

## AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA DO PRAZIQUANTEL (EMBAY 8440) NA INFECÇÃO HUMANA PELO S. MANSONI

Silvino Alves de CARVALHO (1), Vicente AMATO NETO (2), José Murilo Robilotta ZEITUNE (3),  
Moisés GOLDBAUM (4), Euclides Ayres de CASTILHO (5) e Rose Mary GROSSMAN (6)

### RESUMO

Foram tratados com praziquantel, dose oral única de 40 ou 50 mg/kg, 200 indivíduos portadores de esquistossomose mansoni, matriculados na Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. As idades dos pacientes variavam de seis a 63 anos, sendo que 33 (16,5%) eram menores de 15 anos. Os principais efeitos colaterais consistiram em tontura 27,5%; sonolência 21,0%; cólica 17,5%; náusea 16,0%; diarreia 9,0%; cefaléia 7,5%; vômito 4,0%; febre 2,0%; disenteria 1,0%; tremor 1,0%; exantema 1,0% e urticária 0,5%. A toxicidade do medicamento foi investigada mediante a realização, pré e pós-tratamento, de exames hematimétricos, bem como de função renal (uréia e creatinina), hepática (enzimas de liberação hépato-canalicular e bilirrubinas), cardíaca (ECG) e neuropsiquiátrica (EEG). Não foram encontradas nesses controles alterações relevantes que repercutissem clinicamente. O controle de cura verificou-se em 115 indivíduos, através de oito coproscopias, no período de seis meses, subsequente ao tratamento, utilizando-se duas técnicas (HOFFMAN e KATO/KATZ) para cada amostra de fezes. Dos 82 indivíduos que tiveram as oito coproscopias negativadas, 62 realizaram biópsia retal. Essa mostrou-se positiva em duas oportunidades, indicando um percentual de 3,2% de achados falsos negativos com relação às coproscopias. Os índices de cura variaram de 65,2%, nos pacientes menores de 15 anos, a 75% nos acima dessa idade. Para todas as faixas etárias a eficácia foi de 71,3%. Os resultados obtidos demonstram ter o praziquantel, nas doses empregadas, relativa eficácia no tratamento da esquistossomose mansoni, bem como ser determinante de baixos efeitos tóxico-colaterais.

### INTRODUÇÃO

O praziquantel ou biltricide (Embay 8440) é um derivado pirazino-isoquinoleínico (2-ciclohexilcarbonil-1, 3, 4, 6, 7, 11b-hexahidro-2H-pira-

zino [2,1a] isoquinoleína-4-one). A absorção é fundamentalmente gastrointestinal e sua excreção é renal em torno de 80 a 85%. A concen-

- (1) Professor-assistente da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- (2) Professor-titular da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- (3) Médico-assistente da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da FMUSP
- (4) Professor-assistente do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- (5) Professor-adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- (6) Médica-chefe do Serviço de Eletroencefalografia da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da FMUSP

tração máxima no soro situa-se entre 1 e 2 horas, com vida média de 2 horas, sendo sua metabolização na quase totalidade hepática com eliminação renal em forma de conjugados enzimáticos<sup>4</sup>.

Ensaio clínico-terapêuticos com o praziquantel têm demonstrado ação farmacodinâmica ativa contra cestóides<sup>2,3,7,11,16</sup> e nas várias espécies de esquistossomose humana<sup>5,6,9,10,12,13,14,15,17</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Constituiu-se de 200 portadores de esquistossomose mansoni, de ambos os sexos, com idade variável de 6 a 63 anos de idade, matriculados na Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O diagnóstico da esquistossomose, na totalidade dos casos foi efetivado pela coprocópia e, na maioria dos indivíduos, ocorreu como um achado ocasional. A distribuição dos pacientes segundo idade, sexo, cor, ocupação e procedência, encontra-se nas Tabelas I, II, III, IV e V. A maioria dos indivíduos era assintomáticos (Tabela VI) e a associação mórbida mais frequente foi a hipertensão arterial, seguida de outras em menor frequência (Tabela VII).

TABELA I

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo as faixas etárias

Faixa etária	N.º	(%)
5 — 15	33	16,5
16 — 25	64	32,0
26 — 35	65	32,5
36 — 45	26	13,0
46 — 55	8	4,0
56 e mais	4	2,0
Total	200	100,0

TABELA II

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo o sexo

Sexo	N.º	(%)
Feminino	135	67,5
Masculino	65	32,5
Total	200	100,0

TABELA III

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo a cor

Cor	N.º	(%)
Branca	117	58,5
Parda	65	32,5
Preta	18	9,0
Total	200	100,0

TABELA IV

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo sua ocupação atual

Ocupação	N.º	(%)
Atividades domésticas	111	55,5
Operário	20	10,0
Lavrador	11	5,5
Estudante	10	5,0
Atendente/Servente	8	4,0
Comerciário	7	3,5
Menores	33	16,5
Total	200	100,0

TABELA V

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo sua procedência remota

Procedência	N.º	(%)
BA	82	41,0
MG	50	25,0
PE	28	14,0
AL	17	8,5
Outros(*)	23	11,5
Total	200	100,0

(\*) SE, PB, SP, PR, ES.

TABELA VI

Distribuição do n.º e % dos pacientes, segundo os sintomas referidos antes do tratamento com praziquantel

Sintomas(*)	N.º	(%)
Sem queixas	80	40,0
Cólica abdominal	66	33,0
Obstipação	37	18,5
Diarréia	25	12,5
Fraqueza	20	10,0
Cefaléia	20	10,0
Tonturas	17	8,5
Empachamento	12	6,0
Nervosismo	11	5,5
Dispnéia	10	5,0
Disenteria	8	4,0
Convulsão	8	4,0
Dores articulares	7	3,5
Hematêmese	2	1,0
Hipodesenvolvimento	2	1,0
Sialorréia	2	1,0
Alterações de comportamento	2	1,0

(\*) Alguns pacientes apresentaram um ou mais sintomas.

TABELA VII  
 Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo doenças intercorrentes

Doenças intercorrentes(*)	N.º	(%)
Sem doença diagnosticada	105	52,5
Hipertensão arterial	23	11,5
Infecção/Doença de Chagas	14	7,0
Doenças da tireóide	9	4,5
Disritmia cerebral	6	3,0
Coréia de Sydenham	5	2,5
Artrites	3	1,5
Alopécia areata	3	1,5
Hipodesenvolvimento pondero/estatural	2	1,0
Diabetes	2	1,0
Gastrite	2	1,0
Cardiopatas congênicas	2	1,0
Hérnia inguinal	2	1,0
Lupus eritematoso discóide	2	1,0
Úlcera péptica	2	1,0
Urticária crônica	2	1,0
Oligofrenia	1	0,5
Esquizofrenia	1	0,5
Úlcera varicosa	1	0,5
Obesidade	1	0,5
Colecistite crônica calculosa	1	0,5
Aplasia medular	1	0,5
Vitiligo	1	0,5
Catarata congênita	1	0,5
Pseudo-hermafroditismo	1	0,5
Esterilidade	1	0,5
Pólipo intestinal	1	0,5
Tuberculose sistêmica	1	0,5
Salpingite	1	0,5
Fibroma de vulva	1	0,5
Neoplasia uterina	1	0,5
Paralisia cerebral	1	0,5
Total	200	100,0

(\*) Doenças intercorrentes diagnosticadas que motivaram ou não a consulta.

As formas clínico evolutivas predominantes foram a intestinal e a hepatointestinal, ocorrendo a forma hepatoesplênica em um número muito menor de indivíduos (Tabela VIII). A coprocópsia quantitativa mostrou ser leve a grande maioria das infecções (Tabela IX):

TABELA VIII  
 Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo as formas clínicas

Formas clínicas	N.º	(%)
Intestinal	115	57,5
Hepato-intestinal	76	38,0
Hepato-esplênica	9	4,5
Total	200	100,0

TABELA IX  
 Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo a "carga parasitária"

N.º de ovos/g de fezes	N.º	(%)
24 — 500	154	82,8
501 — 1000	17	9,1
1001 — 1500	6	3,2
1501 — ou mais	9	4,9
Total	186(*)	100,0

(\*) 14 pacientes não realizaram coprocopia quantitativa.

Os pacientes antes da terapêutica específica, eram avaliados clinicamente e submetidos a uma série de exames laboratoriais (visando avaliar as funções cardíaca, renal, hepática, hematológica e neuropsiquiátrica) que serviram como parâmetros para a avaliação de toxicidade do medicamento após o tratamento.

O praziquantel foi administrado na dose de 50mg/kg de peso para menores de 15 anos e 40 e 50mg/kg de peso para maiores de 15 anos em dose única. Após a medicação os pacientes eram colocados em repouso relativo por 4 horas, sempre sob supervisão do serviço de enfermagem, orientada no sentido de anotar qualquer efeito colateral que eventualmente pudesse surgir no período de observação. Quando do primeiro retorno subsequente ao tratamento, o paciente era interrogado sobre possíveis manifestações colaterais de aparecimento mais tardio.

Os controles bioquímicos (enzimas hepática, bilirrubinas, coagulograma, eletroforese de proteínas, uréia, creatinina), hematimétrico e eletrocardiograma foram realizados antes e 24, 48, 72 e 96 horas e no 14.º dia após o tratamento. O eletroencefalograma foi realizado antes e 2 horas após a administração do medicamento em 26 indivíduos.

O controle de cura consistiu em 8 coprocópsias utilizando-se 2 técnicas (Hoffman e Kato/Katz)<sup>1</sup> para cada amostra de fezes, sendo as quatro primeiras com intervalos mensais e as quatro últimas em intervalos quinzenais. Se negativas as coprocópsias o paciente era submetido a biopsia retal.

Nos controles bioquímicos e hematimétricos os testes de igualdade de média foram efetuados utilizando-se a estatística "t", supondo-se igualdade de variância. Adotou-se um nível de significância igual a 0.05.

## RESULTADOS

O praziquantel, de um modo geral foi bem tolerado. As reações colaterais, quando presentes, surgiram mais freqüentemente entre 1 a 3 horas após a administração e, na maioria dos casos foram leves (Tabela X). Em 3 casos as reações foram severas (vômitos e disenteria) sendo que um deles necessitou de internação por 24 horas. Em poucos casos os efeitos colaterais surgiram após 6 horas da administração do medicamento (exantema, urticária, cólicas e cefaléia).

TABELA X

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, que apresentaram ou não manifestações colaterais

Manifestações colaterais(*)	N.º	(%)
Tonturas	55	27,5
Sonolência	42	21,0
Cólica	35	17,5
Náusea	32	16,0
Diarréia	18	9,0
Cefaléia	15	7,5
Vômitos	8	4,0
Febre	4	2,0
Exantema	2	1,0
Disenteria	2	1,0
Urticária	1	0,5
Sem queixas	97	48,5

(\*) Alguns pacientes apresentaram um ou mais sintomas.

Dos 26 eletroencefalogramas realizados somente 1 (3,8%) apresentou alteração no traçado: lentificação da atividade elétrica em hiperpneia.

Dos 200 indivíduos, 53 tinham o eletrocardiograma normal e realizaram controle no pós-tratamento. Sete (13,2%) apresentaram uma ou mais alterações no traçado eletrocardiográfico, ou sejam: arritmia sinusal (2), distúrbio de condução do ramo direito (2), alteração de repolarização ventricular (2), hemibloqueio anterior esquerdo (1) e "R" entalhado em V1 (1).

Nos controles hematimétricos não houve nenhuma alteração estatisticamente significativa. Nos controles bioquímicos houve alterações estatisticamente significativas com as proteínas séricas, bilirrubina indireta, tempo de protrombina. As transaminases, bem como a fosfatase alcalina se elevaram, entretanto, não atingiram significância estatística (Tabelas XI e XII).

Dos 200 esquistossomóticos tratados 115 completaram os controles de cura previamente estabelecidos. Destes, 33 apresentaram falhas no tratamento, traduzidas pela evidênciação de ovos viáveis nas fezes (31) e na biópsia retal (2). A eficácia do medicamento para maiores de 15 anos foi de 75% (50 mg/kg) e 72,2% (40 mg/kg). Os menores de 15 anos tiveram um índice de cura de 65,2% (Tabela XIII). Para todas as faixas etárias o índice de cura foi de 71,3%.

Dos 82 pacientes que apresentaram as 8 coprocópias negativas, 62 realizaram biópsia retal. Destes, 2 (3,2%) foram positivas para ovos viáveis de *S. mansoni*, determinando um índice de 3,2% de falsos negativos com relação às coprocópias.

Na maioria dos casos em que não houve cura parasitológica, ocorreu uma redução substancial da eliminação de ovos (Tabela XIV).

## DISCUSSÃO

No presente trabalho o praziquantel demonstrou ser de relativa eficiência a determinante de baixos efeitos tóxico-colaterais na terapêutica da esquistossomose mansoni.

Os efeitos colaterais (principalmente os gastrointestinais) geralmente foram leves, com exceção de três indivíduos que necessitaram de cuidados médicos adicionais, dados estes concordantes com os encontrados na literatura<sup>5,9,10,12,15</sup>.

Quanto à sua toxicidade, não detectamos alterações relevantes que determinassem qualquer repercussão clínica. PRATA & col.<sup>15</sup> e BRANCHINI & col.<sup>5</sup>, detectaram alterações nos valores das transaminases. Em nossa casuística, embora tenha havido elevação, seus valores não foram estatisticamente significantes. Houve aumento estatisticamente significativo no tempo de protrombina e gamaglobulina (2.ª semana) e diminuição estatisticamente significativa de alfa-2 e gamaglobulina (24 96 horas) e bilirrubina indireta (2.ª semana). No eletrocardiograma, embora se tenha detectado alterações no traçado no pós-tratamento, elas foram transitórias e não tiveram repercussão clínica. Das 26 eletroencefalografias realizadas somente 1 (3,8%) apresentou alteração no traçado, porém não muito significativa: lentificação da atividade elétrica.

T A B E L A XI  
 Médias e desvios padrão das variáveis estudadas nas fases pré-tratamento e 24, 48, 72 e 96 horas pós-tratamento em pacientes esquistossomóticos tratados com praziquantel

Variável	Média ± desvio padrão		Número de pacientes	Estatística "T"
	Pré-tratamento	24,48,72,96h Pós-tratamento		
Aspartato amino transferase (TGO)	11,4 ± 2,9	11,6 ± 3,5	33	- 0,221
Alanina amino transferase (TGP)	12,4 ± 4,5	13,2 ± 6,0	33	- 0,764
Fosfatase alcalina	195,7 ± 169,6	188,9 ± 140,5	32	0,724
Dehidrogenase lática (DHL)	163,7 ± 31,6	164,5 ± 38,1	31	- 0,162
Leucina amino arilamidase (LAP)	16,6 ± 5,3	15,0 ± 6,7	8	0,698
Gama glutamil transferase (YGT)	18,2 ± 12,9	18,3 ± 21,7	9	0,035
Bilirrubina direta	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	30	- 0,507
Bilirrubina indireta	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	30	- 1,571
Tempo de protrombina (TP)	14,3 ± 1,0	14,6 ± 1,7	21	- 0,863
Tempo de trombina (TT)	15,1 ± 1,3	14,9 ± 1,1	19	0,428
Tempo de tromplastina parcial atividade (TPPA)	45,1 ± 5,4	45,2 ± 3,4	19	- 0,189
Tempo de recalcificação (TR)	105,9 ± 25,7	103,5 ± 24,4	19	0,441
Albumina	4,3 ± 0,5	4,4 ± 0,5	32	- 1,218
Globulinas	3,1 ± 0,4	2,8 ± 0,4	32	3,382*
Alfa 1 globulina	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,1	32	1,383
Alfa 2 globulina	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	32	2,914*
Betaglobulina	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,1	32	1,389
Gamaglobulina	1,4 ± 0,2	1,2 ± 0,2	32	2,537*
Uréia	24,3 ± 6,4	23,6 ± 6,8	33	0,606
Creatinina	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	33	- 0,515
Glicemia	84,1 ± 10,1	87,2 ± 11,3	29	- 1,534
Hemoglobina	12,8 ± 1,0	12,7 ± 0,9	35	0,278
Leucócitos X 100	66,6 ± 20,8	66,4 ± 14,4	35	0,088

\* Significante ao nível de 5%.

Quanto à eficácia os nossos índices de cura (71,3% para todas as faixas etárias, 75% para maiores de 15 anos e 65,2% para menores de 15

anos) estão relativamente concordantes com os encontrados na literatura. PRATA & col.<sup>15</sup> utilizando a dose de 40 mg/kg obteve 66,7% de

T A B E L A XII  
 Médias e desvios padrão das variáveis estudadas nas fases pré-tratamento e 14 dias pós-tratamento em pacientes esquistossomídeos tratados com praziquantel

Variável	Média ± desvio padrão		Número de pacientes	Estatística "t"
	Pré-tratamento	14 dias Pós-tratamento		
Aspartato amino transferase (TGO)	12,1 ± 4,3	13,9 ± 14,2	48	- 0,887
Alanina amino transferase (TGP)	14,2 ± 10,1	15,6 ± 13,1	48	- 0,814
Fosfatase alcalina	187,5 ± 127,6	196,1 ± 145,9	47	- 1,260
Dehidrogenase lática (DHL)	170,2 ± 38,9	168,9 ± 42,8	47	0,246
Leucina amino arilamidase (LAP)	18,3 ± 13,0	18,1 ± 9,5	31	0,218
Gama glutamyl transferase (yGT)	20,8 ± 24,0	18,9 ± 18,9	39	0,952
Bilirrubina direta	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	46	- 0,099
Bilirrubina indireta	0,5 ± 0,2	0,4 ± 0,2	46	2,915*
Tempo de protrombina (TP)	12,6 ± 1,2	13,4 ± 1,4	33	- 2,765*
Tempo de trombina (TT)	15,4 ± 1,4	15,9 ± 1,8	33	- 1,039
Tempo de tromplastina parcial atividade (TPPA)	43,6 ± 4,2	44,4 ± 3,7	33	- 1,089
Tempo de recalcificação (TR)	104,0 ± 19,9	101,1 ± 20,5	33	0,656
Albumina	4,1 ± 0,5	4,0 ± 0,6	47	0,661
Globulinas	3,3 ± 0,8	3,5 ± 0,8	47	- 1,902
Alfa 1 globulina	0,205 ± 0,05	0,204 ± 0,07	47	0,062
Alfa 2 globulina	0,59 ± 0,15	0,62 ± 0,16	47	- 0,967
Betaglobulina	0,88 ± 0,16	0,94 ± 0,21	46	- 1,476
Gamaglobulina	1,54 ± 0,50	1,77 ± 0,61	46	- 2,708*
Urêia	24,0 ± 6,9	25,3 ± 6,8	44	- 1,157
Creatinina	0,86 ± 0,12	0,88 ± 0,18	44	- 0,789
Glicemia	84,6 ± 16,2	84,2 ± 16,3	37	0,211
Hemoglobina	12,9 ± 1,3	13,1 ± 1,4	45	- 1,255
Leucócitos X 100	66,9 ± 25,4	68,9 ± 25,0	45	- 0,654

\* Significante ao nível de 5%.

cura. KATZ & col.<sup>14</sup> utilizando 40 a 50 mg/kg obteve 78% e 75% de cura respectivamente, bem próximo aos nossos que foi 72,2% e 75% com

as respectivas dosagens. BRANCHINI & col.<sup>5</sup> com dosagem média de 43 mg/kg encontrou somente 53,3% de cura parasitológica, índice

CARVALHO, S. A. de; AMATO NETO, V.; ZEITUNE, J. M. R.; GOLDBAUM, M.; CASTILHO, E. A. & GROSSMAN, R. M. — Avaliação terapêutica do praziquantel (Embay 8440) na infecção humana pelo *S. mansoni*. *Rev. Inst. Med. trop.* São Paulo 26:51-59, 1984.

T A B E L A XIII

Distribuição do n.º e % dos pacientes tratados com praziquantel, segundo a faixa etária, dosagem e sua eficácia

Faixa Etária	Dosagem 40 mg/kg de peso						Dosagem 50 mg/kg de peso					
	Eficácia		Falhas		Total controlados		Eficácia		Falhas		Total controlados	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
6 — 15	—	—	—	—	—	—	15	65,2	8	34,8	23	100,0
16 — 63	52	72,2	20	27,8	72	100,0	15	75,0	5	25,0	20	100,0
Total	52	72,2	20	27,8	72	100,0	30	69,8	13	30,2	43	100,0

T A B E L A XIV

Distribuição dos pacientes tratados com praziquantel, que apresentaram falha no tratamento, segundo a idade, forma clínica e "carga parasitária" antes e após o tratamento

N.º	Idade	Forma clínica	Ovos/g de fezes	
			Antes	Pós-tratamento
1	25	I	192	24
2	21	I	24	48
3	22	I	240	48
4	12	I	96	48
5	7	I	72	48
6	24	I	240	96
7	24	HI	72	24
8	63	HI	5.952	72
9	29	HI	192	24
10	24	I	120	640
11	44	I	24	48
12	13	I	48	72
13	18	I	120	48
14	33	HI	144	72
15	25	HI	312	24
16	18	HE	760	720
17	11	HI	24	24
18	30	HE	312	24
19	25	I	96	48
20	25	HI	144	24
21	15	I	168	72
22	25	HI	96	120
23	25	I	96	96
24	25	I	624	48
25	18	I	48	24
26	24	I	96	24
27	15	HI	48	24
28	21	I	264	72
29	14	I	24	144
30	29	HI	216	96
31	15	I	144	24
32	35	I	96	Biópsia retal
33	44	I	72	Biópsia retal

este inferior aos por nós obtidos, bem como aos da literatura. Para menores de 15 anos e utilizando a dose de 50 mg/kg obtivemos cura em 65,2% dos casos. KATZ & ROCHA<sup>12</sup>, utilizando doses um pouco maiores (65 mg/kg), obtiveram para crianças um índice médio de cura em torno de 76,1%.

CARVALHO<sup>8</sup>, em ampla revisão bibliográfica sobre a quimioterapia na esquistossomose mansoni, chama a atenção sobre os resultados contraditórios encontrados no que diz respeito à eficácia e efeitos tóxico colaterais. Com referência à toxicidade, os diferentes quimioterápicos apresentavam desde a inexistência de qualquer manifestação tóxico-colateral até reações fatais. Com relação à eficácia, os índices de cura eram surpreendentemente discrepantes; antimoniais 33 a 90%, lucanthone 0 a 88%, niridazol 12,2 a 90,2, hycanthone 80 a 100% e o oxamniquine de 20,5 a 100%. Como principais causas dessas discrepâncias o autor cita: dosagem não muito bem padronizada do medicamento, diversidade de formas clínico-evolutivas, intensidade da infecção, maior ou menor sensibilidade da "cepa" do *S. mansoni*, idade, possibilidade de reinfeções, diversidade nos esquemas de tratamento, resultados falsos-negativos por deficiência técnica e, por fim, falta de uniformidade no controle de cura. Quanto a esta última variável, é sabido que controles parasitológicos realizados antes do 3.º mês pós-tratamento podem determinar resultados falso-negativos, haja visto que a maioria dos esquistossomicidas agem no aparelho reprodutor do parasita, podendo determinar apenas uma cessação transitória da ovoposição de até 3 meses ou mais.

Fica patente a necessidade de se padronizar tais controles, bem como a análise das condições epidemiológicas em que estas populações são submetidas a tratamento, haja visto situações não superponíveis, o que alteraria sobremaneira os resultados obtidos.

## SUMMARY

**Therapeutical investigation of praziquantel in human infection due to *Schistosoma mansoni***

Two hundred patients with schistosomiasis mansoni, registered in the Infectious and Parasitic Disease Ward, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, were treated with praziquantel, single oral dose of 40 or 50 mg/kg BWT. Their ages ranged from 6 to 63 years and 33 cases (16.5%) were under 15 years old. The main side-effects were: dizziness 27.5%; drowsiness 21.0%; abdominal cramps 17.5%; nausea 16.0%; diarrhea 9.0%; headache 7.5%; vomiting 4.0%; fever 2.0%; dysentery 1.0%; shivers 1.0%; rash 1.0% and urticaria 0.5%. The drug toxicity was evaluated by laboratory workout — blood counts, hepatic function tests (serum enzymes and bilirubin), kidney function tests (BUN and creatinine), EKG and EEG — performed before as well as after treatment. No relevant abnormality was found leading to clinical manifestations. Success of therapy was assessed in 115 cases through eight consecutive stool examinations performed during the six-month period following the drug administration. Both Hoffman's and Kato-Katz's techniques were used. Rectal biopsy was carried out in 62 patients out of 82 whose stool examinations were negative. Two positive cases were found indicating a 3.2% rate of false-negative results in relation to stool examinations. The cure rates varied from 65.2% in patients under 15 years old to 75.0% in those over this age. The mean rate was 71.3%. These results point out that praziquantel, at the used dose levels, is relatively efficacious in the treatment of schistosomiasis mansoni and yields a low incidence of side effects and toxic reactions.

### AGRADECIMENTOS

À Dra. Maria Aparecida Shikanai Yasuda e ao Dr. Aluísio Cotrim Segurado pela ajuda na realização do presente trabalho.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AMATO NETO, V. & CORRÊA, L. L. — Exame Parasitológico de Fezes. São Paulo, Sarvier, 1980.
2. BARANSKI, M. C. — Tratamento de teniasis e himenolepiasis humanas com praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 37-39, 1977.
3. BARANSKI, M. C.; GOMES, N. R.; GODOY, O. F. de; SILVA, A. F. da; KOTAKA, P. I.; GIOVANNONI, M. & CARNEIRO FILHO, M. — Terapêutica da teniase e da *Hymenolepis nana* com dose oral clínica

de Praziquantel. Estudo da eficiência, tolerância e segurança. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 22: 82-88, 1980.

4. BAYER, A. G. — Leverkusen Laboratories. *Internal Report*, 1977.
5. BRANCHINI, M. L. M.; PEDRO, R. J.; DIAS, L. C. S. & DEBERALDINI, E. R. — Double-blind clinical trial comparing praziquantel with oxamniquine in the treatment of patients with schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 24: 315-321, 1982.
6. CAMARGO, S. de — Tratamento com praziquantel de portadores de esquistossomose, em área endêmica, com persistência de positividade após sucessivas administrações de oxamniquine. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 24: 180-187, 1982.
7. CANZIONERI, C. J.; RODRIGUEZ, R. R.; CASTILHO, H. E.; BALELLA, C. J. & LUCENA, M. — Ensayos terapêuticos con praziquantel en infecciones par *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana*. *Bol. Chile. Parasit.* 32: 41-42, 1977.
8. CARVALHO, S. A. — Aspectos epidemiológicos e quimioterápicos na esquistossomose mansoni. *Contribuição ao estudo da quimioterapia pelo oxamniquine*. São Paulo, Faculdade de Medicina da USP. [Dissertação de Mestrado], 1978.
9. CARVALHO, S. A.; AMATO NETO, V. & BATISTA, L. — Ensaio clínico-terapêutico com o praziquantel: I — Estudo sobre a sua eficácia. II — Estudo sobre seus efeitos tóxico-colaterais. XVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Resumos). Ribeirão Preto, SP, 1982.
10. CARVALHO, S. A.; AMATO NETO, V.; SHIKANAI-YASUDA, M. A. & ZEITUNE, J. M. R. — Estudo sobre a eficácia e efeitos colaterais do praziquantel (Embay 8440) na terapêutica da esquistossomose mansoni. XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Resumos). Rio de Janeiro, RJ, 1983.
11. CARVALHO, S. A.; CAMPOS, R.; AMATO NETO, V. & CASTILHO, V. L. P. — Tratamento por meio do praziquantel, da infecção humana devida à *Hymenolepis nana*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23: 79-81, 1981.
12. KATZ, N. & ROCHA, R. S. — Double-blind clinical trial comparing praziquantel with oxamniquine in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 24: 310-314, 1982.
13. KATZ, N.; ROCHA, R. S. & CHAVES, A. — Preliminary trials with praziquantel in human infections due to *Schistosoma mansoni*. *Bull. World Org.* 57: 781-785, 1979.
14. KATZ, N.; ROCHA, R. S. & CHAVES, A. — Clinical trials with praziquantel in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 23: 72-78, 1981.
15. PRATA, A.; CASTRO, C. N.; SILVA, A. E.; PAIVA, M.; MACEDO, V. & JUNQUEIRA Jr., L. F. — Pra-

---

CARVALHO, S. A. de; AMATO NETO, V.; ZEITUNE, J. M. R.; GOLDBAUM, M.; CASTILHO, E. A. & GROSSMAN, R. M. — Avaliação terapêutica do praziquantel (Embay 8440) na infecção humana pelo *S. mansoni*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 26:51-59, 1984.

---

- ziquantel no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 24: 95-103, 1982.
16. SCHENONE, H.; GALDAMES, M.; RIVANDENEIRA, A.; MORALES, E.; HOFFMANN, M. T.; ASALGADO, N.; MENEZES, G.; MORA, M. U. & CABRERA, G. — Tratamiento de las infecciones por *Hymenolepis nana* en niños con una dosis oral única de praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 11-13, 1977.
17. WEGNER, D. H. G. — The treatment of human schistosomiasis with Biltricide (Praziquantel, Embay 8440). Fourteenth Joint Conference on Parasitic Disease. The United States — Japan Cooperative Medical Science Program. New Orleans, August 12-15, 1979.

---

Recebido para publicação em 5/7/1983.