

caixa 6
23



ENSAIO TERAPÊUTICO COM O ANTI-HELMÍNTICO
ALCOPAR NA ILHA DO PRÍNCIPE

J. FRAGA DE AZEVEDO, M. COSTA MOURÃO
e J. M. CASTRO SALAZAR

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL
DE
LISBOA



BIBLIOTECA

Separata dos ANAIS DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL, Volume XVI, N.ºs 1/4

Janeiro/Dezembro 1959

MTJX06

ENSAIO TERAPÊUTICO COM O ANTI-HELMÍNTICO
ALCOPAR NA ILHA DO PRÍNCIPE

J. FRAGA DE AZEVEDO, M. COSTA MOURÃO

e J. M. CASTRO SALAZAR

SUMÁRIO

- 1.—HISTÓRIA, COMPOSIÇÃO E ACÇÃO TERAPÊUTICA
- 2.—ENSAIO NA ILHA DO PRÍNCIPE

- 2.1. POPULAÇÃO TRATADA
- 2.2. MODO DE PROCEDER
- 2.3. ESQUEMAS DE TRATAMENTO
- 2.4. ACÇÃO SOBRE OS *ANCYLOSTOMIDAE*

- 2.4.1. HELMINTOS EXPULSOS
- 2.4.2. EVOLUÇÃO DA CONTAGEM DE OVOS
- 2.4.3. CONCLUSÕES

- 2.5. ACÇÃO SOBRE O *ASCARIS LUMBRICOIDES*

- 2.5.1. HELMINTOS EXPULSOS
- 2.5.2. CONTAGEM DE OVOS
- 2.5.3. CONCLUSÕES

- 2.6. ACÇÃO SOBRE O *TRICHURIS TRICHIURA*

- 2.7. ACÇÃO SOBRE O *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

- 2.8. CONTRÓLE HEMATOLÓGICO

- 3.—CONCLUSÕES FINAIS

- 4.—RESUMO

- 5.—BIBLIOGRAFIA

1 — HISTÓRIA, COMPOSIÇÃO E ACÇÃO TERAPÉUTICA

Foram os trabalhos de COPP, STANDEN, SCARNELL, RAWES e BURROWS (1958) que mostraram o valor de certos compostos quaternários de amónio, contra nemátodos parasitas, tanto no laboratório como em animais domésticos. E assim se verificou que os sais de *bephenium* eram eficazes contra o *Ancylostoma caninum* em cães e gatos. Depois WOODRUFF, GARRETT e ANDREWS (1958) ensaiaram essas substâncias no homem, em Londres, uma vez que ensaios laboratoriais feitos em vários animais, incluindo macacos, mostraram que a toxicidade dos sais de *bephenium* era baixa.

GOODWIN, JAYEWARDENE e STANDEN (1958) utilizaram o hidroxinaftoato de *bephenium* em Ceilão, em 284 pessoas infestadas com *Necator americanus*, o qual se mostrou mais activo que o tetracloretileno e particularmente recomendável no tratamento de doentes com anemia intensa, diarreia e grande infecção por ancilostomídeos, não só pela sua fraca toxicidade como por não ser necessário nenhum purgante; além disso o hidroxinaftoato de *bephenium* revelou-se activo contra os *Ascaris*.

O quadro I mostra os resultados obtidos por aqueles autores, nos ancilostomídeos.

QUADRO I

ACÇÃO DO HIDROXINAFTOATO DE *BEPHENIUM* SOBRE O *NECATOR AMERICANUS*, EM CEILÃO (GOODWIN, JAYEWARDENE E STANDEN, 1958)

	Dose única (3 g/base)	Num dia, 3 doses (cada = = 2 g/base)	2 g/base por dia, em 7 dias
N.º de doentes tratados	29	27	18
N.º nos quais a taxa de infecção foi reduzida	27 (93 %)	24 (89 %)	16 (89 %)
N.º em que a infecção foi } reduzida	100 a 75 %	13 (45 %)	21 (78 %)
	74 a 25 %	11 (38 %)	3 (11 %)
	24 a 0 %	5 (17 %)	3 (11 %)
Taxa de infecção inicial (ovos/grama de fezes)	200/44 000	100/27 000	—
Médias das percentagens de redução nas contagens	64 %	79 %	75 %

2. — ENSAIO NA ILHA DO PRÍNCIPE (fig. 1)

De Janeiro a Julho de 1959 foram utilizadas 200 doses de alcopar (*Bephenium hidroxynaphthoate* dos laboratórios Burroughs Wellcome & Co.), na ilha do Príncipe, no sentido de se avaliar o seu valor terapêutico contra a ancilostomíase, doença endêmica naquela ilha e que se manifesta sobretudo nas crianças filhas dos trabalhadores agrícolas idos de Cabo Verde.



Fig. 1 — Mapa de África, mostrando a situação da ilha do Príncipe.

O Alcopar apresenta-se sob a forma de um pó amarelo, sem cheiro e de gosto amargo e vinha embalado em tubos, contendo cada um uma dose, equivalente a 2,5 g de *bephenium*-base (5 g de hidroxinaftoato).

2.1. — POPULAÇÃO TRATADA

O quadro II mostra a distribuição dos 122 indivíduos tratados, por naturalidades, sexos e grupos etários. Predominam os trabalhadores das roças e seus filhos, por ser mais fácil o *contrôle* do ensaio terapêutico realizado nos hospitais das propriedades respectivas, sob o regime de baixa. Os moçambicanos eram todos de raça preta, oriundos do norte de Moçambique (sobretudo da região de Nacala). Os cabo-verdianos eram, na sua maior parte, mistos.

QUADRO II

INDIVÍDUOS TRATADOS COM ALCOPAR, POR SEXOS, NATURALIDADES E GRUPOS ETÁRIOS

Naturalidade	Sexo	1/5 anos	6/10 anos	11/15 anos	16/20 anos	20/50 anos	Total
Cabo Verde	M	3	3	3	2	16	27
	F	4	2	2	4	34	46
Príncipe	M	4	4	3	1	1	13
	F	2	3	1	1	1	8
Moçambique	M	—	—	—	—	23	—
<i>Total . . .</i>		13	12	9	8	80	122

2.2. — MODO DE PROCEDER

Em cada roça eram apartados todos os trabalhadores e seus filhos que revelassem sinais evidentes de anemia. A esses indivíduos era colhida uma amostra de fezes a fim de ser submetida ao exame directo, a exame após concentração (método de Willis) e à contagem de ovos de helmintos (método de Stoll-Hausheer).

Procedia-se depois, em regra no dia seguinte, à administração do *Alcopar*; em alguns casos, particularmente nos que revelavam sinais mais evidentes de anemia, fazia-se concomitantemente o exame hematológico (contagem de glóbulos vermelhos e determinação da taxa de hemoglobina — Sahli).

Em cada um dos quatro dias seguintes à ingestão do medicamento, todas as fezes emitidas eram recolhidas dia a dia e examinadas de modo a serem separados todos os helmintos expulsos (método de Bell).

Novos exames de fezes eram feitos 7, 14 e 21 dias após a administração do *Alcopar* (exame directo, Willis e contagem de ovos). Aos indivíduos a quem se tinha feito previamente o exame hematológico foi feito ainda outro exame ao sangue e às fezes, dois meses depois da ingestão do medicamento.

Em geral eram tratadas oito pessoas de cada vez e que baixavam ao hospital da roça respectiva, de modo a proceder-se a um *contrôle* tanto quanto possível eficiente.

2.3. — ESQUEMAS DE TRATAMENTO

O *Alcopar* foi dado sempre com o estômago vazio, mas sem qualquer preparação prévia do paciente; o conteúdo de um frasco (uma dose) era deitado num copo contendo 45 cm³ de água, misturado e dado a beber a todos que tivessem mais de 1 ano de idade; até essa idade a dose era reduzida para metade.

Desde logo se notou grande relutância, mesmo nos adultos, em ingerirem o medicamento, queixando-se todos do sabor amargo do *Alcopar*; os vômitos sobrevinham com frequência, imediatos ou tardios. Aumentou-se então um pouco a quantidade de água, adoçando-se a mistura com açúcar e facultando-se, a quem quisesse, uma rodela de limão; deste modo se evitaram, quase totalmente, os vômitos; apenas em grávidas e crianças de tenra idade se verificaram, por duas ou três vezes, vômitos.

Nunca se registou qualquer perturbação ou reacção atribuível ao *Alcopar*, mesmo em crianças muito anemiadas, diarreicas e com estado geral mau.

Foram ensaiados 3 esquemas de tratamento:

— 1 dose, de manhã, em jejum, cerca das 7 horas, permanecendo os pacientes em jejum por mais uma hora.

— 1 dose, de manhã, em jejum, e outra dose, na manhã seguinte, também em jejum, continuando este, num dia e no outro, por mais uma hora.

— 1 dose, cerca das 23 horas — com o estômago já vazio (jantar às 18 horas) e com um período de jejum de, pelo menos, 6 horas; é a fase do dia em que o organismo está em maior repouso, devendo o *Alcopar* fazer o trânsito mais lento, pelo duodeno, tomando consequentemente maior contacto com os ancilostomídeos ali fixados.

2.4. — ACÇÃO SOBRE OS *ANCYLOSTOMIDAE*

É sempre difícil a avaliação da eficácia de um anti-helmíntico, baseada na contagem de ovos dos parasitas visados; na verdade, a variação dos números de ovos é, por vezes, extraordinária, em análises de amostras colhidas com poucas horas de intervalo e até da mesma amostra. Por isso não serão considerados os indivíduos em que a contagem revelou até 500 ovos de ancilostomídeos por grama de fezes, na apreciação da eficácia do *Alcopar* para esses helmintos. À medida que o ensaio ia progredindo, foram feitas duas e três contagens de ovos, antes da administração do medicamento, sendo só aproveitados os casos que revelassem maior taxa de infecção.

Foi feita a correcção devida à consistência das fezes, multiplicando por 1, 2 e 4 os valores obtidos na contagem em fezes moldadas, pastosas e diarreicas, respectivamente; consideraram-se moldadas as fezes que mantinham a sua forma, ao inclinar-se o recipiente cerca de 45°; pastosas as que se deslocavam lentamente e diarreicas as líquidas.

Além da contagem de ovos foi feito sempre o exame directo e exame após concentração (Willis), em virtude dos vários ensinamentos e melhor avaliação dos resultados, obtidos por aqueles exames; pelo exame directo se determinava, por exemplo, a infecção por *Strongyloides stercoralis*; pelo método de Willis se podia avaliar melhor a eficácia do *Alcopar*, pois é mais sensível que a contagem pelo método de Stoll. Assim, em 10 casos em que a redução de ovos foi de 100 %, apenas 5 revelaram, pelo método de Willis, exame negativo, das 3 vezes que esse exame foi feito, nas 3 semanas seguintes ao tratamento; 3 casos mostraram raríssimos ovos de ancilostomídeos numa das análises; 1 caso evidenciou raros ovos em duas análises e outro caso de redução de 100 % na contagem de ovos acusou, nos exames após concentração, raros, alguns e raríssimos ovos, respectivamente.

2.4.1. — HELMINTOS EXPULSOS

A maior dificuldade do ensaio terapêutico com o *Alcopar* foi a obtenção da totalidade das fezes emitidas, dia a dia, nos 4 dias a seguir à administração desse medicamento, dada a enorme relutância da maioria dos pacientes em as colecionar.

Nas 122 pessoas tratadas obtiveram-se os seguintes resultados:

- 13 não eliminaram *Ancylostomidae* (10,8 %)
- 60 expulsaram *Ancylostoma duodenale* (49,1 %)
- 3 deitaram *Necator americanus* (2,4 %)
- 46 eliminaram *A. duodenale* + *N. americanus* (37,7 %)

Os que não expulsaram ancilostomídeos (6 naturais do Príncipe, 6 de Cabo Verde e 1 de Moçambique) são, na sua maioria, crianças; algumas certamente iludiram a vigilância a que estavam sujeitas, desviando uma ou mais dejeções, tanto mais que se verificou uma diminuição nítida dos ovos de ancilostomídeos nas fezes, a seguir ao tratamento em todos eles, com exceção de um caso em que manteve o número anterior e de outro em que aumentou.

Os 109 examinados eliminaram 4 320 *Ancylostomidae*, assim distribuídos:

- 3 692 *A. duodenale* (85,4 %)
- 326 *N. americanus* (7,5 %)
- 302 helmintos não suficientemente identificados (2,1 %) (*)

Dos 3 692 *A. duodenale*, eram:

- 1 407 machos (38,1 %)
- 2 208 fêmeas (59,8 %)
- 77 de sexo não identificado (2,1 %)

(*) A identificação de alguns exemplares não foi possível, em virtude de se apresentarem em fragmentos.

Dos 326 *N. americanus*, eram:

148 machos (45,3 %)

166 fêmeas (50,9 %)

12 de sexo não identificado (3,8 %) (*)

Quanto ao sexo, considerando a totalidade dos helmintos:

1 746 machos (40,4 %)

2 419 fêmeas (55,9 %)

155 de sexo não identificado (3,7 %) (*)

No sentido de se avaliar a eficácia de cada um dos esquemas de tratamento utilizados, no que diz respeito à eliminação de vermes, serão considerados, para cada um desses esquemas, apenas os 10 indivíduos que expulsaram maior quantidade de *Ancylostomidae* e sobre quem não surgiu qualquer suspeita de falta de colaboração, tendo apresentado fezes nos 4, ou, pelo menos, nos 3 primeiros dias a seguir à ingestão do *Alcopar* (quadros III, IV e V).

QUADRO III

ANCILOSTOMÍDEOS EXPULSOS COM UMA DOSE DE *ALCOPAR*

Caso		Ancilostomídeos expulsos				Número de ovos de ancil. por grama de fezes	Ancil. expulsos por 1000 ovos
Sexo	Idade	♂	♀	?	Total		
M	26	102	139	8	249	9 125	27,2
F	23	63	99	—	162	5 000	32,4
M	20	52	94	2	148	5 250	28,1
M	23	54	63	—	117	14 125	8,2
F	23	41	52	—	93	14 000	6,6
M	25	41	46	1	88	7 000	12,5
M	2	44	38	—	82	19 500	4,2
F	22	46	27	8	81	7 000	11,5
F	16	26	43	8	77	8 000	9,6
F	33	29	29	—	58	4 250	13,6
<i>Média</i>		49,8	63	2,7	115,5	9 325,0	15,39

(*) A identificação de alguns exemplares não foi possível, em virtude de se apresentarem em fragmentos.

QUADRO IV

ANCILOSTOMÍDEOS EXPULSOS COM DUAS DOSES DE *ALCOPAR* (UMA POR DIA, EM DIAS SEGUIDOS)

Caso		Ancilostomídeos expulsos				Número de ovos de ancil. por grama de fezes	Ancil. expulsos por 1000 ovos
Sexo	Idade	♂	♀	?	Total		
M	40	71	95	9	175	6 375	27,4
M	20	49	98	1	148	17 938	8,2
M	23	52	30	10	92	11 000	8,3
F	40	32	42	5	79	6 250	12,6
M	25	40	34	2	76	4 125	18,4
M	13	32	41	—	73	23 250	3,1
M	7	22	39	1	62	2 813	22,0
F	22	31	28	1	60	1 000	60,0
F	3	25	34	—	59	7 625	7,7
M	49	13	35	8	56	4 938	11,3
<i>Média</i>		36,7	47,6	3,7	88	8 531,4	17,9

QUADRO V

ANCILOSTOMÍDEOS EXPULSOS COM UMA DOSE DE *ALCOPAR* (À NOITE)

Caso		Ancilostomídeos expulsos				Número de ovos de ancil. por grama de fezes	Ancil. expulsos por 1000 ovos
Sexo	Idade	♂	♀	?	Total		
F	23	136	256	6	398	8 000	49,7
M	25	41	74	8	123	4 292	28,6
M	25	29	45	—	74	4 875	15,1
M	25	35	37	—	72	4 375	16,4
F	1	29	28	—	57	59 000	0,9
M	30	25	27	4	56	2 188	25,5
M	30	26	22	7	55	12 500	4,4
M	25	25	22	7	54	8 875	6,0
M	21	21	23	3	47	5 000	9,4
M	22	17	19	3	39	21 417	1,8
<i>Média</i>		38,4	55,3	3,8	97,5	13 052	15,78

Relacionando o número total de helmintos expulsos com o número de ovos de *Ancylostomidae* revelado antes do tratamento com *Alcopar*, verifica-se que as médias de 15,39, 17,90 e 15,78 parecem indicar um nível de eficiência sensivelmente idêntico para qualquer dos esquemas de tratamento apontado.

A eliminação dos vermes fez-se, na sua maior parte, nas primeiras 24 horas a seguir à ingestão do *Alcopar*, e assim, no esquema de tratamento com uma dose, de manhã, verificou-se que a eliminação foi a seguinte:

Nas primeiras 24 horas	74,2 %
Das 24 às 48 horas	25,1 %
Das 48 às 72 horas	6,3 %

E no tratamento com 2 doses de *Alcopar*:

Nas primeiras 24 horas	71,6 %
Das 24 às 48 horas	27,9 %
Das 48 às 72 horas	6,3 %

Finalmente, com uma dose, à noite:

Nas primeiras 8 horas	54,3 %
Das 8 às 32 horas	37,0 %
Das 32 às 56 horas	8,6 %

2.4.2. — EVOLUÇÃO DA CONTAGEM DE OVOS

Dos 122 indivíduos tratados apenas 10 não revelaram diminuição do número de ovos de ancilostomídeos nas fezes, na média das contagens feitas 7, 14 e 21 dias após o tratamento com *Alcopar*.

Para avaliação dos resultados, consideremos os 35 melhores resultados obtidos por cada um dos esquemas de tratamento (quadros VI, VII e VIII).

QUADRO VI

CONTAGENS DE OVOS DE ANCILOSTOMÍDEOS, APÓS TRATAMENTO COM
UMA DOSE DE *ALCOPAR* (DE MANHÃ)

(Os 35 melhores resultados, de 46 ensaios)

Caso		Número de ovos antes do trat.º	7 dias depois	14 dias depois	21 dias depois	Média das 3 semanas	Redução (%)
Sexo	Idade						
F	9	2 000	?	250	1 000	625	68
F	21	3 000	1 500	2 375	3 250	2 375	20
F	24	5 000	?	1 000	0	500	90
F	7	1 000	?	375	500	435	56
M	40	1 250	125	375	250	250	80
F	45	1 000	0	0	250	84	91
F	22	7 000	750	250	125	375	94
F	22	1 750	250	500	0	250	85
M	3	39 000	12 500	?	9 500	11 000	71
M	24	2 000	625	500	375	500	75
M	21	1 500	750	?	1 250	1 000	33
M	2	1 500	750	375	125	417	72
M	9	4 000	2 000	2 500	2 500	2 334	41
M	45	5 250	375	0	625	334	93
F	21	1 750	500	625	125	417	76
F	23	5 000	500	1 000	375	625	87
F	27	3 000	0	0	250	84	97
F	16	8 000	0	0	0	0	100
F	49	2 750	1 000	2 125	2 875	2 000	27
M	10	14 000	250	2 375	3 000	1 875	86
M	11	1 000	0	0	0	0	100
F	9	16 750	9 250	1 750	3 625	4 875	47
M	32	2 125	500	750	875	709	66
F	21	4 750	1 250	125	125	500	88
F	33	4 250	0	250	375	209	95
M	23	14 125	?	4 000	7 250	5 625	60
M	26	9 125	250	0	125	125	98
F	22	5 500	5 000	3 125	3 000	3 709	32
F	23	3 000	2 125	1 250	2 125	1 834	38
F	22	5 250	0	0	0	0	100
M	10	2 250	750	875	1 250	959	57
M	2	19 500	0	0	0	0	100
M	1	20 000	?	0	0	0	100
M	4	2 500	0	0	0	0	100
F	17	9 062	2 875	1 125	1 000	1 667	81
<i>Média</i>		6 541	75,8 %	78,3 %	77,8 %		74,4

QUADRO VII

CONTAGENS DE OVOS DE ANCILOSTOMÍDEOS, APÓS TRATAMENTO COM DUAS DOSES DE *ALCOPAR*

(Os 35 melhores resultados, de 38 ensaios)

Caso		Número de ovos antes do trat.º	7 dias depois	14 dias depois	21 dias depois	Média das 3 semanas	Redução (%)
Sexo	Idade						
M	25	3 000	500	875	375	584	80
F	30	2 500	1 000	1 500	500	1 000	60
M	13	2 875	0	0	0	0	100
F	19	875	500	250	500	417	52
F	23	2 250	625	1 125	500	750	66
M	13	23 250	2 750	2 250	2 000	2 334	89
M	30	10 500	3 000	3 000	625	2 209	78
M	21	4 375	1 125	2 750	2 250	2 042	53
M	49	4 938	1 250	500	750	834	83
M	23	11 000	5 125	2 875	1 375	3 125	71
M	25	4 125	1 000	750	1 500	1 084	73
M	22	2 188	1 000	1 125	125	750	65
M	22	3 125	125	500	0	209	92
F	12	9 000	3 500	1 000	1 500	2 000	77
M	28	2 938	375	500	250	375	87
F	27	2 250	750	125	500	459	79
M	10	2 000	250	1 000	0	417	79
M	9	4 875	0	0	0	0	100
M	3	7 625	0	0	0	0	100
F	11	3 875	2 000	250	0	750	90
F	22	1 000	375	125	250	250	75
F	45	2 000	375	500	750	542	72
F	9	688	125	250	250	209	69
F	30	4 438	?	500	250	375	91
M	3	1 750	500	?	250	375	78
M	7	2 813	750	750	1 000	834	70
F	20	7 000	875	3 375	625	1 625	76
F	23	2 813	875	625	250	584	79
F	16	1 188	0	125	375	167	86
M	25	1 438	1 125	125	375	542	62
F	36	7 250	1 625	3 250	2 250	2 375	67
F	16	22 250	2 875	2 500	3 000	2 792	87
M	40	6 375	250	625	750	542	91
F	40	6 250	1 625	?	?	1 625	74
F	3	7 625	0	0	0	0	100
<i>Média</i> . . .		5 212	75,5 %	76,9 %	85,5 %		78,6

QUADRO VIII

CONTAGENS DE OVOS DE ANCILOSTOMÍDEOS, APÓS TRATAMENTO COM
ALCOPAR (UMA DOSE, À NOITE)

(Os 35 melhores resultados, de 39 ensaios)

Caso		Número de ovos antes do trat.º	7 dias depois	14 dias depois	21 dias depois	Média das 3 semanas	Redução (%)
Sexo	Idade						
M	22	13 187	2 375	1 375	1 250	1 667	87
M	30	3 563	6 000	0	1 250	2 417	32
M	25	4 375	250	0	125	125	97
M	30	1 042	250	125	0	125	80
M	22	2 459	750	875	500	709	71
M	30	1 438	0	?	125	63	95
M	25	2 458	1 625	3 500	125	1 750	28
F	1	59 000	?	2 250	1 500	1 875	96
F	1	8 500	1 000	500	250	584	93
F	30	8 500	?	1 000	1 375	1.188	86
M	17	2 000	0	375	0	125	93
F	22	4 375	0	0	375	125	97
M	18	2 750	375	0	1 625	667	75
F	23	8 000	250	250	125	209	97
M	10	7 750	500	1 500	250	750	90
M	25	4 875	500	3 000	625	1 375	71
F	25	4 875	250	500	750	500	89
M	21	5 000	1 000	4 000	1 500	2 167	56
F	20	2 500	125	875	250	417	83
M	33	3 437	750	2 000	875	1 209	64
F	25	1 938	1 000	1 000	1 750	1 250	35
M	35	17 125	1 125	250	5 125	2 167	87
M	22	21 417	3 375	27 000	6 500	12 292	42
M	28	4 438	125	5 375	0	1 834	58
M	30	2 188	125	0	0	42	98
M	30	12 500	5 125	13 750	3 375	7 417	40
M	25	8 875	7 500	5 625	4 750	5 959	32
M	25	4 292	0	0	250	84	97
M	35	3 250	1 000	375	125	500	84
F	4	2 500	2 000	750	500	1 084	56
M	25	3 250	250	750	500	500	84
M	25	3 000	375	1 375	625	792	73
M	25	1 917	375	250	250	292	84
M	25	2 000	750	875	625	750	62
M	25	2 292	2 375	875	125	1 125	50
<i>Média</i>		6 887	73,3 %	67,2 %	80,9 %		73,2

Analisando as reduções por grupos percentuais (quadro IX), o esquema de tratamento com 2 doses de *Alcopar* revelou-se ligeiramente mais eficaz que os outros esquemas ensaiados.

QUADRO IX

REDUÇÃO DE OVOS DE ANCILOSTOMÍDEOS NAS FEZES, COM *ALCOPAR* NAS 3 SEMANAS SEGUINTE AO TRATAMENTO

Reduções (%)	Número de observações		
	1 dose	2 doses	1 dose à noite
0 a 25	1	—	—
26 a 50	6	—	7
51 a 75	8	14	9
76 a 100	20	21	19

A redução de ovos de ancilostomídeos ao fim da primeira semana de tratamento é sensivelmente a mesma que se constata ao fim da segunda e da terceira semanas, como se pode verificar pelo quadro X.

QUADRO X

PERCENTAGENS DA REDUÇÃO DE OVOS DE ANCILOSTOMÍDEOS, EM RELAÇÃO ÀS CONTAGENS FEITAS ANTES DO TRATAMENTO COM *ALCOPAR*, OBTIDAS A SEGUIR A ESSE TRATAMENTO

Contagens	1 dose	2 doses	1 dose à noite
1. ^a semana	75,8 %	75,5 %	73,3 %
2. ^a »	78,3 %	76,9 %	67,2 %
3. ^a »	73,4 %	85,5 %	80,9 %
<i>Média</i>	74,4 %	78,6 %	73,2 %
2 meses depois	65,6 %	81,0 %	71,2 %

Como o quadro X também mostra, os resultados obtidos nas 3 primeiras semanas mantêm-se, mais ou menos, ao fim de 2 meses de tratamento. Em 56 indivíduos, além das contagens feitas 7, 14 e 21 dias depois

do tratamento com *Alcopar*, foi feita outra contagem 2 meses depois. Nesses 56 casos verificou-se, 2 meses após o tratamento, o seguinte:

— Nos casos que ao fim das 3 semanas tinham revelado aumento do número de ovos de ancilostomídeos, em relação aos exames feitos antes do tratamento:

- 2 mantêm um aumento.
- 1 mantém o mesmo número de ovos.
- 3 revelam redução.

— Nos casos que tinham acusado redução, nas 3 primeiras semanas:

- 3 mostram agora um aumento.
- 2 mantêm a mesma redução.
- 21 acusam ainda uma redução, mas, no total, 18,3 % menor.
- 24 aumentaram ainda essa redução, no total, em 19,0 %.

2.4.3. — CONCLUSÕES

— O *Alcopar* excepcionalmente livra por completo um indivíduo parasitado dos ancilostomídeos, mas reduz o número de ovos desses helmintos, nas fezes, em cerca de 75 %.

— A eficácia do *Alcopar* é sensivelmente a mesma, quer dando uma dose, de manhã, em jejum, quer administrando uma dose cerca da meia-noite, quer ainda dando uma dose num dia, de manhã, em jejum, e outra dose no dia seguinte, também de manhã em jejum.

— Há quase sempre uma nítida melhoria do estado geral das pessoas infectadas com ancilostomídeos e tratadas com *Alcopar*; nas crianças muito atacadas e com outras perturbações como anemia e diarreia, essa melhoria é, muitas vezes, espectacular.

2.5. — ACÇÃO SOBRE O *ASCARIS LUMBRICOIDES*

O *Alcopar* também se mostrou eficaz contra estes helmintos. Indivíduos que vomitaram o medicamento imediatamente depois de o terem tomado expulsaram no dia seguinte uma ou mais lombrigas.

2.5.1. — HELMINTOS EXPULSOS

O quadro XI mostra os 10 melhores resultados registados, no que diz respeito ao número de lombrigas expulsas. Foram considerados todos os casos, independentemente do esquema de tratamento seguido (uma dose de *Alcopar* de manhã ou à noite, ou uma dose num dia de manhã e outra no dia seguinte).

QUADRO XI

ASCARIS LUMBRICOIDES EXPULSOS PELO *ALCOPAR*

(Os 10 melhores resultados, de 70)

Sexo	Idade	Ascaris expulsos				Número de ovos antes do trat.º	Número de ovos depois do trat.º	Redução (%)
		♂	♀	Total	Peso (g)			
F	10	48	92	140	191	50 000	0	100
F	40	19	37	56	128	58 250	375	99
M	12	3	47	50	47	24 750	0	100
F	11	6	37	43	67	54 500	37 750	30
F	1	9	32	41	25	171 000	35 417	79
F	35	10	22	32	62	25 000	21 000	16
F	23	6	20	26	22	3 625	167	95
M	23	8	14	22	62	52 500	5 875	88
M	21	6	15	21	103	38 625	2 834	92
M	3	1	14	15	41	325 000	6 500	98

É bom frisar, mais uma vez, que, nos casos apontados, pode uma ou mais dejectões ter sido subtraída à contagem de vermes.

2.5.2. — CONTAGEM DE OVOS

Dos 122 indivíduos tratados com *Alcopar*, 70 mostraram-se parasitados com *Ascaris lumbricoides*. O quadro XII revela como eles reagiram ao tratamento.

Por ele se verifica que, em mais de 50 % dos casos, houve uma redução de 76 a 100 % no número de ovos de *Ascaris*, nas fezes.

Os insucessos foram 7 em 70 observações (10 %).

QUADRO XII

CONTAGEM DE OVOS DE *ASCARIS LUMBRICOIDES*

(Médias das 3 semanas seguintes ao tratamento com *Alcopar*)

Ovos/g de fezes antes do trat.º	Aumento		Redução								
	Obs.	%	0 a 25 %		26 a 50 %		51 a 75 %		76 a 100 %		
			Obs.	%	Obs.	%	Obs.	%	Obs.	%	
											Obs.
501/1 000	3	1	—	—	—	—	1	—	1	—	
1 001/5 000	23	2	4	—	—	—	2	—	15	—	
5 001/50 000	35	3	3	3	3	8	—	—	18	—	
50 001/100 000	6	1	—	—	1	—	—	—	4	—	
10 0001/325 000	3	—	—	—	—	—	1	—	2	—	
	70	7	10	7	10	4	5,7	12	17,1	40	57,1

2.5.3. — CONCLUSÕES

— O *Alcopar* revelou-se um ascaricida eficaz.

— Os vermes eram eliminados, em geral, nas primeiras 24 horas após o tratamento.

— Também se registaram vários casos de eliminação no 2.º dia (pela primeira vez ou em casos que já tinham eliminado lombrigas na véspera), sem que fosse feito qualquer outro tratamento.

2.6. — ACÇÃO SOBRE O *TRICHURIS TRICHIURA*

O *Trichuris trichiura* não se mostrou muito sensível ao *Alcopar*. Esta conclusão pode ser tirada pela observação do quadro XIII, que mostra o reduzido número de helmintos expulsos após o tratamento. Das 56 pessoas que revelaram ovos de *Trichuris* antes da ingestão de *Alcopar*, apenas 18 (32,1 %) eliminaram vermes. Mas o total de helmintos expulsos não foi além de 57 (46 machos e 11 fêmeas).

Também pela análise da evolução da contagem dos ovos (quadro XIV) se verifica que a eficácia do *Alcopar* é muito duvidosa para o *Trichuris trichiura*, pois em 50 % dos casos examinados ou se notou um aumento do número de ovos nas fezes, depois do tratamento, ou uma redução que não foi além dos 25 % (o que está dentro da margem de erro).

QUADRO XIII

TRICHURIS TRICHIURA EXPULSOS PELO ALCOPAR

(Em 56 casos positivos)

Sexo	Idade	Trichuris		Número de ovos antes do trat.º	Nas 3 semanas seguintes	Diferença
		♂	♀			
M	22	1	—	250	583	Aumento
M	7	8	2	11 250	10 312	—8 %
M	12	3	1	3 250	8 000	Aumento
M	25	2	—	500	1 167	Aumento
F	10	—	1	1 000	4 084	Aumento
M	2	—	1	6 250	5 459	—12 %
M	9	1	—	875	709	—18 %
M	25	1	1	0	0	—
M	13	1	1	7 500	2 959	—60 %
M	7	—	1	6 500	12 292	Aumento
M	25	1	—	584	625	Aumento
F	30	2	—	250	188	—24 %
M	17	11	1	1 125	167	—85 %
F	23	11	2	3 875	2 417	—37 %
M	10	1	—	4 250	5 250	Aumento
M	33	1	—	937	667	—28 %
M	25	1	—	292	250	—14 %
F	3	1	—	6 125	6 500	Aumento
<i>Média . . .</i>		2,5	0,16	3 045	3 423	Aumento

QUADRO XIV

CONTAGEM DE OVOS DE TRICHURIS TRICHIURA

(Antes do tratamento com Alcopar e nas 3 semanas seguintes)

Número de ovos antes do tratamento	Obs.	Aumento		Redução							
		Obs.	%	0 a 25 %		26 a 50 %		51 a 75 %		76 a 100 %	
				Obs.	%	Obs.	%	Obs.	%	Obs.	%
1 000/2 000	21	5	23,8	7	33,3	4	19,1	3	14,3	2	9,5
2 001/5 000	19	8	42,1	2	10,5	6	31,6	2	10,5	1	5,3
Mais de 5 000	16	3	18,7	3	18,7	4	25,0	3	18,7	3	18,7
<i>Total . . .</i>	56	16	28,6	12	21,4	14	25,0	8	14,3	6	10,7

2.7.—ACÇÃO SOBRE O *STRONGYLOIDES STERCORALIS*

O *Alcopar* mostrou-se ineficaz contra este helminto. Das 122 pessoas examinadas antes do tratamento com *Alcopar*, 31 revelaram larvas de *Strongyloides stercoralis* nas fezes (25,4 %).

Depois do tratamento, dos 91 indivíduos que não tinham larvas nas fezes, 24 passaram a acusá-las.

Dos 31 que já tinham larvas antes do tratamento, depois dele o número de larvas aumentou em 9 e diminuiu em 22 (nestes últimos, no entanto, o número de larvas antes do tratamento era de uma ou duas, em 1000 campos contados — Método de STOLL-HAUSHEER).

2.8.—CONTRÔLE HEMATOLÓGICO

O *contrôle* hematológico foi feito em 65 indivíduos e constou apenas na determinação da taxa de hemoglobina (Sahli — 100 % = 17,2 g/l) e na contagem dos glóbulos vermelhos.

O número de observações é muito reduzido para se poderem tirar conclusões seguras, tanto mais que a 14 desses indivíduos foi-lhe ministrado ferro, nos dias imediatos ao tratamento com *Alcopar*, em injeção intramuscular. (*Imferon* — Bengel Laboratories, Limited — em ampolas de 2 cm³, contendo cada ampola 100 mg de ferro sob a forma de hidróxido férrico).

O quadro xv mostra que houve uma melhoria da taxa de hemoglobina nas 51 pessoas que não tomaram ferro nem fizeram qualquer outro tratamento além do *Alcopar*, nos 2 meses seguintes à ingestão deste.

Das 51 pessoas que fizeram tratamento apenas com *Alcopar*, fez-se, em 45 delas, a contagem de glóbulos vermelhos antes do tratamento e passados 2 meses deste.

Os resultados foram os seguintes:

2 mantiveram o mesmo número de glóbulos.

12 diminuíram.

31 aumentaram.

QUADRO XV

MÉDIAS DAS PERCENTAGENS DAS TAXAS DE HEMOGLOBINA
ANTES DO TRATAMENTO COM *ALCOPAR* E 2 MESES DEPOIS

(Sem outro tratamento)

Taxa de hemoglobina	Número de obs.	Antes do trat.º	2 meses depois	Diferença	Redução de ovos de ancil.
31 % a 40 %	5	37,4 %	63,2 %	+ 25,8 %	94 %
41 % a 50 %	5	45,8 %	65,8 %	+ 20,0 %	51,4 %
51 % a 60 %	7	54,1 %	65,5 %	+ 11,4 %	68,7 %
61 % a 70 %	14	66,1 %	73,2 %	+ 7,1 %	64,4 %
71 % a 80 %	5	76,4 %	81,4 %	+ 5,0 %	69,8 %
81 % a 90 %	8	84,8 %	85,1 %	+ 0,3 %	57,7 %
91 % a 100 %	3	94,0 %	95,6 %	+ 1,6 %	81,6 %
Mais de 100 %	4	109,7 %	105,7 %	- 4,0 %	61,7 %

O quadro XVI mostra, mais pormenorizadamente, o que se passou.

QUADRO XVI

MÉDIAS DAS CONTAGENS DE GLÓBULOS VERMELHOS
EM INDIVÍDUOS TRATADOS SÓ COM *ALCOPAR*

(Antes do tratamento e 2 meses depois)

Glóbulos vermelhos por mm ³	Número de obs.	Média das contagens antes	2 meses depois	Diferença	Redução de ovos de ancil.
1/2 milhões	2	1 625 000	3 125 000	+ 1 500 000	90 %
2/3 »	14	2 714 285	3 421 428	+ 707 143	72,6 %
3/4 »	22	3 556 818	3 825 000	+ 268 181	58 %
4/5 »	7	4 357 142	4 314 285	- 42 857	64,2 %

Nos indivíduos que tomaram *Imferon* verificou-se igualmente uma melhoria da taxa de hemoglobina e do número de glóbulos vermelhos, como é natural. As observações são muitíssimo poucas (apenas 14), mas mesmo assim apontam-se os resultados obtidos, pois as doses de ferro administradas

foram pequenas; dos 14 tratados, 6 tomaram 3 ampolas, 3 receberam 4 ampolas, a 4 foram dadas 5 ampolas e a 1 ministraram-se-lhe 6 ampolas.

O quadro XVII mostra o que se passou no que diz respeito à taxa de hemoglobina e o quadro XVIII refere-se à evolução do número de glóbulos vermelhos. Nestes dois quadros, como aliás nos quadros XV e XVI, está também indicada numa coluna a redução do número de ovos de ancilostomídeos correspondentes a cada caso, por serem estes helmintos os que mais influência têm no quadro hematológico.

QUADRO XVII

MÉDIAS DAS PERCENTAGENS DAS TAXAS DE HEMOGLOBINA ANTES DO TRATAMENTO COM *ALCOPAR* E 2 MESES DEPOIS

(Tratamento com *Imferon*)

Taxa de hemoglobina	Número de obs.	Antes do trat.º	2 meses depois	Diferença	Redução de ovos de ancil.
20 % a 30 %	4	27,5 %	57,0 %	+ 29,5 %	69 %
31 % a 40 %	4	34,5 %	65,0 %	+ 30,5 %	27,2 %
41 % a 50 %	2	43,5 %	65,5 %	+ 22,0 %	63 %
51 % a 60 %	3	55,3 %	90,6 %	+ 35,3 %	82,3 %
71 % a 80 %	1	80 %	104 %	+ 24,0 %	30 %

QUADRO XVIII

MÉDIAS DAS CONTAGENS DE GLÓBULOS VERMELHOS EM INDIVÍDUOS TRATADOS COM *ALCOPAR* E *IMFERON*

Glóbulos vermelhos por mm ³	Número de obs.	Média das contagens antes	2 meses depois	Diferença	Redução de ovos de ancil.
1 a 2 milhões	5	1 700 000	3 180 000	+ 1 480 000	59,6 %
2 a 3	9	2 433 333	3 672 222	+ 1 238 889	46,7 %

3. — CONCLUSÕES FINAIS

1.^a) O *Alcopar* é um anti-helmíntico de fácil e cómoda administração, por não requerer purgante ou qualquer preparação especial do paciente, a não ser o jejum.

2.^a) Revelou um certo efeito emetizante, corrigido pela incorporação de açúcar à suspensão do medicamento em água.

3.^a) A sua toxicidade deve ser insignificante, pois nunca foi registada qualquer perturbação ou reacção atribuível ao tratamento, nem mesmo em crianças com cerca de 1 ano e com estado geral muito deficiente, diarreia e anemia.

4.^a) O *Alcopar* tem uma acção nítida contra os ancilostomídeos c, embora raramente livre desses helmintos um indivíduo parasitado (com os esquemas de tratamento ensaiados), reduz o número de ovos nas fezes, em cerca de 75 %.

5.^a) Os *Ascaris lumbricoides* mostraram-se sensíveis ao medicamento.

6.^a) A acção do *Alcopar* sobre os *Trichuris trichiura* é nula ou insignificante.

7.^a) O *Alcopar* não é eficaz contra o *Strongyloides stercoralis*.

8.^a) A eficácia do *Alcopar* é sensivelmente a mesma, quer dando uma dose de manhã, em jejum, quer administrando uma dose cerca da meia-noite, quer ainda dando uma dose num dia de manhã, em jejum, e outra dose no dia seguinte de manhã, em jejum.

9.^a) Houve quase sempre uma nítida melhoria do estado geral das pessoas infectadas com ancilostomídeos e tratadas com *Alcopar*; nas crianças muito atacadas e com outras perturbações, como anemia e diarreia, essa melhoria foi, muitas vezes, espectacular.

10.^a) Essa melhoria reflectiu-se no quadro hemático, sobretudo se, após a desparasitação com o *Alcopar* se administrou ferro parenteralmente, embora em doses reduzidas.

4. — RESUMO

Foi feito, na ilha do Príncipe, um ensaio terapêutico com *Alcopar*, no sentido de se avaliarem as suas propriedades anti-helmínticas. O medicamento revelou-se eficaz contra os ancilostomídeos e contra os *Ascaris*. A sua acção sobre o *Trichuris* e sobre o *Strongyloides* foi insignificante ou nula. O *Alcopar* é um medicamento de fácil e cómoda administração e praticamente sem efeitos tóxicos. Foram observadas melhorias

muito apreciáveis no estado geral, sobretudo em crianças fortemente infectadas por ancilostomídeos, anemiadas, diarreicas e edemaciadas por hipoproteinemia, as quais não mostraram qualquer reacção desfavorável ao medicamento, aliás dado na mesma dose que aos adultos, a partir de 1 ano de idade.

RÉSUMÉ

On a réalisé, à l'île du Prince, un essai thérapeutique avec le *Alcopar*, dans l'intention d'évaluer ses propriétés anti-helmintiques. Le médicament s'est rélévé efficace contre les ancyllostomidés et contre les *Ascaris*. Son action sur les *Trichuris* et sur les *Strongyloides* est très faible ou même nulle. L'*Alcopar* est de très facile et commode administration et il n'est pas, pratiquement, nuisible.

On a observé des améliorations très appréciables dans l'état général, surtout chez les enfants très infectés par les ancyllostomidés, anémiques, diarrhéiques et œdémateux par hypoprotéinémie. Ils n'ont pas présenté des réactions défavorables au médicament. Celui-ci a été administré aux enfants âgés de plus d'un an, dans la même dose administrée aux adultes.

SUMMARY

Having in view the estimation of the anthelmintic efficiency of Alcopar a therapeutic essay with this drug was carried out in Principe Island. The drug was observed to be effective in the ancyllostomidae as well as in *Ascaris*. Its action on the *Trichuris* and on the *Strongyloides* was almost unnoticeable or even of no effect. Alcopar is a drug easily to be administered and practically of no toxic effect. A good improvement in the general condition of the patients was observed, particularly in the children heavily infected by ancyllostomidae, with anemia, diarrhoea and hypoproteinemic oedema. The children had no disagreeable reaction against the drug, which was administered in the some dosage that for adults in children over one year of age.

5. — BIBLIOGRAFIA

- GOODWIN, L. G., JAYEWARDENE, L. G., & STANDEN, O. D. — «Clinical trials with Bephenium Hydroxynaphthoate against hookworm in Ceylon» — *Br. Med. J.*, **2**: 1572-1576, 1958.
- ROGERS, E. W. — «Excretion of Bephenium salts in urine of human volunteers» — *Br. Med. J.*, **2**: 1576-1577, 1958.
- STANDEN, O. D. — «An experimental approach to the chemotherapy of helminthiasis» — *E. Afr. Med. J.*, **35**: 439, 1958.
- FOY, H., KONDI, A., & AUSTIN, W. H. — «Hookworms as a cause of tropical iron deficiency anaemia radio-active studies» — *E. Afr. Med. J.*, **35**: n.º 11, 607, 1958.
- BELDING, D. L. — *Textbook of Clinical Parasitology*, 2nd edition, 1942.

EMPRESA TIPOGRÁFICA CASA PORTUGUESA SUCESSORES, LIMITADA
RUA DAS GAVEAS, 109 — TELEF. 27817-26108 — LISBOA

SEP244|H