

DEPARTAMENTO DE ZOOLOGIA MÉDICA E PARASITOLOGIA

Diretor: Prof. Dr. Zeferino Vaz

NOTA PRELIMINAR SÔBRE O EMPRÊGO DA
PIPERAZINA NO TRATAMENTO DA ASCARI-
DÍASE DAS GALINHAS (*)

MILTON SANTOS DE CAMPOS

Assistente

A ação da piperazina no organismo humano, era de há muito conhecida na terapêutica anti-reumática, como dissolvente do ácido úrico. Como anti-helmíntico, porém, foi empregada pela primeira vez por HEWITT e col. (1947 a), no combate às filariases, para o que, utilizaram o citrato de piperazina.

HEWITT e col. (1947 b), fazendo uso do cloridrato de 1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazina, obtiveram bons resultados sobre o *Litomosoides carinii* (Travassos, 1919) Z. Vaz 1934, em "cotton rat" (*Sigmodon hispidus*) e na *Dirofilaria immitis* Leidy, 1856, de cães.

OLIVER-GONZALES e HEWITT (1947) conseguiram bons resultados sobre a *Trichinella spiralis* Owen, 1935, em ratos brancos, empregando esse mesmo composto, bem como, SANTIAGO-STEVENSON e col. (1947) na luta contra a *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) Seurat, 1921, no homem. Ainda HEWITT e col. (1948) usaram a mesma droga no combate à ascaridíase do cão.

FAYARD (1949) usou com sucesso a piperazina como anti-helmíntico, para o *Ascaris lumbricoides* L., 1758, do homem. MOURIQUARD e col. (1951) e mais tarde WHITE e STANDEN (1953) referem-se ao uso, com êxito, do hexahidrato de piperazina no combate ao *Enterobius vermicularis* L., 1758 e ao *Ascaris lumbricoides* das crianças.

GUILHON (1951) trabalhou com o hexahidrato de piperazina puro ou na concentração de 3 a 5 por cento em solução aquosa ou açucarada, na ascaridíase dos pombos. Fêz várias provas e demonstrou que nas doses de 10 a 20 centigramas por quilo de peso, os ovos dos vermes não desapareciam das fezes e os vermes não eram expulsos; porém, nas doses de 25 centigramas por quilo de peso,

(*) Agradecemos a gentileza das firmas: Moinho Santista S. A., Cooperativa Agrícola de Cotia e Laboratório Andromaco, os quais possibilitaram a realização do presente trabalho.

repetidas por 3 dias seguidos até 50 centigramas por quilo, havia o desaparecimento dos ovos nas fezes para *Capilaria* Zeder, 1800 e que, para uma dose de 50 centigramas por quilo havia o desaparecimento total de ovos de *Ascaridia columbae* Gmelin, 1790. Conclui êsse autor, que os *Ascaridia* adultos são expulsos vivos, considerando por isso a droga mais vermífuga do que vermícida. Êsse autor verificou, também, a ação dessa droga em cães.

LEIPER (1954) usou o sal de piperazina, a que chamou de "VI9" polímero do piperazina-1-carbo dithioico, no combate ao *Ascaris lumbricoides* e ao *Oesophagostomum dentatum* Rudolphi, 1803, do porco.

VIANELLO e VICENZONI (1955), referem-se ao uso do adipato de piperazina na ascaridíase, estrogilíase e oxiuriase dos eqüinos. Citam ainda a ação desse medicamento na ascaridíase das galinhas.

SLOAN, KINGSBURY e JOLLY (1954) trabalharam com o adipato de piperazina como anti-helmíntico veterinário e demonstraram sua eficiência na ascaridíase das galinhas. Para tanto, de um lote de 109 aves, de aproximadamente 14 semanas de idade, foram tratadas 70, ficando as restantes por testemunhas. A administração da droga foi feita em cápsulas, em comprimidos ou misturada à ração. Concluíram êsses autores que a administração de 150 miligramas por quilo de peso, misturada à ração úmida ou seca, assegurava uma eficiência de mais de 96% para o *Ascaridia galli* Schrank, 1788. Êsses mesmos autores demonstraram a eficiência dessa droga para determinados helmintos dos eqüinos, suínos, caninos e felinos.

Pelo exposto, verificamos ter sido a piperazina e seus compostos empregados na luta anti-helmíntica em veterinária, por varios pesquisadores.

O objetivo dêste trabalho é relatar as observações que fizemos sobre a ação da piperazina no tratamento da ascaridíase das galinhas, ministrando a droga em solução e através de sonda.

MATERIAL E MÉTODO

I — Animais de experiência.

Utilizamos aves recebidas por doação da Cooperativa Agrícola de Cotia. Os lotes eram constituídos de pintos com um dia de idade, nascidos em incubadoras elétricas e por nós transpor-

tados para criadeiras de piso de tela metálica, onde permaneceram até o término de nossas experiências.

Desde a idade de 2 dias, os pintos receberam ração do tipo "A 2" fornecida gentilmente pelo Moinho Santista S. A.

Com a idade de 2 meses, os pintos foram infestados, por meio de conta-gôtas aferido, com igual número de gôtas de suspensão padronizada de ovos de *Ascaridia galli*, ovos êsses cultivados no laboratório pela técnica adotada por ACKERT (1931) e baseia-se com pequenas modificações, no trabalho de RIEDEL (1947). A segmentação dos ovos foi acompanhada ao microscópio por exames diários da placa que os continha e a fase infestante foi considerada segundo critério de ACKERT.

II — Preparo e padronização da suspensão de ovos

A técnica do preparo e padronização da suspensão de ovos baseia-se no trabalho de RIEDEL. A suspensão de ovos foi preparada em solução saturada de açúcar. Após proceder a agitação do frasco que a continha, retirávamos uma gôta de cada vez e a colocávamos entre lâmina e lamínula para a leitura ao microscópio, provido de "charriot". Da leitura de cinco lâminas concluimos conter cada gôta, em média, 229,6 ovos, com um coeficiente de variabilidade de 1,13%. Em uma gôta encontramos 108 ovos larvados.

III — Infestação dos pintos.

A técnica de infestação dos pintos baseia-se ainda no trabalho de RIEDEL. Cada pinto recebeu 3 gôtas da suspensão, em média, 688,8 ovos.

IV — Parte experimental.

Utilizamos 80 pintos, desde a idade de um dia. Êsses pintos foram individualmente numerados e separados ao acaso em 4 lotes (A, B, C, D), de 20 pintos cada.

Quando êsses pintos alcançaram a idade de 2 meses, foram infestados com ovos de *Ascaridia galli*, recebendo cada pinto, 3 gôtas da suspensão de ovos, conforme referido acima.

Passadas mais ou menos 8 semanas do dia da infestação, quando os vermes já se encontravam na fase adulta, na luz intestinal, foi iniciado o tratamento com o hexahidrato de piperazina, em solução a 10%, administrado por sonda esofágica, nas seguintes doses "per capita":

- Lote A — Testemunho;
Lote B — 0,25 g de piperazina, em dose única;
Lote C — 0,375 g de piperazina, em 3 doses de 0,125 g cada, administrada em dias alternados;
Lote D — 0,24 g de piperazina, em 3 doses de 0,08 g cada, administrada em dias alternados.

O exame de cada ave foi feito procedendo-se à retirada imediata de seus intestinos, fazendo passar através deles uma corrente de água, tendo-se o cuidado de recolher o resíduo em peneira de malhas finas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O motivo que nos levou a administrar a droga em dose única e em doses parceladas se prende justamente ao fato de que certas drogas usadas como anti-helmíntico, agem diferentemente se empregadas em dose única ou em doses fracionadas. Como se pode depreender pelo que vem expresso no quadro I, praticamente a substância, por nós usada, teve comportamento semelhante para as aves dos lotes B, C e D. Acresce notar que a dose única por nós empregada, em pintos (2,5 cm³ da solução) não mostrou efeitos tóxicos às aves do lote B. O mesmo se diga, com referência às aves dos outros lotes, que receberam doses parceladas.

O lote A, testemunho, foi sacrificado no mesmo dia que os lotes C e D, verificando-se que continham número variável (1 a 17) de *Ascaridia galli*; 4 aves continham também, *Hymenolepis* sp. Weinland, 1858, num total de 14 vermes (quadro I).

O lote B foi sacrificado 5 dias após a última dose administrada, notando-se que das 20 aves, apenas uma continha um exemplar de *Ascaridia galli* (quadro I).

Os lotes C e D foram também sacrificados 5 dias após a administração da última dose do medicamento e, do mesmo modo verificamos o conteúdo de seus intestinos, cujo resultado nos deu a porcentagem de 100% negativos para o *Ascaridia galli*, porém, o lote C apresentou uma ave com 2 exemplares de *Hymenolepis* sp. e do lote D, 4 aves continham um total de 6 *Hymenolepis* sp. (quadro I).

RESUMO

O autor apresenta resultados plenamente satisfatórios da administração de piperazina a três grupos de pintos infestados exper-

Quadro I

TRATADOS COM HEXAHIDRATO DE PIPERAZINA							
TESTEMUNHO		Lote B		Lote C		Lote D	
Lote A		Dose única de 0,25g		3 doses de 0,125g cada, administrada em dias alternados. Total = 0,375g		3 doses de 0,08g cada, administrada em dias alternados. Total = 0,24g	
N.º do Pinto	N.º de Vermes	N.º do Pinto	N.º de Vermes	N.º do Pinto	N.º de Vermes	N.º do Pinto	N.º de Vermes
538	2	512	0	516	0	515	0
539	1	513	0	517	0	541	0
558	17	518	0	527	0	552	0
559	4	530	0	535	0	561	0 + 1H
560	14 + 2H	531	0	555	0	563	0
570	1	534	0	573	0	576	0
571	6	542	0	579	0	577	0
573	0	547	0	581	0	589	0
592	2	572	0	582	0	603	0
605	1	615	0	584	0	606	0
611	1	619	0	591	0	607	0
613	0	643	0	593	0	609	0 + 1H
625	0 + 1H	647	0	627	0	622	0
626	6	662	0	635	0	624	0
629	3	664	0	654	0	628	0
638	8	665	0	655	0	639	0 + 3H
640	1 + 10H	667	0	656	0	660	0
652	2	668	0	657	0	663	0 + 1H
702	15	673	1	666	0 + 2H	681	0
804	2	805	0	806	0	807	0
TOTAL DE PINTOS	20	20		20		20	
TOTAL DE A. GALLI	76		1		0		0
MÉDIA P/PINTO	3,8	0,05		0		0	

NOTA: H., corresponde a exemplares de *Hymenolepis* sp., encontrados em algumas aves. A obtenção desses resultados serve para provar mais uma vez o valor da piperazina como anti-helmíntico, na ascariíase das galinhas.

rimentalmente com *Ascaridia galli* Schrank, 1788. A droga em solução a 10% foi depositada no ingluvío por meio de sonda esofágica e nas seguintes doses: um grupo recebeu dose única da solução, correspondente à 0,25 g de piperazina; outros dois grupos receberam em doses parceladas respectivamente 0,125 g e 0,08 g de piperazina, em três dias alternados. Um quarto grupo de pintos serviu de testemunho. As aves foram sacrificadas cinco dias após a administração da última dose; as pertencentes ao lote testemunho também foram sacrificadas no final das experiências. O exame de cada ave foi feito procedendo-se a retirada imediata de seus intestinos, fazendo passar através deles uma corrente de água, tendo-se o cuidado de recolher o resíduo em peneira de malhas finas. Pelo exame cuidadoso desse resíduo, pode-se afirmar que, nos três grupos considerados, o efeito anti-helmíntico da piperazina foi evidente.

ABSTRACT

The author reports entirely satisfactory results from the administration of piperazine to three groups of chickens experimentally infested with *Ascaridia galli* Schrank, 1788. The drug was deposited in crop by means of an oesophageic tube either in a single dose of 0,25 g or in three partitioned doses of 0,125 g and 0,08 g given in alternate days. In all cases the anthelmintic effect was very evident.

BIBLIOGRAFIA

- ACKERT, J. R. (1931) — The morphology and life history of nematode *Ascaridia lineata* (Schneider). *Science*, 23: 360-79
- DAVIES, M. T., FOREST, J., HARTLEY, F. and PETROW, V. — 1954 — Piperazine adipate: A new anthelmintic agent. Part I — Physicochemical properties. *Jour. Pharm. & Pharmacol.*, 6 (10): 707-10
- FAYARD, C. — 1949 — Ascaridiose et Piperazine. Thèse Fac. Med. Paris
- GUILHON, J. — 1951 — Un nouvel anthelmintique: le diéthylène diamine. *Bull. Acad. Vet., France*, 24 (4): 243-5
- HEWITT, R., WHITE, E., WALLACE, M., STEWART, H., KUSHNER, S. and SUBBAROW, Y. — 1947a — Experimental chemotherapy of filariasis II — Effect of piperazine derivatives against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs. *J. Lab. and Clin. Med.*, 32: 1304-13
- HEWITT, R., RUSHNER, S. STEWART, H. WALLACE, V. and SUBBAROW, Y. — 1947b — Experimental chemotherapy of filariasis. III: Effect of 1-diethylcarbamy-4-menthylpiperazine hy-

- drochloride against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs. *J. Lab. and Clin. Med.*, 32: 1314-29
- HEWITT, R., WALLACE, W., WHITE, E. and SUBBAROV, Y. — 1948 — The treatment of ascariasis in dog with 1-diethylcarbamy-4-methylpiperazine hydrochloride. *Jour. Parasit.*, 34 (3): 237-9
- LEIPER, J. W. G. — 1954 — The piperazine compound "V19" for the removal of *Ascaris* and *Oesophagostomum* from the pig. *Vet. Rec.*, 66 (40): 596-7
- MOURIQUARD, G., ROMAN, E., COISNARD, J. — 1951 — Essai de traitement de l'oxyrose par la piperazine. *J. Med.*, Lyon, 32: 189-95 "apud" Davies, M. T. & col. 1954
- OLIVER-GONZALES, J. & HEWITT, R. — 1947 — Treatment of experimental intestinal trichinosis with 1-diethylcarbamy-4-methylpiperazine hydrochloride (Hetrazan). *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 66: 254-5
- RIEDEL, B. B. — 1947 — New technique culturing and feeding ascarid eggs. *Trans. Am. Micr. Soc.*, 66 (4): 396-7
- SANTIAGO-STEVENSON, D., OLIVER-GONZALES, J. & HEWITT, R. — 1947 — Treatment of filariasis bancrofti with 1-diethylcarbamy-4-methylpiperazine hydrochloride. (Hetrazan) *J. A. M. A.*, 135: 708-12
- SLOAN, J. E. N., KINGSBURY, P. A. & JOLLY, D. W. — 1954 — Preliminary trials with piperazine adipate as a veterinary anthelmintic. *Journ. Pharm. & Pharmacol.*, 6 (10): 718-24
- VIANELLO, G., VICENZONI, V. — 1955 — L'azione antelmintica dell'adipato di piperazine sugli ascaridi gli strongilo e gli ossiuri del cavallo. *Clinica Vet.*, 78 (9): 263-6
- WHITE, R. H. R., & STANDEN, O. D. — 1953 — Piperazine in the treatment of threadworms in children. *Brit. Med. J.*, 2: 755-7