodos de Faust e col. e Hoffmann, Pons & Janer, com sedimentação espontânea em água durante 24 horas e efetuadas no quinto, décimo e décimo-quinto dias após o tratamento. Alguns enfermos realizaram ainda um quarto controle parasitológico entre o vigésimo-quarto e quinquagésimo dias depois do tratamento. A tolerância ao produto foi ótima e os resultados obtidos foram excelentes na ordem de 95,4 por cento de cura parasitológica.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Como se observa nos quadros, com exceção do metronidazol, da clorohidroxiquinoleína (empregada na dose total de 7,0 a 14,0 g) e do Composto A-16.535, os demais amebicidas apresentaram bons índices de cura parasitológica, sendo, entretanto, a Clefamida o que melhor percentual apresentou — 100%. Observamos ainda que

os diversos medicamentos provocaram discretas manifestações colaterais, o que vem atestar o esmero no preparo por parte dos laboratórios no sentido de sintetizarem substâncias com elevada atividade e com o mínimo de toxicidade. Apesar de decorridos cerca de 10 anos dos primeiros ensaios clínicos com a referida substância no Brasil, a droga mantém-se na primeira linha de produtos amebicidas. Por outro lado, a ressalva que fazem certos pesquisadores, quanto ao tempo de duração de seu tratamento (15 dias) e o custo elevado do mesmo, não encontraram apoio por parte da maioria dos estudiosos no assunto — aos quais nos filiamos, pois mesmo existindo drogas aplicadas a curto prazo (5 dias), não se consegue obter percentual de cura de 100% semelhante àquele obtido pela Clefamida.

Em face do exposto, o autor conclui que entre os amebicidas ensaiados, o que melhor percentual de cura parasitológica que forneceu foi a Clefamida (100%).

SUMMARY

The author presents a comparative trial with different amebicides carried out in the institute of Tropical Medicine, Recife, Pernambuco, from 1959 to 1969.

The best results were obtained with chlorofenoxamide in the dosage of 250 mg every 6 hours for 15 days.

BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, J. L. & MONTENEGRO, D. — Tratamento da amebíase intestinal crônica pela clorofenoxamida. Trabalho apresentado no XIII Cong. Bras. de Gastrenterologia, Recife, 17 a 22 de julho de 1961.
2. HUGGINS, D. & MEDEIROS, C.C. — Tratamento da amebíase intestinal pelo II'925-C (Entobex) CIBA. Fôlha Médica, 40(6):44-45, 1959.
3. HUGGINS, D. — Tratamento da amebíase. (Resultados obtidos com o furoato de Diloxanida). Hospital (Rio), 67(5):1107-1110, 1965.
4. HUGGINS, D. — Metronidazol (8823 R.P. ou Flagil) no tratamento da amebíase intestinal crônica. Hospital (Rio, 72(2):621-625, 1967.
5. HUGGINS, D. & CORREIA, U. — Incidência de parasitos intestinais em escolares do Recife. II — Colégio São Vicente de Paulo. Trabalho apresentado no IV Congresso da Soc. Bras. Med. Trop., Recife, 18 a 21 de fevereiro de 1968.
6. HUGGINS, D. & CORREIA, U. — O emprego da associação 5, 6-quinolono-4,7-fenantrolina e iodocloroxiquinoleína no tratamento da amebíase crônica. Fôlha Médica, 57(2):239-243, 1968.

7. HUGGINS, D. — Ensaio clínico com um novo sal. Etilclordifene, no tratamento da amebíase intestinal crônica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 3(2): 105-106, 1969.
8. HUGGINS, D. — Tratamento intensivo da amebíase intestinal crônica. (Resultados obtidos com o WIN-13.146 (Teclozan). *Hospital (Rio)*, 75(3):1035-1039, 1969.
9. LEAO, V.C. & SIQUEIRA, M.W. — Nota prévia sobre a atividade antiamebíana do Teclozan (WIN-13.146). *Hospital (Rio)*, 66:143-146, 1964.
10. MEDEIROS, J., SIQUEIRA, M.W. & MARQUES, R.J. — O A-16.535 no tratamento da amebíase intestinal crônica. *Hospital (Rio)*, 72:431-437, 1967.
11. SIQUEIRA, M.W. — Contribuição ao estudo das parasitoses intestinais. *An. Fac. Med. Univ. Recife*, 22:127-139, 1962.
12. SIQUEIRA, M.W., SALLES, J.C.E. & MARQUES, R.J. — A clorohidroxiquinoleína no tratamento da amebíase intestinal crônica. *Hospital (Rio)*, 63 (1): 57-66, 1963.
13. SIQUEIRA, M.W., SALLES, J.C.E. & MARQUES, R.J. — Ensaio clínico com o Halquinol. *Rev. Bras. Med.*, 21(9):603-604, 1964.