

TRATAMENTO DA ANCILOSTOMÓSE

(Noções práticas)

PROF. SAMUEL BARNSLEY PESSOA

(Catedrático de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo)

I — O tratamento dos indivíduos parasitados pelas várias espécies de helmintos peculiares à zona rural, constitui método de grande valor prático nas campanhas sanitárias contra as helmintoses e principalmente contra a ancilostomose.

Muitas vezes, constitui, o tratamento bem feito, um fator de confiança da população rural em relação aos serviços de higiene, levando-a a aceitar medidas de caráter mais geral e eficiente, como as construções de fossas. Também é ele que, ganhando a confiança do povo torna-o apto e pronto para seguir os conselhos de higiene que lhe são dados.

Daí a importância da escolha dos medicamentos a serem empregados em tal caso, devido, muitas vezes, à falha dos tratamentos despertar a desconfiança para com os funcionários da Saúde. Um anti-helmintico, para ser considerado ideal, deveria reunir, em si, requisitos de alta eficiência e falta de toxicidade para o hospedeiro, o que até hoje ainda nenhum deles oferece: uns, si não são tóxicos para os hospedeiros, mostram-se pouco eficientes contra os parasitas; outros, muito ativos contra os helmintos, mostram-se mais ou menos tóxicos para os hospedeiros. Variam muito as concepções dos autores quanto às propriedades que deve apresentar um anti-helmintico para ser considerado ideal. Pensamos que, ao se encarar a questão deve-se considerar em primeiro lugar a disseminação e o poder patogênico das diversas helmintoses.

Assim, para o Brasil, o helminto mais temeroso é o *Necator*, que parasita para mais de 30 milhões de seus habitantes, com grave dano às suas capacidades físicas, intelectuais e econômicas. Assim devemos, antes de tudo, considerar o que seria uma ancilostomicida ou necatoricida ideal, que para nós deveria apresentar as seguintes qualidades:

- a) poder anti-prasitário bastante alto;
- b) composição química inalterável;
- c) desprovido de toxicidade para o homem;
- d) sem sabor ou com sabor agradável ao paladar;
- e) barato.

De todas as substâncias que têm sido usadas no tratamento da ancilostomose, permanecem ainda na arena as cinco seguintes:

- a) tímol;
- b) óleo de quenopódio;
- c) tetracloreto de carbono;
- d) tetracloretileno;
- e) hexiltesorcionol.

Vamos analisar, de maneira prática o uso e o valor de cada uma destas substâncias, sob o ponto de vista de seu emprego nas campanhas contra as verminoses em um Centro de Saúde.

II — *Tímol* — A dose terapêutica do tímol é de 4 grs. para adultos, ou 0,2 grs. por ano de idade até 20 anos. Doses maiores de 4 grs. (5-6 grs.) determinam mau-estar e vômitos. É esta substância empregada ainda entre nós na prática civil e hospitalar, porém, seu uso é pouco frequente nas campanhas sanitárias, quando se faz necessário tratar, às vezes, grande número de pessoas no mesmo dia.

CLAYTON LANE (1936), ainda recentemente, advoga a re-introdução do tímol como medicamento de escolha nos tratamentos em massa da ancilostomose. A atividade anti-helmíntica do tímol é comprovada; assim ASHFORD diz que o total de necatores eliminados, nas doses acima indicadas é o seguinte:

| | |
|--------------------|--------|
| uma dose | 76,84% |
| duas doses | 92,39% |
| três doses | 97,56% |
| quatro doses | 99,06% |

A ação do remédio contra o *Ascaris* e outros helmintos intestinais é bem inferior a sua ação contra necatores. Também expulsa pequeno número de ancilóstomos; assim segundo DARLING, BARBER e HACKER (1920), uma dose expelle unicamente 57,9% dos *Ancylostoma duodenale*.

É esta substância pouco tóxica; ASHFORD administrou mais de 1.600.000 doses, sem verificar um único caso de morte. Entre nós, no Serviço Sanitário de S. Paulo, contam-se por centenas de milhares o número de tratamentos pelo tímol e não nos consta o relato de casos fatais. Produz, entretanto, a sua ministração, sintomas, em geral alarmantes: a depressão das forças é frequente levando os doentes à prostração profunda, às vezes agravada por vômitos e vertigens. Tais acidentes, ainda que não venham determinar a morte, fazem com que o remédio seja recebido com pouca simpatia pelo povo.

III — *Óleo de quenopódio* — O óleo essencial de quenopódio é produto obtido pela destilação da herva de Sta. Maria, nome vulgar em quasi todo o Brasil do "*Chenopodium ambrosioides*" e "*Chenopodium anthelmínticum*". O óleo de quenopódio é uma mistura de várias substâncias entre as quais entram terpenas, ácido salicílico, e 50 a 70% de um peróxido orgânico de fórmula $C^{10} H^{16} O^2$ (*Asca-*

ridol). Fomos os primeiros a demonstrar, em 1922, que as propriedades tóxicas e anti-helmínticas do óleo de quenopódio, são devidas ao "Ascaridol". Desde que as propriedades tóxicas, bem como as vermífugas, residem no Ascaridol, só deve ser administrado o óleo de quenopódio cujo teor em Ascaridol tenha sido previamente dosado.

Dose: A dose terapêutica do óleo de quenopódio corresponde a 1 c.c. em Ascaridol. Assim, para um óleo de quenopódio dosando 70% de Ascaridol, a dose terapêutica para adultos é de 1,5 c.c. (igual a 45 gotas com conta-gotas graduado, de maneira a 1 c.c. corresponder a 30 gotas).

Para crianças pode-se administrar 2 gotas por ano de idade, até a idade de 15 anos.

Quanto à toxicidade ninguém néga ser o óleo de quenopódio poderoso tóxico para o organismo animal. Em animais (cães) por nós estudados, verificamos o quadro da intoxicação pelo quenopódio. O tremor aparece muito cedo, sempre precedido de uma fase de excitação; depois vêm as paresias, com perturbação da marcha e do equilíbrio. As patas posteriores são as primeiras atingidas pela paralisia. Os vômitos e as evacuações diarréicas são constantes. A respiração é superficial exclusivamente diafragmática. O pulso é rápido. Em algumas experiências encontramos um abaixamento de temperatura variando de 0,3°C. a 0,7°C. As convulsões aparecem 6 a 8 horas depois dos primeiros sintomas; começam quasi sempre pela contração das patas anteriores e das comissuras dos lábios. As contrações generalizam-se e em breve todo o corpo é sacudido pelo tremor. Antes de verificar o desfecho, cái o animal numa fase de paralisia completa; as pupilas dilatam-se e o animal morre em asfixia.

Nas intoxicações ligeiras no homem notam-se cefalalgias, tonturas, formigamento dos pés e mãos, náuseas, dor e sensação de queimadura no estômago. Em casos de intoxicação mais grave, encontramos fenómenos tais como surdez, incoordenação da marcha e perturbação do equilíbrio.

Valor anti-helmíntico: Segundo DARLING, BARBER e HACKER 1,5 c.c. de quenopódio expulsa 97% dos necatores, com um único tratamento, e cerca de 99% com 2 tratamentos. Em 19 casos por nós tratados em 1921, 1,5 c.c. de quenopódio expulsaram 91% dos necatores; CAIUS e MHASKAR, nas mesmas doses conseguiram a expulsão de 81%.

Quanto à maneira de administração do remédio, deve ser êdado em capsulas gelatinosas, em duas porções de hora em hora, e um purgativo salino uma a duas horas após a ingestão da última dose.

Finalmente o óleo de quenopódio é também um ótimo ascaricida.

IV — *Tetracloroeto de carbono* — (CCI⁴) — Este anestésico foi introduzido na terapêutica humana por HALL (1921). Constitue atualmente o mais poderoso anti-helmíntico contra necatores, até hoje conhecido, pois praticamente na dose terapêutica expulsa mais de 95% dos helmintos. Apresenta porém o grande inconveniente da

ação tóxica que, muitas vezes, exerce sobre o organismo animal. Fomos os primeiros a mostrar que, mesmo em doses pequenas, produz êle, em certos casos, degeneração gordurosa do fígado com necrose central. E' esta uma das grandes desvantagens do uso do tetracloreto de carbono na terapêutica humana. Em colaboração com J. R. MAYER (1922-1923) mostramos apresentar a intoxicação pelo CCl_4 duas fases:

- a) uma ação preliminar do farmaco sobre o sistema nervoso central, produzindo náuseas, vertigens e sonolencia;
- b) efeitos posteriores devido à ação da substância sobre o fígado produzindo necrose.

MINOT (1928-1930) mostrou que os animais tornam-se mais sensíveis ao CCl_4 , quando em dieta deficiente de calcio; a intoxicação seria devido à perturbação no metabolismo produzido pelo CCl_4 , durante o qual há aumento da guanidina no sangue. O calcio em excesso neutralisaria os efeitos tóxicos da guanidina, porém, em sua falta, ocorreria a intoxicação guanidínica com queda de açúcar no sangue, convulsões, hemorrágia e morte. Ora, ASHFORD (1933) faz notar, após longo trabalho experimental com HERNANDEZ, que o desequilíbrio nutritivo por si só produz deficiência de calcio, sendo precisamente entre individuos assim deficientes que as campanhas contra a ancilostomose tem de ser levadas a efeito. Os perigos de uma infestação concomitante de *Ascaris* também devem ser levados em consideração na ministração do tetracloreto de carbono. LAMBERT (1923) foi o primeiro a chamar a atenção sobre êste fato, tendo observado sintomas severos de intoxicação e morte após o tratamento pelo CCl_4 , em crianças fortemente parasitadas pelo *Ascaris*. Fomos outrossim os primeiros a mostrar que o uso de alcool aumenta a susceptibilidade ao CCl_4 . Assim no primeiro trabalho nosso sobre o assunto (SMILLIE e PESSÔA, 1922) observamos dois casos de intoxicação pelo CCl_4 , ambos não mortais em individuos alcoolistas.

Valor anti-helmintico: Em 15 casos por nós tratados com o CCl_4 , com dose de 3 c.c., obtivemos expulsão de 98% dos necatores. O seu valor como ascaricida é pequeno. Daí em geral se aconselhar a mistura de CCl_4 com o oleo de quenopodio ou Ascaridol.

Quanto às doses, vemos que o CCl_4 é usado para adultos na dose de 3 c.c.; para crianças administra-se 0,2 c.c. por ano de idade, até 15 anos.

Recentemente têm-se observado casos de morte pelo CCl_4 , principalmente em alguns logares em que se pratica a viscerotomia.

Tais casos de mortes, principalmente em crianças, diagnosticadas como sendo de febre amarela, foram posteriormente verificados se tratar de intoxicação pelo CCl_4 . Em São Paulo conhecemos caso semelhante, de uma menina de 12 anos que faleceu após a ingestão de 1,5 c.c. de CCl_4 . Como vemos concorda êste caso, com o que já ha mais de 13 anos tínhamos chamado a atenção, isto é, que mesmo doses

sub-terapêuticas de CCl_4 podiam determinar graves lesões e mesmo a morte do paciente.

V — *Tetracloroetileno* — (C_2Cl_4) — O tetracloroetileno foi introduzido por HALL e SCHILLINGER na terapêutica para substituir o CCl_4 , pois segundo LAMSON, ROBBINS e WARD, não lesa o fígado, mesmo em grandes doses (1923).

Já se administraram mais de 200.000 doses desta substância, e não ha até hoje, que seja do nosso conhecimento, relato de intoxicação mortal por este remedio. KENDRICK (1929) menciona um caso grave de intoxicação em cerca de 1.500 tratamentos. Os sintomas observados neste caso foram: estado vertiginoso que se desenvolveu até a incoscienza e convulsões generalizadas. Este paciente que tomara 3 c.c. de C_2Cl_4 sarou 2 horas depois. LAMBERT (1933) administrou 46.000 tratamentos sem um caso de morte, não observando outrosim acidentes tóxicos de gravidade. Quanto à toxicidez do C_2Cl_4 varia para os diversos animais; as doses letais para cães são de 10 a 25 c.c., suportam eles porém, quantidades menores, sem o aparecimento de qualquer manifestação tóxica.

Quanto às perturbações patológicas produzidas sobre o fígado e rins, tão acentuadas no envenenamento pelo cloroformio e tetracloroetileno de carbono, são com o tetracloroetileno muito fracas. Assim em geral os cães não exibem nenhum sinal de necrose do fígado e perturbação alguma ao nível dos glomerulos ou tubulos renais (CHOPRA 1926).

Doses: GARIN, ROUSSET e GONTHIER (1931) empregaram o tetracloroetileno em doses de 3,4 e 5 gramas, respectivamente em 3 dias consecutivos; a substancia era administrada de hora em hora na dose de 1 grama. Seus pacientes eram conservados no leito durante todo o tratamento, e quanto aos sintomas apresentados, com tal método por seus doentes, consistiram em estado vertiginoso e sensação de embriaguez. Si tal processo é de uso impossivel em campanhas sanitárias contra a anquilostomose pode ser considerado experiência clinica que indica não ser esta droga muito toxica.

A dose de uso normal para adultos deve ser de 3 a 4 c.c. Crianças tomarão de 0,20 a 0,25 c.c. por ano de idade até a idade de 15 anos. São necessários maior número de estudos para se fixar a dose máxima que será de 3 ou 4 c.c., conforme as perturbações apresentadas pelos doentes. Em nossas mãos nas doses de 3 e 4 c.c. (demos mais de 1.500 tratamentos) o C_2Cl_4 produziu tonturas e estado vertiginoso; de u'a maneira geral, podemos dizer que 50 a 60% dos individuos tratados acusavam tais sintomas. Esta sensação de embriaguez é mais frequente e mais acentuada do que nas mesmas doses de CCl_4 . Raramente porém este sintoma se agrava ao ponto de levar o paciente ao leito. Rapidamente desaparece após o efeito purgativo, e às vezes, mesmo antes. O C_2Cl_4 nas mesmas dosagens é menos eficiente do que o CCl_4 : assim 21 pessoas adultas tratadas por nós com 3 c.c. de C_2Cl_4 eliminaram 88% dos necatores; e 8 pessoas tratadas

com 4 c.c. eliminaram 95% dos helmintos. O maior número dos sintomas porém ocorreu no grupo tratado com 4 c.c.

Quanto à maneira de administração o remédio deve ser dado em jejum em capsula gelatinosa; a dose pode ser fracionada em duas porções, e uma hora após a administração da última porção o doente ingere um purgativo salino.

VI — *Hexilresorcinol* — Introduzido por WARD e seus colaboradores na terapêutica do *Ascaris* e do *Necator*. Parece porém gozar menor ação ancilostomicida do que o tímol ou quenopódio. Segundo CLAYTON LANE, exige esta substância jejum muito prolongado após sua ingestão sendo assim de difícil emprego no tratamento em massa da ancilostomose. Como é ótimo ascaricida e desprovido de toxicidade seu uso neste caso está fadado a ser generalizado. Não conhecemos trabalhos nacionais sobre o emprego desta substância na terapêutica humana.

VII — *Associações anti-helmínticas* — Devido ao fraco poder ascaricida do CCl_4 e do C^2Cl_4 , estas substâncias têm sido associadas ao óleo de quenopódio e o Ascaridol. Conforme nossos trabalhos podem, o CCl_4 e o Ascaridol (óleo de quenopódio) serem associados na dose de 2 c.c. de uma mistura contendo 4 partes de CCl_4 e uma parte de Ascaridol ou 2 parts de óleo de quenopódio. Segundo nossos trabalhos um tratamento com esta mistura expelle cerca de 90% dos necatores. Como porém, mesmo pequenas doses do CCl_4 , em certas condições é tóxica, vê-se que tal mistura pode ocasionar casos de intoxicação, pois parece ser de importância secundária na produção de intoxicação a dose do CCl_4 . Assim SOPER relata 5 casos de intoxicação com duas mortes em 36.000 tratamentos com a mistura destes dois medicamentos.

Empregamos mistura de 2 c.c. de tetracloretileno a 0,75 c.c. de óleo de quenopódio (ou 0,5 c.c. de Ascaridol). Conforme publicámos em trabalho recente (PESSÔA e PASCALE 1938), esta associação expelle cerca de 90% dos necatores. Não observamos casos de intoxicação com o tratamento referido.

VIII — *Purgativo* — É muito comum o uso do óleo de quenopódio ou de tetracloretileno emulsionados no óleo de rícino na terapêutica da ancilostomose, principalmente na infancia. Como já demonstramos ha muitos anos atraz a emulsão dos anti-helmínticos no óleo diminue muito o seu valor vermífugo.

Damos adeante um quadro em que se pode verificar o valor da associação do CCl_4 — óleo de quenopódio e do C^2Cl_4 — óleo de quenopódio emulsionado no óleo de rícino, comparativamente aos mesmos medicamentos quando se administra o purgativo salino 1-2 horas depois.

| <i>Tratamento</i> | <i>Purgativo</i> | <i>Perc. necator expulsos</i> |
|--|---|-------------------------------|
| 1,6 c.c. CCl_4 e 0,75 de óleo de quenopodio. 2 porções de hora em hora. | Sulfato de magnesia 1 hora depois da última porção. | 92,6% |
| 1,6 c.c. CCl_4 e 0,75 de óleo de quenopodio, de uma só vez. | Emulsionado no óleo de rícino. | 66,6% |
| 1,5 c.c. de C_2Cl_4 e 0,25 de óleo de quenopodio só uma porção n'água. | Sulfato de magnesia 1 hora depois. | 70,2% |
| 1,5 c.c. de C_2Cl_4 e 0,25 de óleo de quenopodio | Emulsionado no óleo de rícino. | 17,0% |

O mesmo verificámos pelo método de contagens de ovos nas fézes, antes e depois do tratamento:

QUADRO I

Crianças de 2-10 anos

| <i>Substância</i> | <i>Doses</i> | <i>N.º de casos</i> | <i>N.º de ovos de Necator por grama de fézes</i> | | <i>Percent. de redução</i> |
|---|--|---------------------|--|---------------|----------------------------|
| | | | <i>antes</i> | <i>depois</i> | |
| Tetracloroetileno e óleo de quenopodio emulsionado no óleo de rícino. | 0,1 cc. de C_2Cl_4 e 1/2 gota de óleo de quenopodio por ano. | 48 | 103.900 | 94.600 | 8% |

IX — Como regras gerais para o tratamento da ancilostomose em campanhas sanitárias deveremos observar os seguintes princípios:

a) o tratamento deve ser feito após prévio exame de fézes;
b) deve-se usar com cautela o CCl_4 , devido a possibilidade de casos de intoxicação seguidos de morte;

c) em casos de associação parasitária (Necator e Ascaris) usar tratamentos mixtos, tetracloroetileno ou tetracloroeto de carbono e óleo de quenopodio;

d) o remédio não deve ser administrado em emulsão oleosa, devido à perda de propriedade necatoricida em tais casos;

e) não deve, o medico responsavel pelo Posto permitir que os enfermeiros tratem de pessoas muito velhas ou mesmo muito anemias; tais pessoas devem ser medicadas diretamente pelo medico;

f) nesses casos devemos lembrar que é melhor primeiramente fortificar o doente e melhorar seu estado de anemia pela administração do ferro e alimentação adequada, antes do uso do antihelmintico;

g) o medico deve tambem medicar pessoalmente crianças menores de 3 ou 4 anos assim como mulheres gravidas.

X — Para melhorar o gráo de anemia da população tratada, podem ser ministrados saes de ferro ou o proprio ferro reduzido. Uma fórmula que temos usado com sucesso e que se recomenda devido ao custo barato é a seguinte:

| | | |
|--------------------------------|-------|----------|
| Pirofosfato de ferro amoniacal | ... | 4 grs. |
| Xarope simples | | 200 cts. |

O doente deve tomar 2 colheres de sopa ao dia, durante as refeições.

Quanto ao ferro reduzido pode ser dado na dose de 1 grama por dia.