

ENSAIO TERAPÊUTICO COM «MEBENDAZOLE SUSPENSÃO» NAS HELMINTÍASES INTESTINAIS EM CRIANÇAS *

Donald Huggins **

O Autor medicou 24 crianças portadoras de poliverminoses, com idades entre 8 a 14 anos, todas do sexo feminino, com Mebendazole (suspensão), na dose de 5 ml (100 mg) duas vezes por dia e durante três dias consecutivos. O diagnóstico e o controle de cura parasitológica foram realizados pelas técnicas de Lutz, Willis, Berman-Moraes e Graham, antes e no 7.º, 14.º e 21.º dias após o tratamento para as três primeiras, enquanto a última foi executada durante sete dias consecutivos a partir do sétimo dia de encerrada a terapêutica. Verificou cura parasitológica em 100% dos casos para ascariase e enterobiase, 69,2% para tricocefaliase, 36,36% para ancilostomiase e 0% para estrogiloidiase. Nenhuma manifestação colateral foi relatada pelos doentes.

INTRODUÇÃO

Com o advento das substâncias anti-helmínticas mais modernas para o tratamento das enteroparasitoses, o arsenal terapêutico nesse campo da Medicina Tropical sofreu invulgar progresso, pois existem, atualmente, drogas capazes de, isolada ou associadamente, determinarem cura parasitológica em elevado percentual a curto prazo (2-3 dias); por outro lado, devemos ressaltar sua excelente tolerância no que diz respeito às raras manifestações de intolerância que podem surgir com sua administração, ao contrário do que ocorria anos atrás, quando os efeitos colaterais eram fenômenos constantes e frequentes, necessitando a interrupção ou mesmo a suspensão do tratamento. Dessa maneira, a terapêutica das parasitoses intestinais tornou-se mais fácil e sobretudo ajustada à nossa época. Dentre as substâncias modernamente sintetizadas, salientamos o Mebendazole (R — 17.635), que é o N-metil-5-6-benzoil-2-benzil-midazolil-carbama-

to, da Johnson-Johnson do Brasil, potente anti-helmíntico e dotado de amplo espectro de ação, particularmente sobre os nematódios: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis* e Ancilostomídeos (*Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*) e mais recentemente também sobre os cestódios: *Taenia solium* e *T. saginata*. Seu mecanismo de ação se faz por contato com os helmintos, bloqueando a captação de glicose, elemento vital ao seu metabolismo, propiciando a sua completa eliminação (17).

Em vista do recente aparecimento da forma em suspensão do produto, resolvemos ensaiá-la em crianças com o intuito de averiguarmos sua eficácia e tolerância.

MATERIAL E MÉTODOS

A substância foi empregada em 24 crianças poliparasitadas, do sexo feminino, com idades compreendidas entre 8 e 14 anos e residentes na Escola Doméstica D.^a Maria Borba, localizada no centro urbano

* Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da U.F. PE, Brasil.

** Prof. Adjunto.

Recebido para publicação em 13-1-75.

de Recife, sob a direção da Irmã Piedade e pertencente à Santa Casa de Misericórdia.

O produto é apresentado na forma de suspensão, contando em cada 5 ml, 10 mg da substância ativa — Mebendazole, e a posologia usada foi de 5 ml duas vezes ao dia (após o desjejum e jantar) durante três dias consecutivos (dose total de 600 mg). O diagnóstico das helmintíases foi realizado através das seguintes técnicas: Lutz (sedimentação), Willis, Baerman-Moraes e Graham ("anal swab") (2). O controle de cura parasitológica foi efetuado também pelos mesmos métodos, sendo que os três primeiros anteriormente citados foram executados no 7.º, 14.º e 21.º dias após o tratamento e o de Graham foi feito durante sete dias consecutivos a partir do 7.º dia de encerrada a terapêutica.

RESULTADOS

Consideramos curados os pacientes que apresentassem todos os exames parasitológicos de controle negativos, conforme recomendação de Amato Neto e Campos (3). Apoiado nesse conceito, verificamos, conforme demonstra o quadro abaixo, excelente atividade da substância contra o *Ascaris lumbricoides* e *Enterobius vermicularis* — 100% de cura parasitológica; boa atividade sobre o *Trichuris trichiura* — 69,2% de cura parasitológica; fraca ação contra o *Ancylostomidae sp* — 36,36% de cura parasitológica e nula ação sobre o *Strongyloides stercoralis* — 0% de cura parasitológica. A tolerância ao produto foi excelente, não se constatando nenhum efeito colateral digno de nota.

COMENTARIOS

Trabalhos iniciais de Chaia e Cunha (8) e Chaia e cols. (9) vieram demonstrar a excelente ação anti-helmíntica polivalente do Mebendazole, obtendo 100% de cura para ascariase e enterobiase; 96 a 100% para tricuriase e 84 a 100% para ancilostomíase, ao medicarem 602 e 58 escolares respectivamente. Salientaram ainda a ótima tolerância ao produto e aconselharam o seu emprego no tratamento em massa, pois as características do medicamento — amplo espectro de ação; ausência de efeitos colaterais e administração independente de peso corporal e idade,

tornam sua administração facilmente difundida entre as populações sócio-economicamente inferiores. Essas pesquisas abriram novas perspectivas quanto à terapêutica da tricocefaliase e ancilostomíase, pois até aquela data não havia, em relação à tricuriase, um produto com elevada eficácia (90 a 100% de cura parasitológica) e ao mesmo tempo isento de efeitos secundários indesejáveis. Por outro lado, quanto à ancilostomíase, apenas o tetracloretileno mantinha-se na primeira linha, apesar das manifestações colaterais que provoca (inclusive hepatite tóxica), pois o pamoato de pirantel, que surgira com grandes esperanças, mostrou-se, com o correr do tempo, uma droga de baixa ação, tanto com respeito à helmintíase em tela, quanto à tricuriase.

Pesquisas posteriores também mostraram ser o Mebendazole valioso recurso terapêutico para o combate das infecções helmínticas mistas, como se ocorrer na grande maioria da população brasileira de baixos recursos econômicos. Assim, aparecia no arsenal terapêutico das parasitoses intestinais uma excelente droga, dotada de ampla margem de segurança. Dessa maneira, Aguilar e cols. (1); Baranski e cols. (4), Castro e cols. (7), Chavarria e cols. (10), Costa Sobrinho e Barreto (12), Louzada e cols. (20), Souza e cols. (26 e 27) e Souza (28), e, mais recentemente, Carneiro Filho e cols. (6), Fernandes (13), Gomes (15), Martins e Gaburri (21), Sampaio e cols. (24) e Shiratsuchi e cols. (25) corroboraram os achados de Chaia e Cunha (8) e Chaia e cols. (9) no tocante ao excelente valor antihelmíntico da droga e à sua excelente tolerância.

No entanto, alguns investigadores realizando pesquisas idênticas às anteriores, não encontraram em relação à ancilostomíase e tricuriase, os excelentes resultados apregoados, apesar de verificarem redução da carga parasitária, objetivada através da contagem de ovos por g de fezes e, paralelamente, obterem melhora clínica da anemia hipocrômica, que costuma associar-se à primeira das helmintíases referida. Dessa maneira, Levi e cols. (19), ao medicarem crianças com a dose habitual de Mebendazole, conseguiram apenas 59,2% de cura parasitológica para tricocefaliase e 62,5% para ancilostomíase.

Pinto e Dobbin, Jr. (22) trataram 48 pacientes portadores de poliverminoses e

verificaram somente 44,4% de cura parasitológica para ancilostomíase e 67,3% para tricuriase.

Camillo-Coura e cols. (5) ao medicarem 39 doentes em regime ambulatorial, obtiveram 50% de cura parasitológica para ancilostomíase e 51,5% para tricuriase.

Rodrigues (23) conseguiu cura parasitológica em 34,8% para ancilostomíase e 50,9% para tricocefaliase. Conte e cols. (11), ao comparar o pamoato de pirantel com o Mebendazole no tratamento da ancilostomíase, encontrou eficácia em torno de 50% para o Mebendazole.

Por último, Huggins (16), mais recentemente, conseguiu cura parasitológica em 35,71% para ancilostomíase e 64,44% para tricuriase.

Contudo, apesar da baixa eficácia terapêutica observada pelos A.A. citados, to-

dos foram unânimes em informarem a excelente tolerância à droga. Daí a repetição da dose sem inconvenientes, por duas a três séries de tratamento, aumentando assim sua eficácia anti-helmíntica.

Outra propriedade a destacar no Mebendazole é sua ação cestocida. Souza e cols. (27) observaram cura em oito doentes (88,88%) de nove medicados com a dose recomendada de Mebendazole em portadores de teníases. Gomes (14) conseguiu 80% de cura parasitológica em 36 pacientes portadores de *Taenia sp* com a dose de 400 mg por dia e durante três dias. Katz e Zicker (18) verificaram cura parasitológica em 90% dos 31 enfermos parasitados por *Taenia sp*, sendo o melhor esquema terapêutico o de 400 mg por dia durante quatro dias. Nenhum efeito colateral foi observado nas pesquisas relatadas.

S U M M A R Y

The Author reports the therapeutic activity of a new anthelmintic drug — Mebendazole suspension, in the treatment of twenty-four children, aged from 8 to 14 years-old, all females, with multiple intestinal parasitic infections. Mebendazole (suspension) was given in a dose of 5 ml (100 mg) two times per day (taken all at a morning after breakfast, and night after dinner), for three consecutive days.

*The diagnosis and the control laboratory data were made before the medication, and repeated 7th, 14th, 21th days after its completion and consisting of Lutz, Willis and Baerman-Moraes methods, and the anal swab technique was made for seven consecutive days, beginning the 7th day after completion of treatment. The percentual of parasitological cure rate obtained was the following: 100% for *Ascaris lumbricoides* and *Enterobius vermicularis*; 69,2% for *Trichuris trichiura*; 36,36% for *Ancylostomidae sp* and 0% for *Strongyloides stercoralis*.*

The drug under observation did not produce any side-affects.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUILAR, F. J., TANCHEZ, G. C., CIFUENTES, E. & FOLGAR, M. A. — Tratamiento de trichuriasis con Mebendazole. *Antioquia Médica*, 23: 468, 1973.
- AMATO NETO, V., CAMPOS, R. & SANTOS FERREIRA, C. — Diagnóstico das parasitoses intestinais pelo exame das fezes. 3.^a Edição, Editora Artes Médicas Ltda., São Paulo, 1968.
- AMATO NETO, V. & CAMPOS, R. — Tratamiento das parasitoses intestinais. 3.^a Edição, Editora Artes Médicas Ltda., São Paulo, 1969.
- BARANSKI, M. C., CARNEIRO FILHO, M., SZPEITER, N. & SILVA, A. F. — Mebendazole como anti-helmíntico polivalente nas nematodíases humanas. Anais IX Congresso Sociedade Brasileira Medicina Tropical, resumo n.º 125, Fortaleza, 4 a 7 de fevereiro de 1973.
- CAMILLO-COURA, L., SOLI, A. S. V. & FLORENCIO, C. — Ensaio terapêuticos com Mebendazole na ascariíase, tricuriase e ancilostomíase. Anais X Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 86, Curitiba, 3 a 6 de fevereiro de 1974.

6. CARNEIRO FILHO, M., BARANSKI, M.C., SANTOS & TREZUB, C.J. — Mebendazole como anti-helmíntico polivalente. Anais X Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 154, Curitiba, 3 a 6 de fevereiro de 1974.
7. CASTRO, L.P., CUNHA, A.S., RIBEIRO, T.C. & RESENDE, H.P. — Estudo farmaco-clínico e terapêutico do Mebendazole R — 17.635. Mesa-redonda sobre "Mebendazole": Terapêutica polivalente das helmintíases. VIII Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, Belo Horizonte, 6 a 9 de fevereiro de 1972.
8. CHAIA, G. & CUNHA, A.S. — Therapeutic action of Mebendazole (R — 17.635) against human helminthiasis. *A Fôlha Médica*, 63: 843-852, 1971.
9. CHAIA, G., MÉTENE, F., CHIARI, L., ARAUJO, S.M. & ABREU, I.B. — Mebendazole, um novo anti-helmíntico de ação terapêutica polivalente. *A Fôlha Médica*, 64: 139-145, 1972.
10. CHAVARRIA, A.P., SWARTZWELDER, C.J., VILLAREJOS, V.M. & ZELEDON, R. — Mebendazole, an effective broad-spectrum anthelmintic. *Am. J. Trop. Hyg.*, 22: 592-595, 1973.
11. CONTE, V.P., ZATERKA, S., COSTA, F.A.B. & BETTARELLO, A. — Pirantel versus Mebendazole no tratamento da ancilostomíase. Estudo comparativo em 40 casos. *Arq. Gastroent.*, 11: 143-149, 1974.
12. COSTA SOBRINHO, V.M. & BARRETO, T. — Observações sobre o tratamento com Mebendazole nas helmintíases. Anais do IX Congresso da Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 39, Fortaleza, 4 a 7 de fevereiro de 1973.
13. FERNANDES, P. — A importância do Mebendazole no combate às helmintíases das populações rurais. *A Fôlha Médica*, 69: 301-302, 1974.
14. GOMES, M.C.O. — Tratamento da teníase pelo Mebendazole. Anais IX Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 107, Fortaleza, 4 a 7 de fevereiro de 1973.
15. GOMES, M.C.O. — Tratamento das parasitoses intestinais com Mebendazole suspensão. *A Fôlha Médica*, 68: 541-543, 1974.
16. HUGGINS, D. — Ensaio clínico com Mebendazole (R — 17.635) no tratamento das helmintíases intestinais. (Em publicação).
17. JOHNSON-JOHNSON — Pantelmin (Mebendazole). Documentação, 19 pp., 1972.
18. KATZ, N. & ZICKER, F. — Ensaio clínico com Mebendazole nas teníases. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 7: 225-229, 1973.
19. LEVI, G.C., AMATO NETO, V., STEFANI, M.V.V., KONICHI, S.R. & CORREIA, L.L. — Observações sobre a ação terapêutica do Mebendazole, novo medicamento anti-helmíntico, dotado de amplo espectro de atividade. *Rev. Bras. Clín. Terap.*, 2: 42, 1973.
20. LOUZADA, G.Z., LOUZADA, J.L.Z., BECKER, M.L., LOUZADA, F.Z., AGRA, M.N.C., GARCIA, P.R., GARCIA, P.C. & VASCONCELOS, N. — Experimentação clínica com Mebendazole. *A Fôlha Médica*, 66: 317-334, 1973.
21. MARTINS, A.N. & GABURRI, P.D. — Ensaio clínico com um novo anti-helmíntico polivalente — o Mebendazole. *A Fôlha Médica*, 68: 33-35, 1974.
22. PINTO, R.F. & DOBBIN, JR., J.E. — Comunicação pessoal, 1973.
23. RODRIGUES, L.D. — A ação terapêutica anti-helmíntica do Mebendazole. *A Fôlha Médica*, 69: 303-306, 1974.
24. SAMPAIO, C.E., SOUBEREAUX, K.S. & NOHMI, N. — Parasitoses intestinais. Tratamento com Mebendazole. Anais X Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 168, Curitiba, 3 a 6 de fevereiro de 1974.
25. SHIRATSUCHI, M.S. ET ALII — Tratamento da tricocefaliase pelo Mebendazole: resultados obtidos. Anais X Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 171, Curitiba, 3 a 6 de fevereiro de 1974.
26. SOUZA, D.W.C., SOUZA, M.S.L. & NEVES, J. — Estudo clínico com Mebendazole. Mesa-redonda sobre "Mebendazole: terapêutica polivalente das helmintíases. VIII Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, Belo Horizonte, 6 a 9 de fevereiro de 1972.

27. SOUZA, D.W.C., SOUZA, M.S.L. & NEVES, J. — Ação terapêutica do Mebendazole (R — 17.635) em pacientes poliparasitados. Resultados finais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 7: 237-241, 1973.
28. SOUZA, M.A., FIGUEIREDO, T., FERREIRA, E. & SANTOS, A.R. — Ação terapêutica do Mebendazole. Anais IX Congresso Soc. Bras. Medicina Tropical, resumo n.º 41, Fortaleza, 4 a 7 de fevereiro de 1973.