

VIABILIDADE DE OVOS DE ASCARIS LUMBRICOIDES APÓS TRATAMENTO HUMANO COM MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS

I — LEVAMISOLE E PAMOATO DE PIRANTEL (*)

Maria Suzana de Lemos SOUZA (1), Dirceu Wagner Carvalho de SOUZA (1), Omar dos Santos CARVALHO (2), Jayme NEVES (3) e Cristiano Lara MASSARA (2)

RESUMO

Com o objetivo de testar a viabilidade do ciclo biológico, 15 pacientes (masculinos, de quatro a 14 anos) com *Ascaris lumbricoides*, foram selecionados ao acaso. Após tratamento clássico com sais básicos de levamisole (7 pacientes) e de pamoato de pirantel (8), os ovos retirados das fêmeas expelidas ficaram incubados por 18 dias em de H_2SO_4 N/10. A seguir foram administrados per os a grupos de 5 camundongos por pacientes. Decorridos 8 dias da infecção, os animais foram sacrificados para pesquisas microscópica de larvas nos fragmentos pulmonares. Dos 75 animais, somente 1, pertencente ao grupo de tratados com levamisole, não apresentou larvas nos fragmentos pulmonares. Concluiu-se que as drogas, nas doses utilizadas, não possuem ação deletéria sobre os ovos de *A. lumbricoides*, mas promovem a eliminação de material infectivo, com possibilidade de incrementar a poluição onde vivem comunidades sem adequadas condições de saneamento básico.

INTRODUÇÃO

Há mais de meio século, tem-se tentado erradicar as helmintíases intestinais. Os planos de trabalho sempre se voltaram para as populações residentes nas áreas de maior pobreza do planeta. O meio utilizado, em geral, foi uma droga "parasiticida", com a qual se esperava queda significativa nos índices de prevalência. Nas regiões subdesenvolvidas, características dos países do terceiro mundo, a alta prevalência de parasitoses intestinais mantém íntima correlação com o elevado grau de desnutrição humana. Alguns Autores^{8,9}, além de mostrarem a quase exata superposição geográfica destas regiões, destacam que parasitismo e desnutrição constituem sólidos fatores sintrópicos de miséria humana.

Desativar este sinergismo é, sem dúvida, uma forma de diminuir as graves conseqüências sociais e econômicas dele decorrentes. Justifica-se, assim, o empenho com que se buscou durante todo este século diminuir a prevalência mundial das verminoses. Para STOLL^{11,12}, e MALDONADO⁶, entre outros, a estratégia de luta é que foi mal escolhida. Ao se tentar cindir o elo parasitismo-má nutrição, combatendo de forma isolada o agente etiológico, os responsáveis por este planejamento obtiveram êxito apenas discreto. As tentativas de erradicação das helmintíases constituíram uma larga e demorada frente de trabalho. O erro básico si tua-se na estratégia utilizada de forma isolada:

(*) Trabalho realizado no Centro de Pesquisas "René Rachou" — FIOCRUZ e parcialmente subvencionado pelo CNPq
(1) Professor adjunto, Faculdade de Medicina, UFMG
(2) Do Centro de Pesquisas "René Rachou" — FIOCRUZ
(3) Livre Docente e Professor Titular, Faculdade de Medicina, UFMG

o medicamento, como primeira e única instância.

A terapêutica específica, ao contrário do que querem várias escolas até hoje, mostrou-se incapaz de diminuir a prevalência das parasitoses. Ainda segundo STOLL, o controle de uma endemia, envolvendo uma helmintíase intestinal, só se faz viável naquelas regiões onde ocorrem melhorias significativas das condições gerais de vida das populações parasitadas.

Os programas gerais de promoção da saúde, enfocando as regiões com maior endemicidade de parasitoses, fome e miséria, mudaram substancialmente desde que, a partir de 1968, a Organização Mundial da Saúde ratificou idéias como a de STOLL.

No entanto, iminências da epidemiologia sanitária, como o incansável VINHA¹³, por desencanto no aguardo das medidas intencionadas nos planos de saúde, propõem que se faça terapêutica em larga escala nas regiões desassistidas. É intolerável admitir-se este tipo de troca: a continuidade do tratamento com drogas, ao invés do emprego de medidas gerais visando à melhoria da qualidade de vida destas populações.

A literatura especializada registra numerosos trabalhos em que se opta pelo uso de drogas para o controle das endemias parasitárias. No entanto, seus resultados e conclusões, no geral, firmam-se em dados imediatistas. São poucos os que desenvolveram análises populacionais prospectivas, mesmo porque este procedimento constitui tarefa das mais difíceis.

Por outro lado, o tratamento indiscriminado pode não promover a cura radical^{3,7}, estimulando a dinâmica do ciclo biológico. A droga, não possuindo efeito deletério, desova pesadas cargas no ambiente que, por sua vez, reúne condições ecológicas favoráveis à rápida disseminação, desenvolvimento embrionário e viabilidade infectiva^{1,2,10}.

O objetivo deste trabalho é testar, em laboratório, a viabilidade dos ovos obtidos após terapêutica humana com drogas de uso rotineiro. Foi escolhido o *A. lumbricoides* por ser espécie das mais prevalentes nas comunidades mais carentes, além de cosmopolita de fácil terapêutica

e de manuseio seguro para o objetivo pretendido.

MATERIAL E MÉTODOS

Quinze crianças e adolescentes parasitados pelo *A. lumbricoides* foram submetidos a tratamento com levamisole (150 mg/kg administrados como sal base, por via oral, em dose única, a sete pacientes) e com pamoato de pirantel (oito pacientes receberam o sal base, por via oral, na dose única de 10 mg/kg de peso).

Os pacientes eram de faixa etária de quatro a 14 anos, de ambos os sexos. A população estudada teve o diagnóstico parasitológico firmado pelo método de LUTZ (1919)⁵ "redescoberto" por HOFFMAN PONS & JANER (1934)⁴; era constituída por internos da Casa do Pequeno Jornaleiro de Belo Horizonte.

Os medicamentos foram administrados sob supervisão dos Autores. O grupo que ensinou o andamento do trabalho foi constituído pelos que eliminaram exemplares fêmeas, coletados de imediato em recipientes com soro fisiológico.

As fêmeas assim obtidas, foram dissecadas individualmente. Os úteros foram depositados, seccionados e comprimidos em placas de Petri contendo solução N/10 de ácido sulfúrico⁷. Este material, após filtração em gaze dobrada em duas, foi incubado em estufa durante 18 dias, à temperatura de 28°C. A seguir, administrou-se cerca de 1.500 ovos embrionados per os a cada camundongo albino, de um lote de 75 animais, agrupados 5 a 5, de acordo com a origem dos ovos inicialmente codificados após o tratamento individual (total de 15 grupos). Decorridos oito dias da infecção, sacrificaram-se os animais, para pesquisa microscópica de larvas nos fragmentos pulmonares.

Foram utilizados 10 camundongos albinos de laboratório como grupo controle.

RESULTADOS

Todos os 75 camundongos expostos à infecção puderam ser estudados de acordo com a metodologia estabelecida. Em 74 animais identificaram-se larvas de *A. lumbricoides*. O

camundongo que não apresentou larvas nos pulmões havia sido infectado com ovos obtidos de fêmea expelida por criança tratada com levamisole. Os outros camundongos do grupo correspondente à mesma procedência de infecção mostraram larvas nos fragmentos pulmonares.

Em nenhum dos camundongos utilizados como controle foi possível detectar a presença de larvas nos pulmões.

DISCUSSÃO

Os dados obtidos mostram a repetição, em laboratório, do ciclo biológico do *A. lumbricoides*. A trajetória conseguida, desde a eliminação das fêmeas após o tratamento humano, até a evolução larvaria pulmonar, não teve as soluções de continuidade naturalmente impostas quando a infecção é inter-humana. No entanto, o laboratório possibilitou a confirmação do raciocínio que motivou o objetivo do trabalho. Nenhum caso medicado teve interrupção do ciclo biológico parasitário; a embriogênese, dentro do prazo biologicamente esperado, desenvolveu-se de modo completo.

O medicamento possibilitou a eliminação de vermes, permitindo infecções em praticamente 100% dos camundongos. Nestes, a evolução larvaria até o oitavo dia mostrou-se efetiva, com a invasão natural dos pulmões, conforme se verifica em condições naturais.

No presente estudo, o tratamento foi realizado com dois medicamentos consagrados no uso rotineiro, ambos com eficácia terapêutica acima de 90%.

Apesar da cura observada nos pacientes, o material expelido mostrou capacidade infectiva e evolutiva. Parece lógico, pois, admitir-se o risco da comunidade exposta, quando o tratamento em massa é efetuado em localidade onde as condições sanitárias inexistem ou são precárias.

CONCLUSÕES

Segundo os dados da pesquisa e os resultados obtidos, é cientificamente lícito colocar-se as seguintes inferências:

- (a) confirmou-se que o levamisole e o pamoato de pirantel não apresentam, nas doses usuais de tratamento, ação deletéria sobre ovos de *A. lumbricoides*;
- (b) estas drogas não modificam a capacidade infectiva e a sequência do ciclo biológico, em camundongos albinos de laboratório, quando lhes são administrados ovos colhidos após tratamento humano;
- (c) o tratamento humano com estas drogas promove a eliminação de material infectivo, com possibilidade de incrementar a população onde vivem comunidades sem condições adequadas de saneamento básico;
- (d) é possível, assim, que o tratamento em larga escala exerça nas comunidades mais carentes efeito contrário ao desejado: ao invés de "erradicar" a ascariíase, estaria contribuindo para aumentar os índices de prevalência.

SUMMARY

Viability of eggs of *Ascaris lumbricoides* after human treatment with specific drugs.

I — Levamisole and Pyrantel Pamoate

A total of 15 patients from 4 to 14 years of age were submitted to specific treatment for *Ascaris lumbricoides* infection. Seven out of these 15 patients received Levamisole (150 mg/kg of body weight), and eight received Pyrantel Pamoate (10 mg/kg of body weight). Eggs collected directly from the uteri of the female were incubated for 18 days in H₂SO₄ N/10 solution.

These eggs were administered per os to groups of five white mice per patient. Eight days after the infection, the mice were sacrificed to permit microscopic searching of larvae in lung specimens. Only in one out of the 75 examined mice, in the group of patients treated with Levamisole, larvae were not recovered from the lungs. Thus, it is to conclude that the drugs used in the treatment did not demonstrate deleterious effect on the *A. lumbricoides* eggs. However, the drugs really promote the elimination of infectious eggs. In these circumstances it is possible to believe in the in-

creasing of the pollution level in communities without adequate basic sanitation facilities.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ÁVILA-PIRES, F. D. — Ecologia, infecção e doença. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 8: 235-246, 1974.
2. CAMILLO-COURA, L. — *Contribuição ao estudo das geohelmintíases*. [Tese Universidade do Rio de Janeiro]. Rio de Janeiro, 1970.
3. DAVIS, A. — *Drug treatment in intestinal helminthiasis*. Geneve, World Health Organization, 1973.
4. HOFFMAN, W. A.; PONS, J. A. & JANER, J. L. — The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J. Publ. Health Trop. Med.* 9: 283-298, 1934.
5. LUTZ, A. — O Schistosomum e a Schistosomose segundo observações feitas no Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 11: 121-150, 1919.
6. MALDONADO, J. F. — *Helminthiasis del hombre en América*. Barcelona, Editorial Científico-Médico, 1965.
7. MOREIRA, C. & SOUZA, D. W. C. — Estudo da ação de drogas ascáricidas sobre a embriogênese de ovos retirados de fêmeas expelidas após tratamento humano. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 9.º, 1973. Fortaleza, CE, 1973.
8. SOUZA, M. S. L. & SOUZA, D. W. C. — Nutrição e infecção. In: Neves, J. — *Doenças Infecciosas e Parasitárias em Pediatria*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1981, 68-78.
9. SOUZA, D. W. C.; SOUZA, M. S. L. & NEVES, J. — Helminthiasis intestinais. In: NEVES, J. — *Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1978, 734-757.
10. SOUZA, D. W. C.; CARVALHO, O. S. & SAVI, A. — Viabilidade de ovos de *Ascaris lumbricoides* expelidos após terapêutica humana. I. Levamisole e pamoato de pirantel. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 13.º, 1977. Brasília, DF, 1977.
11. STOLL, N. R. — This wormy world. *J. Parasitol.* 33: 1-18, 1947.
12. STOLL, N. R. — On endemic hookworm, were do we stand today. *Exp. Parasitol.* 12: 241-252, 1947.
13. VINHA, C. — Necessidade de uma política sanitária nacional para o combate a parasitoses. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 5: 297-301, 1976.

Recebido para publicação em 2/5/1984.

Endereço para separatas: Omar dos Santos Carvalho
Centro de Pesquisas "René Rachou" — FIOCRUZ
Av. Augusto de Lima, 1715 — Caixa Postal 1743
30000 BELO HORIZONTE, MG, BRASIL