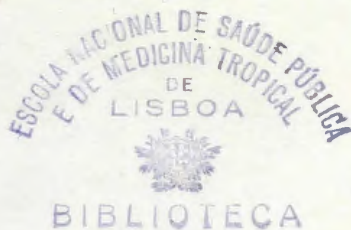


MISSÃO DE ESTUDO A TIMOR
(21 de Novembro de 1955 a 31 de Março de 1956)

XIII — ENSAIO TERAPÊUTICO DO FERMENTO DA CARICA PAPAIA NA ASCARIDIOSE

J. FRAGA DE AZEVEDO, A. FRANCO GÂNDARA
e A. PEDROSO FERREIRA



XIII — ENSAIO TERAPÊUTICO DO FERMENTO DA *CARICA PAPAIA* NA ASCARIDIOSE

J. FRAGA DE AZEVEDO, A. FRANCO GÂNDARA
e A. PEDROSO FERREIRA

Na terapêutica de qualquer helmintíase intestinal tem-se procurado a utilização dum agente capaz de matar ou pelo menos intoxicar fortemente os helmintas dum modo rápido, não susceptível de condicionar a aparição dum período apreciável de excitação dos mesmos, capaz de os fazer migrar para o apêndice ou vias biliares. Além disso, procura-se que o agente não seja tóxico nem irritante para o doente nem tão-pouco dispendioso ou de difícil ou morosa administração.

Posto ainda não dispormos no arsenal terapêutico da ascaríase dum produto que satisfaça cabalmente a todos estes quesitos, que acabamos de enunciar, propusemo-nos efectuar um ensaio terapêutico com um produto à base de fermento de *Carica papaia*, fermento este considerado por Hannak como tendo uma acção proteolítica sobre a cutícula dos nemátodos.

MATERIAL E MÉTODOS

Procedemos à pesquisa de helmintíases intestinais, utilizando o método de concentração de Willis e seleccionamos dois grupos de portadores de *Ascaris lumbricoides*, um no qual a infecção era única e outro em que havia uma associação de *Ascaris lumbricoides* com *Ancilostomidæ*. O primeiro grupo compreendeu 23 indivíduos de ambos

os sexos e de idades delimitadas entre 2-40 anos, na sua maioria de idade escolar. O segundo incidiu em 18 indivíduos de ambos os sexos, de idades compreendidas entre 6-49 anos, mas também na sua maioria de idade escolar.

O vermífugo foi administrado sem preparação prévia num só dia, segundo o esquema seguinte: 3 doses de 2,25 g do fermento ingeridas respectivamente em jejum, duas horas após o almoço e duas horas após o jantar. Nenhum purgante foi administrado após o vermífugo. Apenas num caso dum distrófico de dois anos se reduziu a dose parcelar em 50 %. O estudo da eficácia fez-se mediante a pesquisa de ovos pelo método de concentração de Willis, uma primeira vez entre o 4.º e o 7.º dia após a administração do vermífugo e uma segunda vez entre o 18.º e o 34.º dia (geralmente entre o 26.º e o 30.º dia).

O ensaio terapêutico decorreu na época das chuvas em três localidades — *Ainaro*, *Baucau* e *Dili*.

RESULTADOS E COMENTÁRIOS

Os resultados apreciados pela pesquisa dos ovos pelo método de Willis são apresentados nos Quadros I e II. Por eles se verifica uma eficácia do vermífugo em 65,2 % de infecções simples por *A. lumbricoides* e apenas 27,7 % quando havia associação deste parasita com *Ancilostomidæ*, ou seja uma eficácia global de 48,8 %.

A expulsão dos *Ascaris* nem sempre assinalada pelos portadores nunca foi intempestiva, não havendo a referir sinais de intoxicação. Em 10 % dos indivíduos tratados registaram-se leves sinais de irritação intestinal traduzidos por dores abdominais ligeiras (casos n.ºs 38, 39, 40 e 41). O período de observação por nós utilizado, de 3-5 semanas, contadas a partir da administração do vermífugo, considerámo-lo suficiente para nos pôr ao abrigo de falsas negatividades devidas a uma simples paragem transitória de postura de ovos à qual se refere Hoekenga (1952).

O método de pesquisa de ovos por nós utilizado, o da concentração de Willis, considera-se suficiente para assinalar os ovos férteis de *A. lumbricoides* cuja densidade é aproximadamente de 1,110 mesmo para o caso de se encontrarem em pequeno número, não nos servindo no entanto para os não férteis, de densidade superior a 1,200 para os

quais haveria que utilizar um método de concentração por centrifugação ou por sedimentação, o que não fizemos.

QUADRO I

Efeito terapêutico do fermento da *C. papaia* em infestações a *A. lumbricoides* não associadas a outro helmint. intestinal

	Idade	Sexo	Raça	Localidade	Dispositivo	1.º control	2.º control	Eficácia
1	2	M	M	Dili	Ascaris	Ascaris	Ascaris	—
2	5	F	O	Baucau	»	N	N	Eficaz
3	5	M	E	»	»	»	»	»
4	6	M	E	»	»	»	»	»
5	6	F	M	Dili	»	»	»	»
6	6	M	O	»	»	»	»	»
7	7	F	O	»	»	»	»	»
8	8	M	E	»	»	Ascaris	Ascaris	—
9	8	F	O	»	»	—	»	—
10	9	M	O	»	»	—	»	—
11	9	M	E	»	»	N	N	Eficaz
12	10	F	M	»	»	Ascaris	Ascaris	—
13	10	F	M	»	»	»	»	—
14	12	F	O	Baucau	»	N	N	Eficaz
15	12	M	O	Dili	»	»	»	»
16	12	M	M	»	»	»	»	»
17	13	F	O	Baucau	»	—	»	»
18	15	M	O	Dili	»	Ascaris	Ascaris	—
19	15	F	M	»	»	N	N	Eficaz
20	15	F	M	»	»	»	»	»
21	15	M	M	»	»	Ascaris	Ascaris	—
22	20	M	O	»	»	N	N	Eficaz
23	40	M	O	»	»	»	»	»

Considerando que no ciclo evolutivo do *A. lumbricoides* a maturação das larvas ao nível do intestino demora 8-10 semanas admitimos que todos os ovos encontrados provinham de fêmeas existentes nos doentes à data da administração do vermífugo.

Embora tenhamos efectuado o ensaio em três localidades e em indivíduos pertencentes a grupos etários e a raças diferentes não é de

considerar a importância destes factores posto que todos os casos submetidos ao ensaio eram casos de infecção acentuada traduzida por um número de ovos nas fezes sempre muito apreciável, não sendo provável a existência de estirpes de diferentes sensibilidades às quais se refere Hoekenga (1952) num território tão pequeno.

QUADRO II

Efeito terapêutico do fermento de *C. papaia* em infestações a *A. lumbricoides* associadas a *Ancilostomíase*

	Idade	Sexo	Raça	Localidade	Diagnóstico	1.º control	2.º control	Eficácia
24	6	M	M	Díli	Asc.+Anc.	Asc.+Anc.	Asc.+Anc.	—
25	7	M	E	»	» »	Ancil.	Ancil.	Eficaz
26	8	M	M	»	» »	Asc.+Anc.	Asc.+Anc.	—
27	8	M	M	»	» »	Ancil.	Ancil.	Eficaz
28	8	M	O	Ainaro	» »	Asc.+Anc.	Asc.+Anc.	—
29	9	F	O	Baucau	» »	» »	» »	—
30	9	M	O	Ainaro	» »	» »	» »	—
31	9	M	O	»	» »	» »	» »	—
32	9	M	O	»	» »	» »	» »	—
33	11	M	M	Díli	» »	» »	» »	—
34	12	M	O	»	» »	» »	» »	—
35	12	F	O	Baucau	» »	» »	» »	—
36	12	M	O	Díli	» »	» »	» »	—
37	12	M	O	»	» »	Ancil.	Ancil.	Eficaz
38	14	F	O	Baucau	» »	» »	» »	»
39	25	F	O	Díli	» »	» »	» »	»
40	27	F	O	»	» »	Asc.+Anc.	Asc.+Anc.	—
41	40	F	O	»	» »	» »	» »	—

A diferença de resultados por nós obtidos sobre o *A. lumbricoides* consoante se encontra não associado ou associado a *Ancilostomídeæ* é estatisticamente significativa. Um facto semelhante podemos constatar comparando a eficácia do «vermienzyn» — tratamento de um dia — em 13 casos de infecção por *A. lumbricoides* com 19 casos de *A. lumbricoides* associados a *Tr. trichiura*, obtida por Moncada (1953) pois vemos que a eficácia para o *A. lumbricoides* foi respectivamente, de 61,5 % e 10,5 %, sendo significativa a diferença.

Numa revisão dos resultados terapêuticos conseguidos na ascaríase nem sempre é possível estabelecerem-se comparações da eficácia dos diferentes vermífugos utilizados posto estas terem de ser feitas nas mesmas condições de observação (seu tipo e duração), de época do ano e do local como saliente Wewitt. Porém, mesmo assim pode afirmar-se que a era do emprego de vermífugos tóxicos — santonina, essência de chenopódio e hexilresorcinol —, foi ultrapassada pela do uso de derivados da piperazina, tendo mesmo nesta sido ultrapassada a dos compostos carbamyl-piperazina pela dos novos derivados — adipato, fosfato e citrato de piperazina. A posição do fermento de *Carita papaia* é ainda discutível.

A era dos vermífugos tóxicos decorreu, pode dizer-se até 1951 e nela se conseguiu economicamente uma boa percentagem de cura com um só tratamento. Ghanem (1953) cita 80,0 % de curas com hexilresorcinol, 80,0 % com chenopódio, 90,0 % com uma mistura de tetracloreto de carbono e chenopódio, referindo ainda 60,0 % com santonina. O uso destas drogas obrigava, porém, a uma selecção rigorosa dos doentes, sua preparação e vigilância, bem como à administração de doses precisas, dieta e purgantes.

Em 1951 iniciou-se a era dos compostos carbamyl-piperazina os quais dispensam a dieta e o purgante bem como a selecção rigorosa dos doentes, a qual se limita à pesquisa de filariase, havendo no entanto que considerar o custo relativamente elevado da droga e a necessidade da utilização dum esquema de um dia de tratamento sem o que o tratamento não serviria para uma campanha de massa. Hoekenga (1952) com um esquema de 3 doses de 0,6 administradas num dia ($3 \times 0,6$), obteve 60 % de curas, obtendo Hugon (1956) com um esquema de 14 mg/kg, também de um dia, 90 % de curas.

Os compostos novos de piperazina que também dispensam a dieta, o purgante e a selecção dos doentes, podendo-se usar mesmo em caso de coexistência de microfilárias, têm-se revelado eficazes em esquema de um dia, havendo apenas contra eles o custo relativamente elevado da droga. Com o citrato de piperazina obteve Silva (1957) 50 % de curas em 14 casos tratados com o esquema de (0,1 g/lb)¹. Com o adipato obteve o mesmo Autor (1957) 77 % de curas em 35 casos com o esquema ($2 \times 0,05$ g/lb)¹ conseguindo Hanna e Shehata (1955) 100 % de curas em 35 casos com o esquema (0,75 g/kg)¹. Segundo Hoekenga (1957) o adipato revela-se menos eficaz que o citrato.

Acerca do fermento de *Carica papaia* pudemos rever além do trabalho de Moncada (1953), já referido, o de Hoekenga (1957) que obteve 50 % de curas em 8 casos e o de Silva (1957) que obteve também 50 % de curas em 10 casos, ignorando-se porém se o esquema utilizado por estes dois últimos autores era de um só dia.

Agradecimentos: Aos Laboratórios Iberfar desejamos deixar aqui expressos os nossos agradecimentos pelas amostras do produto postas à nossa disposição para a realização deste trabalho.

RESUMO

Realizou-se na ascariíose um ensaio terapêutico com um produto à base do fermento de *Carica papaia*, utilizando um esquema de três doses de 2,25 g do fermento, administradas num mesmo dia, sem preparação, dieta nem purgante, tendo-se verificado que o vermífugo não é tóxico mas apenas ligeiramente irritante, registando-se apenas em 10 % dos doentes leves dores abdominais, não provocando migrações anómalas dos *Ascaris*. O produto foi eficaz em 65,2 % de infecções simples e em 27,7 % de infecções em que o *A. lumbricoides* se encontrava associado a Ancilostomidae, constatando-se uma significativa diferença da acção do produto sobre os ascaris consoante estes se encontram ou não associados com estes helmintas.

RÉSUMÉ

On a réalisé dans l'ascariíose un essai thérapeutique avec un produit du ferment de *Carica papaia*, utilisant un schème de 3 doses de 2,25 g du ferment, administrées le même jour, sans préparation, ni diète ni purge. On a vérifié que le vermifuge n'est pas toxique mais irritant, et on registre seulement, en 10 % des malades, des douleurs abdominales très légères, sans migrations irrégulières des *Ascaris*.

Le produit a été efficace dans 65,2 % d'infections simples et dans 27,7 % d'infections dont l'*A. lumbricoides* était associé au Ancylostomidés, une différence remarquable ayant été vérifiée dans l'action du produit sur les *Ascaris* selon ceux-ci sont ou non associés avec ces helminthes.

SUMMARY

A therapeutic test was carried out with a product based on the *Carica papaia* ferment, using a scheme of three doses of 2,25 g, which were given on the same day, without perparation, diet or laxative, verifying that the vermifuge is not toxic

but only slightly irritant causing slight abdominal pains in 10 % of the patients, without irregular migrations of the *Ascaris*.

The product was effective in 65,2 % of simple infections and in 27,7 % of infections in which the *A. lumbricoides* was associated with the Ancylostomatidæ, verifying an important difference in the action of the product on the *Ascaris* according to whether these are or not associated with these helminths.

BIBLIOGRAFIA

- DESCHIENS, R. e PICK, F. — L'ascaridiose — in *Medicine Tropical* — VAUCEI — 1: 229 Edit. Flammarion, 1952.
- GHANEM — *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 47: 73, Nov. 1953.
- HANNA, M. e SHEHATA, A. H. — Treatment of ascariasis in cheldren with piperazine adipate — *Brit. Med. Jr.*, 2: 417, Ag. 13, 1955.
- HANNAK — Citado por MONCADA, 1953.
- HOEKENGA, M. T. — Treatment of ascariasis in cheldren with «hetrazan» syrup — *Am. Jr. Trop. Med. Hyg.*, 1: 688, Jul. 1952.
- HOEKENGA, M. T. — Experiments in the therapy of human ascariasis — *Am. Jr. Trop. Med. Hyg.*, 3: 755, Jul. 1954.
- HOEKENGA, M. T. — Intestinal parasitism — in *Current Therapy* — CONN — Ed. Saunders, 1957.
- HUGON, J. — Experimentation du citrate de diéthylcarbamazine et de la paludrine dans les ascaridioses — *An. Soc. Belge Med. Trop.*, 36: 145, Abr. 20, 1956.
- MONCADA, G. B. — Tratamiento enzimatico (papaina) de algunas parasitoses intestinales — *Arq. Venez. Puer. Ped.*, 16: 391, Set. 1953.
- SILVA, C. C. — Tropical ascariasis — *Jr. Trop. Ped.*, 3: 62, Set. 1957.

Imprensa Portuguesa ★ Rua Formosa, 108-116 ★ Porto