

OBSERVAÇÕES RELATIVAS AO TRATAMENTO DE TRINTA CASOS DE ANCILOSTOMÍASE PELO HIDROXINAFTOATO DE BEFÊNIO

Rubens CAMPOS (1), Vicente AMATO NETO (2), Domingos Alves MEIRA (3), Carlos Dias de Ávila PIRES (4), José IGLESIAS (5) e Ondina Botelho do NASCIMENTO FILHA (6)

RESUMO

Utilizando o hidroxinaftoato de befênio, trataram os autores 30 indivíduos com ancilostomíase. Em cada tratamento administraram 5 g do sal, tendo sido necessárias de uma a cinco doses, prescritas em geral semanalmente, para haver erradicação da parasitose, avaliada pela realização de exames das fezes pelo processo de Willis e contagens de ovos pela técnica de Stoll-Hausheer. Frequentemente ocorreu eliminação mais rápida da infestação ao ser constatado menor número de ovos por grama de fezes às verificações que precederam o início da terapêutica.

A tolerância à medicação foi satisfatória, tendo sido as náuseas, vômitos e diarreia os efeitos colaterais mais comumente observados. Entre os três tipos de preparação farmacêutica usados, os comprimidos aromatizados foram melhor aceitos, sendo, inclusive, dessa forma, melhor tolerada a droga.

INTRODUÇÃO

A freqüência com que a ancilostomíase ocorre em certas regiões e o fato de que intensas repercussões orgânicas podem ser devidas a essa parasitose, fazem com que mereçam cuidadosa atenção as medidas terapêuticas destinadas a combatê-la. Inegavelmente, os estudos de CARR & col.² tornaram mais prática a utilização do tetracloretileno que, desde então, passou a ser a droga preferida quanto ao tratamento dessa verminose. No entanto, o composto citado não pode ser usado sem a observância de alguns cuidados, além de apresentar várias contra-indicações e efeitos colaterais, como sonolência, por exemplo. Se bem que não freqüentemente, essa medicação pode até ser causa

de êxitos letais, conforme referiram CHARMOT & REYNAUD³, ao serem medicadas crianças desnutridas e com graus variáveis de lesões hepáticas.

Assim sendo, tornou-se desejável o encontro de droga ativa e satisfatoriamente tolerada, capaz de beneficiar amplamente, sem riscos de monta, os indivíduos infestados por *Ancylostoma duodenale* ou *Necator americanus*. Encarando a questão sob tais pontos de vista, é fácil compreender o motivo pelo qual foram bastante apreciadas algumas publicações recentes, de autoria de AHMAD & RASOOL¹, COSTA & col.⁴, GOODWIN & col.⁵, NAGATY & RIFAAT⁶, NINANE & POFPE⁷ e YOUNG & col.⁹, referentes à atividade de

Fac. Med. Univ. São Paulo — Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas (Prof. J. A. Meira) e Departamento de Parasitologia (Prof. A. D. F. Amaral).

(1) Assistente do Dep. de Parasitol.

(2) Docente Livre de Clin. D. Trop. e Infect.

(3) Médico da Clin. D. Trop. e Infect.

(4) Chefe de Clin. Médica da Penitenciária do Estado de São Paulo.

(5) Químico, membro de "The American Chemical Society".

(6) Médica da Clin. Pediátrica.

sais quaternários de amônio em relação à cura da ancilostomíase. Interessamo-nos também pelo assunto e realizamos a presente investigação, visando contribuir para um melhor conhecimento da atividade da droga, assim como apreciar outros aspectos concernentes ao uso da mesma, relativos, por exemplo, à tolerância, maneira de administração e escolha de preparação farmacêutica mais conveniente.

Quimicamente, o hidroxinaftoato de befênio é o 3-hidroxi-2-naftoato de N-benzil-N,N-dimetil-N-fenoxietil-amônio.

Apresenta-se como pó cristalino, amarelado; é quase insolúvel em água e álcool etílico a frio, sendo porém bastante solúvel a quente. O ponto de fusão do composto é de 173-174° (de álcool etílico).

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizando o hidroxinaftoato de befênio, tratamos 30 indivíduos com ancilostomíase, devidamente comprovada por exame parasitológico das fezes. Antes do início do tratamento praticamos contagem do número de ovos por grama de fezes, segundo a técnica de STOLL-HAUSHEER.

A droga foi administrada sob a forma de comprimidos, aromatizados ou não, cada um com 500 mg do sal, e também como preparação líquida, possuindo 5 g em 30 ml. Cada paciente, entretanto, recebeu sempre o medicamento de acordo com o mesmo tipo de elaboração farmacêutica. Os comprimidos aromatizados foram preparados com essência de anis, tendo sido edulcorados com ciclamato de sódio. O agente de suspensão da medicação líquida foi o alginato de sódio; empregamos açúcar e ciclamato de sódio como edulcorantes e essência de laranja doce como aromatizante.

Doentes de ambos os sexos e de idades variáveis foram tratados. Usamos 5 g do sal em cada tratamento, sendo que o número de doses variou de uma a cinco; o intervalo relativo às diversas administrações em geral foi de uma semana. Em alguns casos, recomendamos ingestão do hidroxinaftoato de befênio em jejum, permanecendo os doentes de duas a quatro horas sem

alimentar-se; outros pacientes tomaram o medicamento cerca de duas horas após o almoço.

Os indivíduos tratados estavam matriculados no ambulatório ou internados na Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas e Clínica Pediátrica, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, ou então eram sentenciados cumprindo pena na Penitenciária do Estado de São Paulo.

Procuramos sempre erradicar a parasitose. Cinco dias depois de cada tratamento efetuamos exame das fezes pelo método de Willis e contagem do número de ovos. Quando necessário, recomendávamos nova dose do medicamento. Assim, pudemos avaliar com que frequência tornou-se preciso repetir o tratamento. Infelizmente, em poucos casos não nos foi possível tentar a eliminação integral da infestação, uma vez que os pacientes correspondentes deixaram de comparecer para prosseguimento da terapêutica.

Não coletamos os ancilostomídeos eliminados, motivo pelo qual não estabelecemos a espécie dos mesmos.

RESULTADOS

No quadro abaixo, além de outros dados de interesse, assinalamos os resultados constatados. Consideramos o paciente curado quando, ao controle, não evidenciamos ovos de ancilostomídeo à pesquisa pelo método de Willis e à contagem pela técnica de Stoll-Hausheer.

Em 24 casos ocorreu eliminação da parasitose, pelo menos de acordo com o critério de cura adotado. Quanto aos demais, diminuição da infestação pôde ser constatada. Assim sendo, demonstrou sempre o hidroxinaftoato de befênio atividade benéfica, desde que nunca ocorreu ausência integral de ação, segundo as observações realizadas.

De um modo geral, tratamos indivíduos com discretas infestações, mas mesmo em relação aos mais intensamente parasitados pôde ser notada nítida ação da droga. Para a obtenção de cura integral, foram necessários de um a quatro tratamentos, sendo que, freqüentemente, obtivemos eliminação mais

QUADRO

Dados relativos ao tratamento de 30 casos de ancilostomíase pelo hidroxinaftoato de befênio

Caso	Idade	Preparação utilizada	Nº de tratamentos realizados	Nº de ovos de ancilostomídeo por grama de fezes	
				Antes do início do tratamento	Ao final do controle
1 — S. F. O.	Adulto	CO	2	1.500	—
2 — J. H. S.	Adulto	CO	1	1.000	200
3 — E. A. N.	4 anos	CO	1	200	—
4 — L. C. D.	10 anos	CO	5	4.600	—
5 — A. S.	Adulto	CO	1	400	—
6 — E. B.	2 anos	CO	1	1.400	—
7 — R. A.	Adulto	CA	4	6.800	—*
8 — L. A. S.	4 anos	CO	3	1.200	400
9 — Sent. 15430	Adulto	CA	3	4.000	—
10 — Sent. 15401	Adulto	CA	1	600	—
11 — Sent. 15201	Adulto	CA	1	400	—
12 — Sent. 15441	Adulto	CA	3	800	—
13 — L. C. P.	6 anos	CO	4	1.200	—
14 — C. L. P.	9 anos	CO	4	3.200	800
15 — M. J. S.	Adulto	CA	1	600	—*
16 — Sent. 15481	Adulto	CA	1	400	—
17 — Sent. 15558	Adulto	CA	1	200	—
18 — Sent. 15374	Adulto	CA	2	1.400	—
19 — Sent. 15454	Adulto	CA	2	400	—
20 — E. L. D.	3 anos	CO	2	3.200	—
21 — I. P. A.	Adulto	CO	3	50.400	—
22 — R. L. S.	Adulto	CA	2	1.400	—
23 — Sent. 15572	Adulto	L	2	1.500	—
24 — Sent. 15563	Adulto	L	3	2.600	—
25 — Sent. 15561	Adulto	L	3	600	—
26 — Sent. 15575	Adulto	L	1	600	—
27 — Sent. 15570	Adulto	L	2	1.600	—
28 — N. S.	Adulto	CA	1	200	—
29 — S. V.	Adulto	CA	1	17.800	—
30 — J. M. S.	Adulto	CA	4	26.000	800

CO: comprimidos; CA: comprimidos aromatizados; L: líquida. * Exame pelo método de Willis positivo para ovos de ancilostomídeo; não foram encontrados ovos à contagem pelo processo de Stoll-Hausheer.

rápida da parasitose quando constatamos menor número de ovos por grama de fezes às verificações que precederam o início do uso do medicamento.

Evidentemente, o controle parasitológico efetuado não foi excessivamente rigoroso, desde que praticamos um único exame final, sempre pelos dois processos já referidos.

No entanto, mesmo realizando outras pesquisas complementares, acreditamos que não seriam substancialmente modificadas as conclusões estabelecidas.

As manifestações colaterais mais comumente observadas foram representadas por náuseas, vômitos e diarreia; as duas primeiras ocorreram mais precocemente em relação à ingestão do medicamento e a última, mais duradoura, quando presente, de regra teve início 3 horas depois e habitualmente não persistiu por período superior a 12 horas. Quando a droga foi administrada em jejum esses distúrbios existiram com maior frequência; surgiram muito mais raramente ao ser a medicação ingerida cerca de 2 horas após o almoço e, nesta eventualidade, os doentes não apresentaram vômitos.

Entre os três tipos de preparação usados, os comprimidos aromatizados foram melhor aceitos, sendo, inclusive, dessa forma, melhor tolerada a droga.

O hidroxinaftoato de befênio praticamente não é absorvido; a propósito, são bastante interessantes e ilustrativos os estudos de ROGERS⁸. Assim, não precisam ser obedecidas certas contra-indicações relativas a anti-helmínticos clássicos, referentes a danos hepáticos, renais e cardíacos, por exemplo, que podem ser agravados. Da mesma forma, não há motivo para que mulheres grávidas deixem de ser tratadas. Essas vantagens, aliadas à facilidade de administração e emprego desnecessário de purgativo, tornam o hidroxinaftoato de befênio medicação altamente valiosa para o tratamento da ancilostomiase, desde que sua eficácia é patente, segundo as investigações com ele já levadas a efeito e de acordo com os resultados que obtivemos neste estudo que realizamos.

Considerando as virtudes do novo anti-helmíntico, julgamos ainda oportuno lembrar que, nos casos graves de ancilostomiase, com intensa anemia e nítido comprometimento orgânico, não haverá necessidade de tratamento geral prévio, podendo o hidroxinaftoato de befênio ser precocemente prescrito. Contamos em nossa casuística com poucos casos desta natureza, mas a experiência que sobre a questão adquirimos e as qualidades do medicamento autorizam que registremos esta recomendação.

SUMMARY

Observations concerning treatment of thirty cases of ancylostomiasis with bephenium hydroxynaphthoate.

Utilizing bephenium hydroxynaphthoate, the authors treated 30 patients with ancylostomiasis. Each treatment consisted of 5 gm. of the salt, and from one to five doses, usually prescribed weekly, were necessary to eradicate the parasitosis. This eradication was ascertained by means of examination of the faeces utilizing the Willis method and the Stoll-Hausheer's egg count technique. A more rapid elimination of the infection was observed when the number of eggs per gram of faeces was low in egg counts made before starting the therapy.

A satisfactory tolerance to the medication was observed. Nausea, vomiting and diarrhoea were the side-effects most frequently observed. Among the three varieties of pharmaceutical preparations employed, flavoured tablets were better accepted, the tolerance of the drug being also greater in this form.

The authors emphasized the virtues of the new medication, underlining the absence of counter-indications related to its administration.

AGRADECIMENTOS

O hidroxinaftoato de befênio usado no presente estudo foi sintetizado nos Laboratórios Farmacêuticos Vicente Amato-Usafarma S.A. A essa firma, que nos forneceu a droga sob a forma de diferentes preparações farmacêuticas, consignamos nossos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

1. AHMAD, N. & RASOOL, G. — Bephenium hydroxynaphthoate against hookworm in West Pakistan. J. trop. Med. & Hyg., London 62:284-285, 1959.
2. CARR, H. P.; SARDA, M. E. P. & NUNEZ, N. A. — Anthelmintic treatment of uncinariasis. Am. J. trop. Med. & Hyg. 3:495-503, 1954.

3. CHARMOT, G. & REYNAUD, R. — Le tétrachloréthylène dans le traitement de l'ankylostome du jeune enfant. Bull. Soc. Path. éxot. 51:645-652, 1958.
4. COSTA, O. R.; CASCAES, O. B. & SILVA, E. S. — Estudo comparativo da ação do hidroxinaftoato de befênio e do iodeto de ditiazanina no parasitismo por helmintos intestinais. Caderno de Terapêutica, São Paulo 5:73-78, 1960.
5. GOODWIN, L. G.; JAYEWARDENE, L. G. & STANDEN, O. D. — Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against hookworm in Ceylon. Brit. med. J. 1:1572-1576, 1958.
6. NAGATY, H. F. & RIFAAT, M. A. — Clinical trials with bephenium hydroxynaphthoate against *Ancylostoma duodenale* and other helminthic infestations. J. trop. Med. & Hyg., London 62:255-258, 1959.
7. NINANE, G. & POFPE, F. — Essai clinique de l'hydroxynaphthoate de béphénium dans l'ankylostomiase. Ann. Soc. belge Méd. trop. 39:887-892, 1959.
8. ROGERS, E. W. — Excretion of bephenium salts in urine of human volunteers. Brit. med. J. 1:1576-1577, 1958.
9. YOUNG, M. D.; JEFFERY, G. M.; FREED, J. E. & MOREHOUSE, W. G. — Bephenium a new drug active against human hookworm. J. Parasitol. 44:611-612, 1958.

Recebido para publicação em 31 agosto 1960.