

## Registro de Casos e Experiência Terapêutica

### TRATAMENTO DA AMEBÍASE INTESTINAL PELO SULFATO DE PAROMOMICINA

Cecilia MAGALDI <sup>(1)</sup>, Vicente AMATO Neto <sup>(2)</sup> e João Alves MEIRA <sup>(3)</sup>

#### RESUMO

Usando o sulfato de paromomicina, antibiótico isolado de culturas de *Streptomyces*, os autores trataram 20 pacientes com amebíase intestinal, em suas formas crônica, oligossintomática e assintomática. Empregando a dosagem de 25 mg/kg de peso, nas 24 horas, em um prazo de 5 dias, verificaram cura parasitológica em 95% dos casos, não tendo sido constatados importantes efeitos colaterais.

#### INTRODUÇÃO

Em virtude da elevada incidência da amebíase intestinal em nosso meio e dos problemas relacionados à terapêutica dessa parasitose, o aparecimento de novos agentes destinados a combatê-la desperta sempre a atenção e o interesse de pesquisadores e clínicos. A experiência com esquemas terapêuticos antiamebianos e sua posterior adoção devem basear-se em critérios que permitam estabelecer um medicamento de escolha. Assim, a eficácia, sob o ponto de vista clínico e parasitológico, de uma droga a ser ensaiada, nas várias formas da amebíase intestinal, o tempo de tratamento, o modo de administração, a toxicidade, a tolerância, o espectro de ação e o custo, são, a nosso ver, aspectos a serem considerados.

A paromomicina figura entre os antiamebianos recentes; é um antibiótico inabsorvível pelo tubo gastrointestinal, isolado de culturas de *Streptomyces* e empregado sob a forma de sulfato <sup>4</sup>.

Várias pesquisas de ordem experimental e clínica têm sido realizadas com êsse novo antibiótico.

THOMPSON & col.<sup>9</sup>, através de experiências "in vitro" e em animais de laboratório, concluíram que a paromomicina age direta e intensamente sobre a *Entamoeba histolytica*, evidenciando, a par de atividade antibacteriana entérica e antiamebiana, baixa toxicidade.

LOPEZ-ELIAS & OLIVER-GONZALEZ <sup>7</sup>, por seu turno, trataram 20 pacientes adultos, que eliminavam cistos de *E. histolytica* nas fezes, com doses de 4 a 20 mg/kg de peso, diariamente; em todos os casos obtiveram negatificação dos exames de controle, por períodos longos, de até 90 dias, tendo podido verificar, outrossim, toxicidade quase nula da droga, pela administração oral.

Setenta e nove pacientes, de 2 a 30 anos de idade, doentes mentais e portadores de

Fac. Med. da Univ. São Paulo — Clínica de Doenças Trop. e Infectuosas (Prof. J. A. Meira).

(1) Assistente extranumerário.

(2) Docente Livre.

(3) Professor Catedrático.

amebíase intestinal, foram tratados por CARTER<sup>3</sup>, com doses de 5 a 30 mg/kg de peso, por dia, durante 1 a 5 dias. De 49 pacientes que receberam doses de 12,5 ou mais mg/kg de peso, durante 5 dias, 44 passaram a não mais eliminar o parasito nas fezes, logo após a instituição da terapêutica. Em nenhum deles foram constatados efeitos colaterais dignos de registro.

As verificações efetuadas por HUGNOT & col.<sup>6</sup>, empregando o sulfato de paromomicina, na dose de 8 comprimidos de 125 mg, nas 24 horas, em duas tomadas, durante 5 dias, para adultos, e de 20 mg/kg de peso, por dia, quanto às crianças, foram as seguintes: ótima tolerância, ação rápida, tratamento de curta duração, eficácia quase constante (2 insucessos em 50 casos tratados) e conservação da flora intestinal sáprófitas. Por outro lado, os autores citados obtiveram resultados nem sempre favoráveis, ao empregarem o antibiótico no tratamento da giardíase.

Na Argentina, WAKS<sup>10</sup> administrou o sulfato de paromomicina a 48 casos confirmados de amebíase, cuja distribuição etária variou de 7 a 68 anos. As fezes eram examinadas pelos métodos de Faust e col. e direto, diariamente, durante 20 dias e as pesquisas parasitológicas prosseguiram cada 15 dias, durante 6 meses. A dose para adultos foi de 150 mg três vezes ao dia, após as refeições, durante 5 dias e, para as crianças, proporcionalmente reduzida. Segundo comunicação prévia do autor, os resultados conseguidos mostraram que, em 39 pacientes, a ameba desapareceu das fezes num prazo de 6 a 10 dias, e em 6 outros, após 15 dias. Os três restantes receberam uma segunda série, havendo negatificação ao controle parasitológico. O último doente não foi beneficiado por três séries de tratamento. Náuseas, vômitos, diarreia, exantema petequeial e dores articulares ocorreram em 6 casos. Não foram verificados, todavia, efeitos tóxicos para o lado da crase sanguínea e rins.

BELL & WOODRUFF<sup>2</sup> empregaram a droga em 20 pacientes que apresentaram cistos de *E. histolytica* nas fezes; a dosagem usada

foi de 30 mg/kg de peso, nas 24 horas, durante um período de 10 dias. Entre 14 pacientes, o tempo médio para o desaparecimento dos cistos foi de 3,7 dias. Dezenove pacientes foram controlados durante 1 até mais de 12 meses, após o término do tratamento e apenas 1 continuou positivo, ao exame parasitológico. Quanto à tolerância, os autores constataram diarreia em 6 casos e ausência de efeitos nefrotóxicos ou alterações hematológicas.

SHAFEI<sup>8</sup>, no Egito, em uma série de 19 casos, usando doses de 20 mg/kg de peso, durante 7 dias, em 10 casos, e de 10 mg/kg de peso, durante 9 dias, em 9 outros, obteve 70% de cura.

Outra investigação foi efetuada por DOONER<sup>5</sup>, no Chile, que tratou 15 casos de disenteria amebiana com 21 mg/kg de peso, por dia, durante 5 dias; em 11 pacientes que voltaram para controle, 1 a 3 meses após o tratamento, foi comprovada a cura clínica e parasitológica.

Em vários centros (Inglaterra, Estados Unidos da América do Norte, Porto Rico, Honduras, Nicarágua, África do Sul, México e Filipinas), tem sido investigada a ação da paromomicina, em doentes com amebíase oligossintomática ou aguda, em eliminadores crônicos de cistos e em portadores sãos. Os casos estudados variaram desde indivíduos bem nutridos, de nível econômico elevado, até anêmicos e desnutridos, de localidades subdesenvolvidas. Os resultados de tais pesquisas mostraram ter sido mais adequado o esquema de tratamento com doses de 15 a 25 mg/kg de peso, por dia, durante 5 dias<sup>3</sup>.

Na Clínica de Doenças Tropicais e Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. João Alves Meira), onde problemas dessa natureza são estudados com interesse, tivemos a oportunidade de investigar a ação do sulfato de paromomicina. A publicação do presente trabalho permite-nos apresentar os primeiros resultados obtidos.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Administramos o sulfato de paromomicina a 20 pacientes com amebíase intestinal, cujas idades variaram de 4 a 36 anos. A parasitose foi previamente comprovada através de exames de fezes realizados pelos métodos direto, de Faust e col., de Willis e de Hoffmann, Pons e Janer. Sob o ponto de vista clínico, 10 pacientes apresentavam a forma crônica da parasitose, 7 eram oligossintomáticos e 3 assintomáticos. A dose de paromomicina empregada foi a de 25 mg/kg de peso, por dia, em todos os casos, durante 5 dias, sendo administradas cápsulas de 250 mg, em 2 até 6 tomadas, após as refeições.

Os contrôles foram efetuados, em cada caso, realizando-se, de início, um exame parasitológico de fezes formadas, pelo método de Faust e col., preferentemente, além das outras técnicas já mencionadas em alguns, num período que variou de 2 dias até 6 meses, após suspensão do tratamento. Em seguida, foi praticado exame parasitológico após coloração pela hematoxilina férrica, com fezes obtidas depois de administração de purgativo salino, previamente fixadas pelo líquido de Schaudinn, segundo AMARAL & MAYRINK<sup>1</sup>. Este segundo contrôle parasitológico foi realizado desde 8 até 72 dias em relação à época correspondente ao término do uso da medicação.

#### RESULTADOS

Ao lado da melhoria dos sintomas clínicos que, com exceção de um caso com blastomicrose sul-americana retal associada, não eram exuberantes, pudemos verificar, por esses contrôles, cura parasitológica em 95% dos casos; em apenas 2, portanto, persistiu a positividade relativa à *E. histolytica*, após a terapêutica específica. Não instituímos uma segunda série de tratamento. Quanto à tolerância, foram referidas diarreia leve em 5 casos, diarreia moderada em 4 e cólicas abdominais com diarreia em 2. Essas queixas cessaram findo o emprêgo da medicação. Nove pacientes (45%) não apresentaram qualquer sintomatologia gastrintestinal ou de outra natureza como consequência do tratamento.

#### COMENTÁRIOS

De acôrdo com o que anteriormente expusemos em relação aos contrôles e resultados, interessamo-nos apenas pela avaliação da eficácia do sulfato de paromomicina somente em casos crônicos de amebíase intestinal, uma vez que, em nossa série, não empregamos a droga na forma disentérica ou extra-intestinal da doença. Nestas observações não nos propusemos, outrossim, a estudar a eventual ação curativa do medicamento em aprêgo no que concerne a outras parasitoses e infecções bacterianas intestinais. Com o esquema terapêutico adotado, não obtivemos percentagem de cura integral, assemelhando-se então a paromomicina, neste particular, a uma série de outros agentes antiamebianos já conhecidos e de uso corrente.

Lembrando os itens que devem nortear, de acôrdo com os conhecimentos atuais, o emprêgo de drogas eficazes contra a amebíase, podemos concluir que a paromomicina satisfaz a vários desses requisitos, sendo, entretanto, pelo menos até o momento, de alto custo, fato êste digno de registro se atentarmos para a ocorrência de elevado número de pacientes de parcos recursos, com a parasitose, em determinados países.

#### SUMMARY

##### *Treatment of intestinal amebiasis with sulphate of paromomycin.*

Using the paromomycin sulphate, an antibiotic isolated from *Streptomyces* cultures, the authors treated 20 patients with chronic, mild and asymptomatic intestinal amebiasis. Employing a dosage of 25 mg./kg. of body weight, in 24 hours, for 5 successive days, they obtained parasitologic cure in 95% of the cases, no important side effects having been observed.

#### AGRADECIMENTOS

"Humatin" é a marca comercial de Parke, Davis & Co. para o sulfato de paromomicina. A essa firma, que forneceu o referido medicamento para a realização deste estudo, consignamos nossos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

1. AMARAL, A. D. F. & MAYRINK, W. — Diagnóstico de protozoários intestinais. II. Modalidade prática para o emprêgo do fixador de Schaudinn. Apresentado ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina em 4 de abril de 1957.
2. BELL, S. & WOODRUFF, A. W. — Humatin in intestinal amebiasis. Amer. J. trop. Med. 9:155-157, 1960.
3. CARTER, C. H. — Paromomycin (Humatin) in the treatment of intestinal amebiasis: a preliminary dose-range study. Antibiotic Med. 6:586-588, 1959.
4. COURTNEY, K. O.; THOMPSON, P. E.; HODGKINSON, R. & FITZSIMMONS, J. R. — Paromomycin as a therapeutic substance for intestinal amebiasis and bacterial enteritis. Antibiotics Annual, p. 304-309, 1959/1960.
5. DOONER, H. — Paromomycin in the treatment of intestinal amebiasis. J. infect. Dis. [no prelo].
6. HUGONOT, R.; DELONS, S. & FULCRAND, G. — Traitement de l'amibiase intestinale par un antibiotique non résorbable. Le sulfate de paromomycine. Presse méd. 68:439-446, 1960.
7. LOPEZ-ELIAS, F. & OLIVER-GONZALEZ, J. — Treatment of intestinal amebiasis with paromomycin (Humatin). Antibiotic Med. 6:584-585, 1959.
8. SHAFEI, A. Z. — The treatment of amebic dysentery with paromomycin: A preliminary report. Antibiotic Med. 6:275-278, 1959.
9. THOMPSON, P. E.; BAYLES, A.; HERBERT, S. F.; OLSZEWSKI, B. & MEISENHOLDER, J. E. — Antiamebic and antitrichomonal studies on the antibiotic paromomycin (Humatin) in vitro and in experimental animals. Antibiotics & Chemother. 9:618-626, 1959.
10. WAKS, J. — Aspectos clínicos experimentales sobre el sulfato de humatin y su actividad amibicida. Comunicación prévia. Semana méd. 115:1075-1076, 1959.

Recebido para publicação em 29 dezembro 1960.