

# ENSAIO CLÍNICO COM MEBENDAZOLE NAS TENÍASES \*

Naftale Katz e Fábio Zicker

Foram tratados 31 pacientes com teníases pelo mebendazole. Utilizando-se os esquemas de 100 mg, duas vezes ao dia, por 4 dias consecutivos, 200 mg, duas vezes ao dia por 2 e 200 mg, duas vezes ao dia, por 4 dias, o percentual de cura foi de respectivamente 20,0, 72,7 e 90,0%. Não houve diferença significativa quando foram tratados pacientes com *Taenia solium* e *Taenia saginata*. A ausência de efeitos colaterais e a ampla atividade anti-helmintica do mebendazole, recomendam seu uso também, como um novo agente tenicida.

## INTRODUÇÃO

Ensaio clínico com o mebendazole, realizados no Brasil e no exterior, mostraram que esta droga possui amplo espectro de ação em nematóides intestinais. De fato, Brugmans & cols. (5), Chaia & Cunha (7), Chaia & cols. (8), Amato Neto & cols. (3), Souza & cols. (17), Katz (11) entre outros, demonstraram a eficácia terapêutica do mebendazole nas infecções por *Ascaris lumbricoides*, *Trichiuris trichiura*, *Enterobius vermicularis* e em ancilostomídeos (*Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale*).

O mebendazole age tanto "in vitro" como "in vivo", inibindo reações metabólicas relacionadas com a captação de glicose, produzindo uma depleção de glicogênio e um decréscimo na produção de ATP que é essencial para a sobrevivência e reprodução dos parasitas (11).

Esta ação bloqueadora é responsável pelo amplo espectro da droga, permitindo agir simultaneamente sobre diferentes espécies parasitas na luz intestinal.

Baseado neste fato, foi realizado um ensaio clínico nas infecções por *Taenia* (*so-*

*lium* e *saginata*) cujos resultados são apresentados no presente trabalho.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram tratados 31 pacientes, sendo 10 masculinos e 21 femininos. A idade variou de 2 a 56 anos. Quanto à infecção, em 11 pacientes era ocasionada por *Taenia solium*, em 5 por *T. saginata* e em 13 não foi possível a identificação da espécie (*Taenia sp.*).

Foram utilizados 3 esquemas terapêuticos:

*Grupo A* — 10 pacientes tratados com 100 mg duas vezes ao dia, durante 4 dias consecutivos.

*Grupo B* — 11 pacientes com 200 mg, duas vezes ao dia, durante 2 dias.

*Grupo C* — 10 pacientes com 200 mg, duas vezes ao dia, durante 4 dias.

O medicamento foi sempre administrado pela manhã e à tarde, em regime ambulatório e sem nenhuma restrição alimentar ou de atividades físicas.

\* Trabalho realizado no Centro de Pesquisas René Rachou — Instituto de Endemias Rurais e Seção de Parasitoses da Prefeitura de Belo Horizonte, com o auxílio do Conselho Nacional de Pesquisas. Endereço: INERu — Caixa Postal, 1743 — 30.000 Belo Horizonte, MG — Brasil.

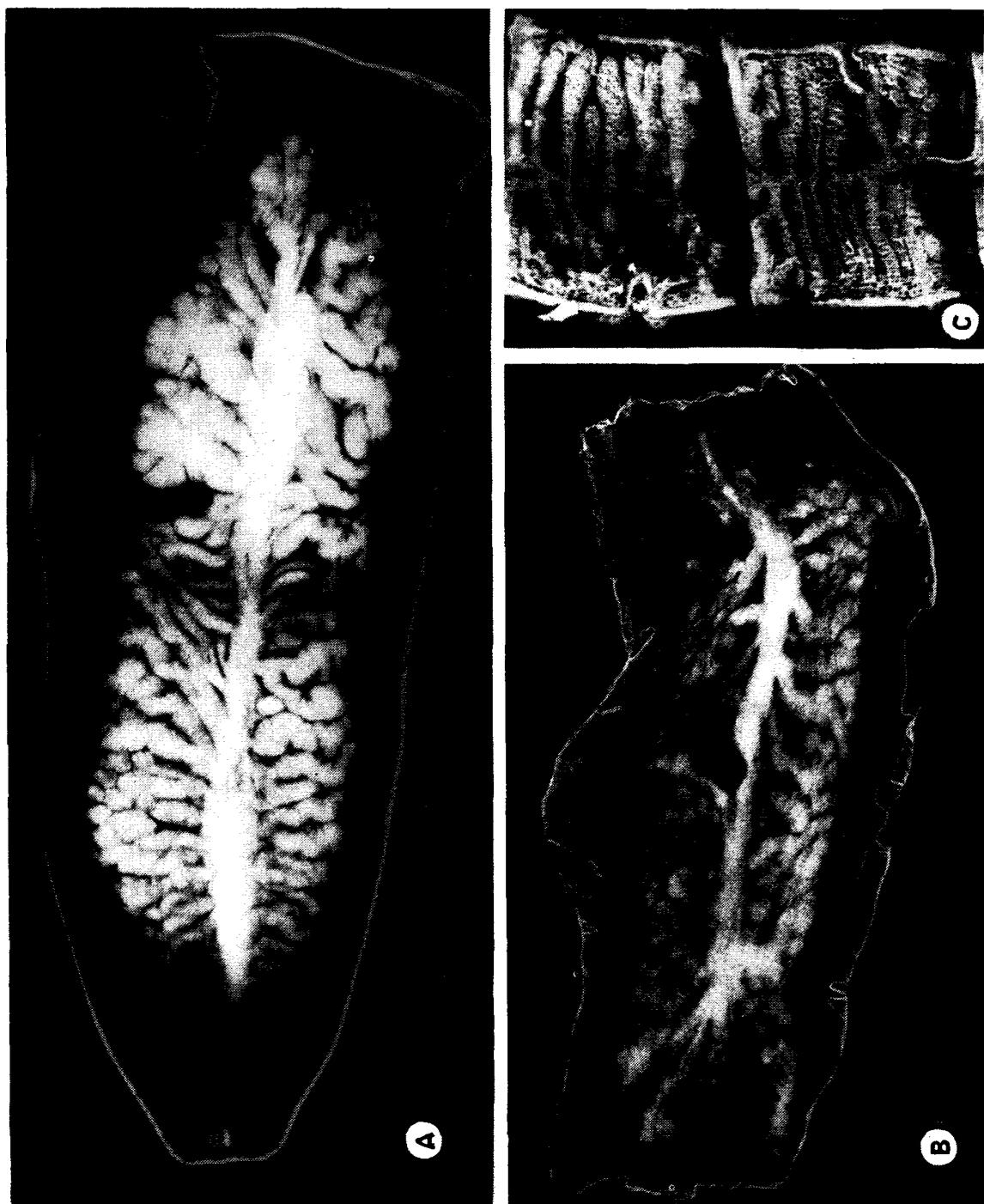


Fig. I — Proglotes de *Taenia solium* eliminadas com as fezes antes (A) e após o tratamento com mebendazole (B e C). Nestas últimas os segmentos uterinos encontram-se alterados (aumento: 10.5 x).

O diagnóstico parasitológico foi baseado no achado de ovos e/ou proglotes eliminados com as fezes.

O controle da atividade medicamentosa foi realizado através do exame das fezes eliminadas em 24 horas, recolhidas desde o primeiro dia de administração do mebendazole, até um dia após a última dose. As fezes foram emulsionadas com formol a 10%, tamizadas e as proglotes encontradas comprimidas entre duas lâminas, clarificadas pelo ácido acético glacial e em seguida classificadas. Após 3 meses de tratamento, os pacientes foram perguntados se continuavam eliminando proglotes e novamente, fezes coletadas durante 24 horas, por dois dias sucessivos foram examinadas, à procura de proglotes (como acima descrito) e submetidas a exame parasitológico pelos métodos de Kato (14) e Hoffman, Pons & Janer (10).

Os pacientes que a estes últimos exames não apresentaram, seja à anamnese ou ao exame das fezes, ovos e/ou proglotes de *Taenia*, foram considerados como curados.

## RESULTADOS

A habela I mostra os resultados terapêuticos obtidos com os diferentes esquemas utilizados.

No Grupo A, tratado com o esquema usualmente recomendado para a cura de nematóides intestinais, o percentual de cura nos cestóides foi de apenas 20,0%.

Já nos Grupos B e C, com doses duas e quatro vezes maiores que a utilizada no Grupo A, foi de 72,7% e 90,0%, respectivamente. Com o esquema empregado no Grupo C não houve diferença no percentual de cura das *T. solium* e *T. saginata*.

Ressalte-se que em nenhum dos pacientes tratados encontrou-se o escolex. Por outro lado, freqüentemente as proglotes eliminadas estavam alteradas, dificultando ou mesmo impedindo a sua classificação. Na Fig. 1 podem ser vistos algumas proglotes de *T. solium* eliminadas com as fezes antes (A) e após o tratamento (B e C). Nestas últimas, observa-se a ação da droga sobre os segmentos uterinos.

## DISCUSSÃO

A ação do mebendazole nos pacientes poli-parasitados faz com que esta droga seja impar no arsenal terapêutico pois ao mesmo tempo apresenta elevada atividade nematocida e tenicida.

De fato, com dose total de 1600 mg administrada em 4 dias, o percentual de cura nas teníases foi de 90%. Este percentual obtido com mebendazole é semelhante àqueles descritos com a utilização da niclosamida [Rodrigues da Silva & cols. (15), Amato Neto & Campos (2), Khalil (13)], diclorofeno [Seaton (16), Cavier (6), Dufek & Kalivoda (9)] e paromomicina [Botero (4), Wittner & Tanowitz (18)].

TABELA I

Atividade terapêutica do mebendazole em pacientes com teníases.

Grupo e Esquema	Nº de pacientes tratados/ curados			Total
	<i>T. saginata</i>	<i>T. solium</i>	<i>T. sp</i>	
A — 100 mg duas vezes ao dia x 4 dias	1/0	4/2	5/0	10/2
B — 200 mg duas vezes ao dia x 2 dias	2/1	2/0	7/7	11/8
C — 200 mg duas vezes ao dia x 4 dias	2/2	5/5	3/2	10/9
Total .....	5/3	11/7	13/9	31/19

Estas drogas citadas são as que mais comumente têm sido utilizadas na clínica, devido à fácil administração e boa atividade terapêutica.

Fato a ser mencionado é o de não ter sido encontrado o escolex nas fezes dos pacientes tratados com mebendazole, em que pese a realização dos exames parasitológicos após 3 meses da terapêutica revelarem que os mesmos estavam curados. Vale mencionar a experiência de Ahkami & Hadjian (1) que comprovaram que nos pacientes tratados com niclosamida, os escolexes eram detectados regularmente nas fezes se o tempo de exame das mesmas era menor que 7 horas, todavia, não eram mais encontrados se o exame era realizado 8 horas após a administração da droga. Este

fato observado com o emprego da niclosamida deverá ser investigado com o mebendazole.

A ausência de efeitos colaterais, associada à ampla atividade anti-helmíntica do mebendazole, recomendam seu uso também como um novo agente tenicida.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos técnicos Ger- cy de Souza Moraes, Oswaldo de Souza Moraes e Antônio Emídio Ferreira pela valiosa cooperação, bem como a Johnhon & Johnson pelo fornecimento da droga e ao Sr. Joseph Wolf, do CPq, René Rachou, INERu, pela documentação fotográfica.

#### SUMMARY

31 patients with *Taenia* have been treated with mebendazole. With the schedules of 100 mg, bid, for 4 consecutive days, 200 mg, bid for 2 and 200 mg, bid for 4, the percentages of cure were respectively, 20,0%, 72,7% and 90,9%. No significant difference could be observed when patients with *Taenia solium* and *Taenia saginata* were treated with the most active schedule. The absence of side effects and the extensive anti-helminthic activity of mebendazole highly recommend its use inclusive as a new taenicide agent.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHKAMI, S. & HADJIAN, A. — The appearance of the scolex of *Taenia saginata* in the stool after the eradication of the parasite by niclosamide. Ztschr. Tropenmed. Parasit., 20: 341-5, 1969.
2. AMATO-NETO, V. & CAMPOS, R. — Tratamento por um derivado da salicilamida, de infestações causadas por *Taenia saginata* e *Taenia solium*. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 6: 297-299, 1964.
3. AMATO-NETO, V., LEVI, G. C., STEFANI H. N. V., KONICHI, S. R., DIAS, J. C. P., OLIVEIRA, L. R. & CAMPOS, L. L. — Nossas primeiras observações sobre a ação terapêutica do mebendazole, novo medicamento anti-helmíntico, dotado de amplo espectro de atividade. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 15: 34-37, 1973.
4. BOTERO, R. D. — Paramomycin as effective treatment of *Taenia* infections. Amer. J. trop. Med. Hyg. 19: 234-237, 1970.
5. BRUGMANS, J.P., THIENPONT, D.C., VAN WIJGAARDEN, L., VANPARIJS, O. F., SCHUERMANS, V. L. & LAUWERS, H. L. — Mebendazole in enterobiasis. Radiochemical and pilot clinical study in 1.278 subjects. J. A. M. A., 217: 313-316, 1971.
6. CAVIER, R. — Les nouveaux médicaments utilisables dans le traitement du téniasis chez l'homme. Prod. Probl. pharm., 21: 581, 1966.
7. CHAIA, G. & CUNHA, A. S. — Therapeutic action of mebendazole (R-17.635) against human helminthiasis. Folha Médica, 63: 843-852, 1971.

8. CHAIA, G., MÉTENE, F., CHIARI, L., ARAUJO, S. M. & ABREU, I. B. — Mebendazole — um novo anti-helmíntico de ação terapêutica polivalente. *Folha Médica*, 64: 139-145, 1972.
9. DUFEK, M. & KALIVODA, R. — Experience with modern treatment of taeniasis. *Rev. Czech. Med.*, 15: 29-32, 1969.
10. HOFFMAN, W. A., PONS, J. A. & JANER, J. L. — Sedimentation concentration method in *Schistosomiasis mansoni*. *Puerto Rico J. Publ. Health. Trop. Med.*, 9: 283-298, 1934.
11. JOHNSON & JOHNSON — Divisão Farmacêutica — Pantelmin (mebendazol). *Documentação*, 19 pp., 1972.
12. KATZ, N. — Anti-helmínticos polivalentes. Mesa-redonda no Nono Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Fortaleza, Ceará, de 4 a 7 de fevereiro de 1973.
13. KHALIL, H. M. — Treatment of cestode infections with Radeverm. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 63: 76-8, 1969.
14. MARTIN, L. K. & BEAVER, P. C. — Evaluation of Kato thick-smear technique for quantitative diagnosis of helminth infections. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 18: 553-4, 1969.
15. RODRIGUES DA SILVA, J., RODRIGUES, Y. T., MORTEO, R., FERREIRA, L. F. & BRASIL, H. A. — Tratamento das teniases humanas; estudo de revisão e resultados com o "Cestocida Bayer 2353" (Yomesan), um derivado da salicilamida. *Arq. brasil. med.*, 51: 175-178, 1961.
16. SEATON, D. R. — On the use of diclofen as a taenifuge for *Taenia saginata*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 54: 338-40, 1960.
17. SOUZA, D. W. C., SOUZA, M. S. L. & NEVES, J. — Ação terapêutica do mebendazole (R 17635) em pacientes poliparasitados. Resultados preliminares. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 15: 30-33, 1973.
18. WITTNER, M. & TANOWITZ, H. — Paromomycin therapy of human cestodiasis with special reference to hymenolepiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 20: 433-5, 1971.