

Tratamento da miíase humana cavitária com ivermectina oral

Treatment of human cavitary myiasis with oral ivermectin

*Fernando A. Q. Ribeiro¹,
Celina S. B. Pereira²,
Adriana Alves³,
Manuel A. Marcon⁴*

Palavras-chave: miíase, tratamento, ivermectina.
Key words: myiasis, treatment, ivermectin.

Resumo / Summary

Introdução: Miíase humana é uma ocorrência relativamente comum e, no mínimo, constrangedora, quer seja para os pacientes ou para o médico que o atende. É bem mais freqüente nos países subdesenvolvidos e tropicais, mas há casos descritos em todas as regiões do Planeta. Normalmente, afeta pacientes doentes, idosos e deficientes mentais, mas pode ocorrer em pacientes tróficos e saudáveis. As larvas depositam seus ovos em tecidos doentes e necróticos, mas podem fazê-lo em zonas do corpo aparentemente sãs. Seu tratamento consiste na catação das larvas, um processo desagradável e doloroso, muitas vezes impossível em regiões cavitárias. Alguns produtos foram usados no sentido de facilitar esse procedimento, sem grandes resultados. **Forma de estudo:** Prospectivo randomizado. **Método:** Neste trabalho, foi feito, em sete pacientes, o tratamento da miíase cavitária humana com ivermectina oral (até 300 µg/kg), medicamento já usado para o tratamento de outras doenças. Os pacientes foram submetidos a provas de função hepática e renal pré e pós-tratamento, e acompanhados clinicamente. **Resultados:** Todos os pacientes tiveram as larvas eliminadas; e nenhuma anormalidade, nos exames.

Introduction: Human myiasis is relatively common. It is unpleasant not only for the patients affected by this parasitical disease, but also for the doctors that must treat them. It is more common in undeveloped and tropical countries, although there have been reports of myiasis all over the Planet. It usually affects the elderly, the ill and the mentally disabled, but there have also been reports in healthy patients. The larvae usually lay their eggs in necrotic or infected tissues, however they may also lay eggs in areas of the body that are apparently healthy. Treatment of this parasitic infection is basically through removal of the larvae, a painful and cumbersome task, sometimes made impossible in smaller cavities. There have also been reports of drugs used topically to facilitate the removal, but with frustrating results. **Study design:** Prospective randomized. **Methods:** This study used oral ivermectin (until 300 µg/Kg). This drug has already been reported for the treatment of other diseases. The patients were submitted to hepatic and renal function tests before and after treatment, and followed as out patients. **Results:** The larvae were eliminated in all patients and there were no abnormalities in the blood tests.

¹ Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

² Doutoranda da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

³ Mestranda da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

⁴ Residente do 3º. Ano da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Trabalho realizado na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Endereço para correspondência: Rua Itapeva Nº. 500, 01332000 São Paulo /SP Telefone-fax 2885414 - E-mail quinta@dialdata.com.br

Trabalho apresentado no II Congresso Triológico de ORL, em Goiânia /GO, em agosto de 2001.

Artigo recebido em 17 de abril de 2001. Artigo aceito em 4 de junho de 2001.

INTRODUÇÃO

Quanto às miíases

Definição: Afecção causada pela presença de larvas de moscas em órgãos e tecidos do homem ou de outros animais vertebrados, onde se nutrem e evoluem como parasitos²¹. Infestação de vertebrados vivos por larvas de dípteros que, pelo menos durante certo período, se alimentam dos tecidos vivos ou mortos do hospedeiro, de suas substâncias corporais líquidas ou do alimento por ele ingerido¹¹.

Classificação: Quanto ao local de ocorrência, elas podem ser cutâneas, subcutâneas ou cavitárias (nariz, seios da face, ouvido, boca, ânus, vagina etc.)

Quanto às características biológicas da mosca:

a) Obrigatórias (primárias ou biontófagas), causadas por larvas de dípteros, que naturalmente se desenvolvem sobre ou dentro de vertebrados, alimentando-se de tecidos vivos.

- Oestridae - desenvolvem-se nas cavidades nasofaríngeas de vários mamíferos.
- Calliphoridae (gênero *Cochliomyia* e *Chrysomya*).
- Cuterebridae.
- Muscidae (gênero *Philornis*).

Essas três famílias de moscas desenvolvem-se em tecido cutâneo e subcutâneo de mamíferos e aves.

- Gasterophilidae - em aparelhos digestivos de cavalos e outros mamíferos.

b) Facultativas (secundárias ou necrobiontófagas), causadas por larvas de dípteros que usualmente se desenvolvem em matéria orgânica em decomposição, mas eventualmente podem atingir tecidos necrosados em um hospedeiro vivo.

- Calliphoridae (gênero *Cochliomyia*, *Chrysomya* e *Phaenicia*).
- Sarcophagidae.
- Muscidae (*Fannia*).

c) Pseudomiíase (acidental). Causadas por larvas de dípteros ingeridas com alimentos, podendo ocasionar distúrbios mais ou menos graves.

- Stratiomyidae (*Hermetia illucens*).
- Syrphidae.
- Muscidae.
- Tephritidae (bicho de goiaba).

As miíases ocorrem com frequência no meio rural entre animais de criação, como bovinos, caprinos, camélídeos, suínos etc., e mesmo em animais domésticos, como cães e gatos, causando grandes danos aos rebanhos e prejuízos econômicos. Podem também ocorrer em seres humanos, normalmente em pessoas idosas, doentes e debilitadas. As miíases são mais comuns em países do

terceiro mundo, como os da América Latina, África, Oriente Médio e Ásia, mas podem ocorrer em países desenvolvidos ou em turistas em viagem a países tropicais^{23,6}. Podem apresentar-se de vários tipos. A obrigatória (primária), causada por larvas biontófagas (que se alimentam de tecidos vivos), são comuns no gado (bicheiras no cordão umbilical de bezerras), mas raras no ser humano; e, quando ocorrem, são normalmente graves e provocadas por larvas de *Cochliomyia homivorax* (mosca varejeira), que deposita de 20 a 400 ovos nas bordas de arranhões e feridas. As larvas que eclodem em 24 horas são vorazes e destroem tecidos sãos, podendo acarretar hemorragias graves, quando se proliferam em cavidades.

Eventualmente, podem atravessar tecidos íntegros, causando uma miíase furunculosa (como veremos adiante). Na Europa, América do Norte, Austrália, Ásia e África, o ser humano pode ser contaminado principalmente na conjuntiva ocular e mucosa nasal por larvas de *Oestrus ovis*, que normalmente se desenvolve em seios frontais de ovinos^{18,13}. Um tipo peculiar de miíase primária (furunculosa ou berne) é muito comum, atingindo pessoas saudáveis, principalmente em áreas rurais. A mosca que produz o berne, normalmente, é a *Dermatobia hominis*, da família *Cuterebridae*, e tem um ciclo biológico muito curioso. A mosca adulta fecundada coloca seus ovos em pleno vôo, sob o abdome de outra mosca, normalmente hematófaga. Quando esta mosca está picando uma pessoa, uma larva se desprende e entra pelo tecido são ou com pequenas lesões da pele do hospedeiro, onde se desenvolve como um furúnculo, até se soltar e cair ao chão, continuando seu ciclo biológico^{7,9}.

O mais comum é o aparecimento de miíases em pacientes com lesões necróticas cavitárias, como colesteatomas na orelha média, tumores ou doenças úlcero-granulomatosas nasais (leishmaniose, hanseníase etc.) tumores orais, anais ou vaginais e oftálmicos, assim como lesões da pele^{7,9,20,19,15,10}. Essas miíases (facultativas ou secundárias) são provocadas por larvas de moscas necrobiontófagas (se alimentam de tecido morto), sendo a mais comum em nosso meio a *Cochliomyia macellaria* e a *Phaenicia cuprina* (*Lucilia*). Podem também provocar miíase secundária as larvas de alguns Sarcophagidae e espécies dos gêneros *Chrysomya*, *Fannia*, *Musca* e *Muscina*.

As Pseudomiíases ou miíases acidentais, quando da ingestão maciça de larvas de moscas, ocorrem com frequência em outros animais, mas não é comum no ser humano¹. Outros tipos de moscas podem mais raramente provocar miíases no ser humano, e sua identificação é feita por detalhes anatômicos das larvas. As espécies de dípteros variam ao redor do mundo, e podemos citar como causadoras de miíase a *Wohlfahrtia magnifica*, na Europa, Rússia, África e Oriente médio, e a *Chrysomya bezziana*, no Oriente e África tropical. A *Cordylobia anthropophaga*,

também na África, causa a miíase furunculosa (berne). As miíases controladas (*Lucilia*) foram, muitas vezes, usadas como tratamento de limpeza de tecidos necrosados em feridas infectadas (gangrena etc.), e o estágio das larvas necrobiontófagas em cadáveres ajudam a medicina legal a datar a época da morte.

Quanto à ivermectina

A ivermectina pertence ao grupo químico das avermectinas, um antibiótico macrolídeo semi-sintético, isolado do *Streptomyces avermitilis*. É amplamente utilizado em animais de grande porte, como bovinos, eqüinos, ovinos, caprinos e camelídeos, como tratamento e controle das parasitoses causadas por nematódeos gastrointestinais e pulmonares, nas infestações por bernes (miíase), piolhos, e auxiliar no tratamento de sarnas (escabiose) e carrapatos.

Atua em:

Vermes redondos gastrointestinais: *Haemonchus* ssp, *Ostertagia* ssp, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia* ssp, *Bunostomum phlebotomum*, *Oesophagostomum radiatum*, *Strongyloides papillosus* e *Nematodirus* ssp.

Vermes pulmonares: *Dictyocaulus viviparus*.

Bernes e miíases: larvas de *Dermatobia hominis*. (e várias larvas de outras moscas).

Piolhos: *Linognathus vituli*, *Haematopinus eurysternus*.

Sarnas: *Psoroptes communis* var. *bovis*, *Sarcoptes scabiei* e *Chorioptes bovis*.

Carrapatos: *Boophilus microplus*.

Bicheiras (miíase por larvas biontófagas) do umbigo de bezerros: como prevenção, usado na primeira semana do nascimento, preferencialmente dentro de 24 horas.

Pode também ser usado como prevenção de bicheiras em feridas de castração, logo após o ato cirúrgico.

Dosagem:

Deve ser administrado por via subcutânea, na dose de 200 µg de ivermectina por kg de massa corporal, equivalente a 1 ml do produto para cada 50 kg de massa corporal.

Modo de ação:

Interfere na transmissão de impulsos nervosos, junto às terminações nervosas, por estímulo à liberação do ácido gama amino butírico (GABA). Em vermes redondos (nematódeos), a ivermectina estimula a liberação do GABA nas terminações nervosas, favorecendo sua fixação no nível dos receptores, interrompendo dessa forma os impulsos nervosos, determinando a eliminação dos parasitos. Nos ectoparasitas como ácaros, piolhos e artrópodes, seu efeito é semelhante ao que ocorre com os nematódeos; entretanto, o impulso nervoso é interrompido entre a terminação nervosa e o músculo, produzindo paralisia e morte.

A acetilcolina, principal neurotransmissor periférico

em mamíferos não é afetada pela ivermectina.

A ivermectina não penetra com facilidade através da barreira do sistema nervoso central de mamíferos, onde o GABA atua como neuro-transmissor, mantendo, portanto, ampla margem de segurança na dose recomendada.

Uso em seres humanos:

A ivermectina tem sido usada como profilático no tratamento das filaríoses provocadas por *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori* (oncocercose, loíasis, loa-loa, elefantíase), demonstrando ser um método seguro nas dosagens recomendadas de 200 µg/kg. Mesmo nas dosagens de 300 ou 400 µg/kg, os pacientes submetidos ao tratamento não apresentaram qualquer efeito colateral clínico importante, a não ser leve prurido. Foram feitos exames hematológicos, de provas de função renal e hepática, tendo sido todos normais, com exceção de leve eosinofilia. Esse tratamento tem sido recomendado por ser muito menos tóxico que o anterior, com DEC (dietilcarbamazina), que apresentava freqüentes casos de encefalites¹⁶. Tem sido usada também como tratamento profilático, com doses repetidas a cada três meses, durante dois anos, de 200 µg/kg em populações de áreas endêmicas, onde mais de seiscentas pessoas se submeteram ao tratamento, não apresentando efeitos colaterais importantes e demonstrando assim tratar-se de um método excelente para se erradicar a filaríose⁵.

A ivermectina tem sido ultimamente usada para o tratamento de escabiose (sarna), com dose única oral de 100 a 200 µg/kg, com resultados muito melhores em relação aos obtidos com benzyl benzoato tópico. Normalmente, esses quadros são benignos e causados pelo *Sarcoptes scabiei*; mas, principalmente em pacientes imunodeprimidos, como os portadores de AIDS, a escabiose pode se apresentar numa forma grave conhecida como crostosa ou norueguesa. Em ambos os casos, o resultado do tratamento com ivermectina é surpreendente, e não apresentou efeitos colaterais.

Trabalhos também demonstraram os excelentes resultados conseguidos no tratamento da estrogiloidíase com a ivermectina, que apresenta menos toxicidade que o tiabendazol. Para esse tipo de tratamento, a droga está aprovada nos Estados Unidos pelo FDA.

Quanto ao tratamento da miíase humana:

O quadro de miíase no ser humano espelha as péssimas condições de higiene e cuidados de nossos doentes. Normalmente, ocorre nos pacientes acometidos de doenças necrosantes como as ulcero-granulomatosas (leishmaniose, hanseníase etc) ou tumorais. Essas pessoas, sem os devidos cuidados, podem ficar expostas à postura de moscas, vendo-se acometidas de uma miíase, que é um quadro no mínimo degradante. Frequentemente, ocorre em pacientes idosos ou com transtornos mentais,

esquecidos em hospitais geriátricos ou manicômios – ou, o que é pior, em total abandono. Pessoas sãs podem ser acometidas quando a miíase é provocada por uma larva biontófaga (que se alimenta de tecidos vivos) e apresentar quadro grave e às vezes mortal, por hemorragias ou comprometimento do sistema nervoso central. Nesses pacientes sadios também pode ocorrer a chamada miíase furunculosa (berne), muito comum no meio rural.

O tratamento é mecânico, ou seja, a catação das larvas uma por uma, processo dolorido, incômodo e constrangedor, quer para o paciente ou para o médico. Esses pacientes, por suas características, normalmente não são muito cooperantes, dificultando ou impossibilitando o processo de cura. Foram feitas várias tentativas de forçar a saída das larvas com uma série enorme de medicamentos tópicos asfixiantes – entre eles, ainda usado, o iodofórmio em pó. Muitas vezes, em miíases cavitárias, como na orelha média ou nas cavidades nasais e sinusais, a identificação de todas as larvas torna-se impossível, e o uso desses medicamentos podem torná-las agitadas e migrarem para regiões ainda mais inabordáveis. Medicamentos sistêmicos como o óleo canforado, o oxicianureto de mercúrio, o sulfureto de mercúrio, entre outros, foram tentados, sempre no sentido de expulsar as larvas, mas com resultados pouco eficazes. Na miíase furunculosa (berne) é hábito, principalmente nas áreas rurais, forçar a saída da larva através de asfixia, com um pedaço de toucinho ou mesmo de esparadrapo. Esse procedimento é demorado e nem sempre funciona, necessitando-se às vezes de uma pequena intervenção cirúrgica sob anestesia.

Vários métodos já foram descritos para o tratamento clínico da miíase humana; porém, nenhum deles com total eficácia^{2,4,12,17}.

Historicamente, encontramos descrição do uso de vários antissépticos, asfixiantes e mercuriais. Tais substâncias eram utilizadas na forma de lavagens nasais, inalações, instilações em orelha externa; e, em um menor número de vezes, de forma sistêmica.

A título de curiosidade, podemos mencionar diversas substâncias citadas na literatura, e amplamente utilizadas em nosso meio:

De uso tópico:

- hipoclorito de sódio
- água clorada
- água cloroformada
- infusão de folha de beladona
- álcool a 96%
- acridina
- creosoto
- creolina
- permanganato de potássio 1:4000
- água boricada a 4%
- benzina

- clorofórmio
- éter
- fenol
- cloretila
- óleo fenicado
- azeite de oliva
- calomelano (pó)
- iodofórmio (pó)

De uso sistêmico:

a - Medicações endovenosas:

Oxicianureto de mercúrio (pelo Processo Prado Moreira, descrito em 1933, foi a primeira medicação endovenosa usada para tratamento da miíase humana). Tal método preconizava o uso de 1 a 2 cc, EV, diariamente, até a cura. Durante anos, foi utilizado com entusiasmo por muitos autores; porém, posteriormente, sua eficácia passou a ser questionada, pois sempre era usado em associação a uma medicação tópica, podendo dever-se a esta última a cura descrita pelos autores.

b- Medicações intra-musculares:

Thiozol (sulfureto de mercúrio)

c- Medicações subcutâneas:

Óleo canforado a 25%, 2cc, subcutâneo, de 12/12 horas. Tal método foi descrito por Mazza, em 1965¹⁷.

Alguns trabalhos novos apresentam o uso experimental da ivermectina para o tratamento da miíase humana cutânea, topicamente²⁴ ou via oral^{3,14,8}. Um dos trabalhos cita que o paciente também apresentava miíase cavitária (nasal)¹⁴. E outro²² trata miíase oral com ivermectina subcutânea.

A proposta deste trabalho, portanto, é estudar a possibilidade do tratamento da miíase humana cavitária com a ivermectina oral, uma droga bem conhecida no tratamento da miíase animal apresentando resultados excelentes na erradicação das larvas, e que não apresenta efeitos colaterais no tratamento de outras doenças no ser humano¹⁶.

MATERIAL E MÉTODO

Sete pacientes consecutivos que se apresentaram no Ambulatório de O. R. L. da Santa Casa de São Paulo com quadro de miíase cavitária foram tratados (após aprovação pelo Conselho de Ética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo) com dois comprimidos de ivermectina (12 mg); e, 24 horas após, seu quadro clínico reavaliado quanto à presença ou estado das larvas na lesão. Eles foram submetidos à coleta de sangue, para se fazer hemograma e avaliação de função

hepática e renal, pré e após uma semana da ingestão dos comprimidos.

Exames realizados:

Hemograma: hemoglobina, hematócrito, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, plaquetas.

Provas renais: uréia, creatinina

Provas Hepáticas: bilirrubina total, bilirrubina direta e indireta, TGO e TGP, tempo de coagulação, tempo de protrombina, tempo de sangramento, tempo de tromboplastina e tempo de tromboplastina parcial ativada.

RESULTADOS

Paciente 1:

Identificação: F.C.S., com 25 anos de idade, do sexo masculino. Há um dia com larva em cavidade oral, após viagem de três dias de ônibus (paciente veio do Nordeste).

Exame oral: cavidade oral com presença de duas larvas em amígdala direita, ausência de necrose ou qualquer outra alteração. Paciente em bom estado geral e hígido.

Exame laboratorial inicial: Normal.

Utilização de 2 comprimidos (12 mg) de ivermectina oral; reavaliação 24 h após: ausência de larvas. Paciente refere saída de uma larva “morta”, após aproximadamente 12 h da ingestão da medicação, durante o ato de escovar os dentes (sic). O exame físico não mostrou alterações, nem larvas. Paciente recebeu alta nesta data.

Paciente 2:

Identificação: D.R.S., com 65 anos de idade, do sexo feminino.

Paciente com história de exérese tumoral (meningioma) com ressecção parcial da hemiface esquerda (craniectomia frontal esquerda + lobotomia parcial + exérese de órbita + parede anterior e superior de seio maxilar esquerdo), com reconstrução através de enxerto de pele + gordura. Refere rinorréia purulenta bilateral, principalmente em fossa nasal esquerda, há sete dias, evoluindo há aproximadamente três dias, com saída de grande quantidade de “larvas” (“mais ou menos 200” (sic), bilateralmente, pelas fossas nasais. Em uso de amoxicilina há 24 horas.

Exame ORL: Deformidade parcial de hemiface esquerda, com cicatriz extensa vertical desde frente até margem lateral da pirâmide nasal esquerda, ausência de globo ocular esquerdo, sendo sua loja recoberta pelo enxerto de pele. Pirâmide nasal centrada, diminuição do diâmetro do vestíbulo nasal esquerdo. Fossa nasal esquerda com ausência da parede lateral nasal, com a formação de grande cavidade, preenchida por secreção purulenta e larvas vivas. Fossa nasal direita com preservação das estruturas; porém, também apresentando, em menor

quantidade, secreção purulenta e larvas vivas. Odor fétido proveniente de fossas nasais.

Exame laboratorial inicial: Normal.

Dose utilizada: dois comprimidos (12 mg) via oral de ivermectina; reavaliação após 24 h: paciente permaneceu com saída de larvas vivas. Utilização de mais um comprimido de ivermectina (6 mg) e a permanência do uso da amoxicilina que a paciente já vinha utilizando. Paciente orientada no sentido de proceder à lavagem nasal com soro fisiológico; reavaliação após 48 h: não houve saída de larvas e não foram identificadas larvas na cavidade nasal; paciente refere que apresentou edema de face, prurido e petéquias; optado pela suspensão da amoxicilina, havendo regressão do quadro nos dias subseqüentes.

Exame laboratorial após sete dias: Normal.

Reavaliação após sete dias: ausência de larvas e presença de pequena quantidade de secreção purulenta. Paciente orientada a fazer lavagem nasal freqüente. Solicitada tomografia computadorizada de seios da face; e, após resultado, reencaminhamento ao hospital de origem para continuidade do tratamento.

Paciente 3:

Identificação: J.C.S., com 37 anos de idade, do sexo masculino. Paciente refere sensação de “bichos” se mexendo dentro de orelha direita há três dias. Refere história de otorrêia crônica há 30 anos.

Exame ORL: Orelha direita: presença de grande quantidade de larvas vivas no terço interno do meato acústico externo. Membrana timpânica não visualizada.

Exame laboratorial Inicial: Normal.

Utilização de dois comprimidos de ivermectina oral (12 mg).

Reavaliação após 24 h: presença de algumas larvas vivas e outras completamente mortas (realizada filmagem para documentação), sendo todas em terço externo do meato acústico externo. Realizada lavagem, foi optado pela utilização de mais um comprimido de ivermectina oral; reavaliação 48 h: meato acústico externo levemente hiperemiado. Membrana timpânica com perfuração central e tecido de granulação. Não foi visualizada mais qualquer larva; realizada lavagem otológica sem visualização de larvas.

Paciente não realizou exame laboratorial de sete dias, conforme o orientado.

Paciente 4:

Identificação: C.V., com 36 anos de idade, do sexo masculino. Paciente portador de deficiência mental, não contatante, apresentando agitação intensa há 24 horas, associada à observação de saída de secreção serossanguinolenta pela orelha esquerda.

Exame ORL: Meato acústico externo com secreção serossanguinolenta e evidência de larvas vivas em grande

quantidade. Paciente muito agitado e de difícil contenção.

Utilização de dois comprimidos de ivermectina oral (12 mg).

Exame laboratorial inicial: Normal.

Reavaliação após 24 horas: retirada de grande quantidade de larvas mortas; reavaliação após 48 horas: membrana timpânica com perfuração central sem presença de larvas.

Exame laboratorial após sete dias: Normal.

Paciente 5:

Identificação: E.R.L., 30 anos de idade, do sexo feminino, com sem antecedente de doença otológica, refere há 12 horas entrada de mosca na orelha esquerda, onde permaneceu por 15 minutos e depois saiu espontaneamente. Permaneceu sem queixas por 12 horas, quando iniciou quadro de zumbido e otalgia à esquerda.

Exame ORL.: Meato acústico externo preenchido por grande quantidade de larvas de tamanho pequeno (5mm). Realizada lavagem com soro fisiológico, com saída de +/- 100 larvas. Após este procedimento, observou-se membrana timpânica íntegra, mas com várias escarificações. Notou-se também "orifício" de entrada das larvas, no possível local de inoculação dos ovos, onde não foi possível removê-las totalmente, pois as mesmas se "escondiam", uma vez que fizeram um pertuito sob a pele íntegra do meato, até o anel timpânico. Uma delas era vista por transparência, parcialmente, dentro da caixa do tímpano.

Utilização de ivermectina dois comprimidos, via oral (12 mg).

Exames laboratoriais iniciais: Normais.

Após 24 horas, paciente apresentava à otoscopia inúmeras larvas ainda vivas, que em sua maioria estavam "saindo" pelo orifício na pele do meato acústico externo (como já descrito acima). Nova lavagem foi realizada, com remoção de +/- 50 larvas, agora com o dobro do tamanho do dia anterior; porém, com mobilidade diminuída. No terceiro dia, paciente retornou sem larvas e sem queixa de otalgia ou zumbido. Otoscopia normal.

Exames laboratoriais após sete dias: Normais.

Paciente 6:

Identificação: M.L.C.P., com 40 anos de idade, do sexo feminino.

Dor de ouvido e vazamento há quatro dias. Paciente refere otalgia com otorrêia na orelha esquerda há quatro dias, com piora nas últimas 48 horas, quando notou a saída de "larvas" vivas. Refere história de otorrêia há dois anos, tratada e controlada.

Exame ORL: Meato acústico externo da orelha esquerda com hiperemia, secreção mucopurulenta e larvas vivas em seu interior. Membrana timpânica não visualizada.

Exames Laboratoriais iniciais: Normais.

Evolução: paciente obesa (aproximadamente 130 kg), foi medicada com três comprimidos de ivermectina (18 mg). Retornou com 12 h de medicação, apresentando ainda larvas vivas no meato acústico externo e dor local.

Foram prescritos mais dois comprimidos. Paciente retornou com 36 horas de evolução, mantendo quadro de otalgia intensa e ainda com larvas vivas no fundo do meato acústico externo. Após 48 horas, já apresentava melhora da otalgia, e foram retiradas as últimas três larvas, ainda vivas, mas com movimentação diminuída. À otoscopia, observaram-se perfuração da membrana timpânica e restos do corpo da mosca, que foram retirados. Não foram observadas outras larvas.

Exames laboratoriais após sete dias: Normais.

Paciente 7:

Nome: I.M.S., com 19 anos de idade, do sexo masculino. Paciente refere otalgia na orelha esquerda há dois dias, que evoluiu com sensação de corpo estranho animado e otorrêia. Paciente refere cirurgia otológica nessa orelha há quatro anos.

Exame Físico: cavidade radical com grande quantidade de secreção serossanguinolenta e muitas larvas vivas e móveis.

Conduta: administrados dois comprimidos de ivermectina oral (12 mg).

Exames laboratoriais iniciais: Normais.

Avaliação após 24 horas: Paciente retorna referindo permanência da otalgia. Ao exame, foi visualizada ampla cavidade radical recoberta por secreção serossanguinolenta, com aproximadamente seis larvas em seu interior; vivas, porém, com pouca mobilidade. Retiradas facilmente todas as larvas, inclusive duas que estavam no interior da tuba auditiva.

Reavaliação sete dias: Paciente sem queixas. Ao exame, cavidade de bom aspecto, epitelizada, com resquícios de pomada e sem larvas.

Exames após sete dias: Normais.

DISCUSSÃO

Sete pacientes com miíase cavitária foram tratados no ambulatório de ORL da Santa Casa de São Paulo com ivermectina oral na dosagem inicial dois comprimidos, ou seja, 12 mg (aproximadamente 200 µg/kg). A localização das miíases foi variada e coincidente com a da literatura^{19,15,9}:

Um na cavidade oral - amígdala sem lesão aparente; um na cavidade nasal - pós-exérese de tumor; quatro na orelha média - otites médias crônicas; e um no meato acústico externo - sem lesão aparente.

Desses pacientes três conseguiram a erradicação das larvas com essa dosagem inicial, e dois tiveram de tomar mais um comprimido de 6 mg, após 24 horas. A

paciente de número 5, por ser obesa (130 kg), tomou dose inicial insuficiente (18 mg, ou seja, menos que os 26 mg que seriam a dose inicial recomendada), e só teve as larvas erradicadas após três dias. Todos tiveram, após o tratamento, a totalidade das larvas erradicadas, a maioria após simples lavagem com soro fisiológico e outras espontaneamente (possivelmente deglutidas ou eliminadas para o meio externo). Os pacientes 1 e 5 não tinham lesão pregressa, o que nos leva a pensar que foram contaminados por larvas de *Cochliomyia hominivorax* (mosca varejeira), sendo o caso 5 bem característico, dada a agressividade local (esse paciente era de condição sócio-econômica muito boa). Os outros quatro casos foram em tecidos doentes, com supuração e necrose, e possivelmente causada por espécies chamadas facultativas ou secundárias. Quatro dos pacientes (2, 4, 5 e 6) fizeram todos os exames (hemograma e provas de função renal e hepática) pré e pós-tratamento, sendo todos normais. Dois deles não voltaram após sete dias para os exames. O tempo de uma semana foi usado, visto que esse período já seria suficiente para ocorrer alguma alteração nos exames, caso a droga fosse tóxica. Exames laboratoriais com o uso dessa droga, nessa concentração, em outras doenças (filariose, sarna crostosa, estrongiloidíase) também demonstraram a inocuidade do medicamento⁵. Notamos, portanto, que o uso da ivermectina via oral na dosagem de até 300 µg/kg não causa qualquer intercorrência ao paciente, e elimina a totalidade das larvas nas miíases cavitárias. Mesmo sendo em locais de difícil abordagem, as larvas foram eliminadas espontaneamente ou por meio de lavagens, não causando qualquer inconveniente, quer local ou sistêmico. Como a dosagem inicial de + ou - 200 µg/kg nem sempre erradicou as larvas, havendo necessidade de complementação, sugerimos o início do tratamento com dose de até 300 µg/kg. Ou seja, para pacientes com de 40 a 60 quilos, dois comprimidos (12 mg); e pacientes entre 60 e 90 quilos, três comprimidos (18 mg).

CONCLUSÕES

A ivermectina na dosagem de 300 µg/kg erradica as larvas de miíases cavitárias sem causar toxicidade ao paciente. As larvas morrem e são eliminadas espontaneamente ou através de lavagem, sem os incômodos da catação unitária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABKARI, A.; JOUHADI, Z.; HAMDANI, A.; MIKOU, N.; GUESSOUS, N.; KHALIFA, H.H. Gastrointestinal myiasis. Apropos of 1 Moroccan case. *Bull Soc Pathol Exot*, 92(1):20-2, 1999.
2. ALBERNAZ, P.M. De algumas localizações raras das miíases, *Rev. Oto-Laringológica de S. Paulo*, 1(4):275-80, 1933.

3. CABRERA, H.; PIETRO PAOLO, N.; ARTO, G. Tratamiento de miasis superficial con Ivermectina, *Act. Tera. Dermatol.* 21:370-2, 1998.
4. CAMPOS, P.A. A cura radical e rápida da miíase pelo oxicianureto de mercúrio (Processo Prado Moreira), *Rev. Oto-Laringológica de S. Paulo*, 2 (4):275-78, 1934.
5. CHIPPAUX, J.P.; BOUCHITÉ, M.; BOUSSINESQ, M.; RANQUE, S.; BALDET, S.; DEMANOU, M. Impact of repeated large scale ivermectin treatments on the transmission of Loa-loa, *Royal Society of Trop Med Hyg* 92:454-8, 1998.
6. DESRUELLES, F.; DELAUNAY, P.; MARTY, P.; DEL GIUDICE, P.; MANTOUX, F.; LE FICHOUX, Y.; ORTONNE, J.P. Myiasis caused by *Dermatobia hominis* after an organized tours in Amazonia, *Presse Med*, 28:2223-5, 1999.
7. GOODMAN, R.L.; MONTALVO, M.A.; REED, J.B.; SCRIBBICK, F.W.; MCHUGH, C.P.; BEATTY, R.L.; AVILES, R. Photo essay: anterior orbital myiasis caused by human botfly (*Dermatobia hominis*), *Arch Ophthalmol* 118 (7):1002-3, 2000
8. JELINEK, T.; NOTHDURFT, H.D.; RIEDER, N.; LOSCHER, T. Cutaneous myiasis: review of 13 cases in travelers returning from tropical countries. *Int J Dermatol.* 34 (9):624-6, 1995.
9. KAHN D.G. Myiasis secondary to *Dermatobia hominis* (human botfly) presenting as a long-standing breast mass, *Arch Pathol Lab Med*, 123(9):829-31, 1999.
10. KALAN, A.; TARIQ, M. Foreign bodies in the nasal cavities: a comprehensive review of the etiology, diagnostic pointers, and therapeutic measures, *Postgrad Med J*, 76(898):484-7, 2000.
11. LINHARES, A.X. Miíases. In: NEVES, D.P., São Paulo, Atheneu, 1995.
12. LOPES, O.C. As localizações oto-rino-laringológicas das miíases, *Rev. Med. Cir. São Paulo*, 16(3):17-58, 1956.
13. LUCIENTES J.; CLAVEL, A.; FERRER-DUFOL, M.; VALLES, H.; PERIBANEZ, M.A.; GRACIA-SALINAS, M.J.; CASTILLO, J.A. Short Report: One Case Of Nasal Human Myiasis Caused by Third Stage Instar Larvae of *Oestrus ovis*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 56(6):608-9, 1997.
14. MacDONALD, P.J.; CHAN, C.; DICKSON, J.; JEAN-LOUIS, F.; HEATH, A. Ophthalmomyiasis and nasal myiasis in New Zealand: a case series. *N Z Med J*. 122:445-7, 1999.
15. MAGLIULO, G.; GAGLIARDI, M.; DAMICO - Human aural myiasis, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 122(5):777, 2000.
16. MARTIN-PREVEL, Y.; COSNEFROY, J.I.; TSHIPAMBA, P.; NGARI, P.; CHODAKEWITZ, J.A.; PINDER, M. Tolerance and efficacy of single high-dose ivermectin for the treatment of loiasis, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 48(2):186-92, 1993.
17. MAZZA, A. Tratamento das miíases pelo óleo canforado, *Rev. Brasil. Oto-Rino-Laringológica*, 33(1):41, 1965.
18. NACAPUNCHAI, D.; LAMOM, C.; SUKPRASERT, N. A first record from thailand of human external ophthalmomyiasis due to *Oestrus ovis*, *Southeast Asian Trop Med Public Health*, 29:133-35, 1998.
19. PANU, F.; CABRAS, G.; CONTINI, C.; ONNIS, D. Human auricular myiasis caused by *Wohlfartia magnifica* (Schiner) (Diptera: Sarcophagidae): first case found in Sardinia, *J Laryngol Otol*, 114(6):450-2, 2000.
20. PEREZ EID, C.; MOUFFOK, N. Human urinary myiasis caused by *Fannia canicularis* (Diptera, Muscidae) larvae in Algeria, *Presse Med*, 28(11):580-1, 1999.
21. REY, L. Dípteros Braquíceros: Moscas e Motucas. In: _____ Parasitologia. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991.
22. SERNA, F.L.D.; HERNANDEZ, R.V.; ROBLEDOO J.A.G. Tratamiento de miasis oral con ivermectina -notificación de três casos causados por *Cochliomya hominivorax* (coquerel). *Rev. Fac. Odontol. Univ. A.* 10(1):41-7, 1998.
23. SHERMAN, R.A. Wound myiasis in urban and suburban United States, *Arch Intern Med*, 160:2004-14, 2000.
24. VICTORIA, J.; TRUJILLO, R.; BARRETO, M. Myiasis: a successful treatment with topical ivermectin, *Int J Dermatol.* 38(2):142-4, 1999.