

ESTUDO DA COAGULAÇÃO DO SANGUE COM O MEDICAMENTO 1(5-NITRO-2-TIAZOLIL-2-IMIDAZOLIDINONA) — CIBA - 32.644-Ba. NIRIDAZOL NO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI*

Orion de Bastos **, José Carlos Basques *** e Niviri Nohmi ****

Os autores estudaram a coagulação do sangue em 30 pacientes tratados com 25mg/kg/dia/7 dias, com o composto 1 (5-Nitro-2-Tiazolil-2-Imidazolidinona) — Ciba 32.644 — Ba.

Além do exame clínico e várias provas laboratoriais, efetuaram pesquisa do tempo de protrombina, retração do coágulo, dosagem de fibrinogênio, contagem de plaquetas, tempo de sangria e coagulação.

As alterações observadas não nos parecem ter influência nas hemorragias que possam ocorrer durante o tratamento com o medicamento estudado, em pacientes com a forma hepato-intestinal da esquistossomose.

Mesmo a queda discreta do tempo de protrombina, verificada nos 6 meses seguintes ao tratamento, em seis dos pacientes, não favoreceria a hemorragia, porque os valores encontrados não alcançaram o limiar da mesma.

Quanto à retração do coágulo, como alteração isolada, parece-nos impossível a interpretação de que possa ser justificada por alguma alteração na fisiologia das plaquetas.

INTRODUÇÃO

Em estudo anterior, na qual procuramos pesquisar os efeitos colaterais do composto 1 (5-Nitro-2-Tiazolil-2-Imidazolidinona) sobre o sangue circulante, durante e após tratamento da esquistossomose mansoni (Bastos e cols.), investigamos também os possíveis efeitos dessa mesma droga sobre o tempo de protrombina. Em 26 verificações, observamos que em 4 pacientes (15,38%) o tempo de protrombina foi mais baixo no final do tratamento, comparando esses resultados com os valores iniciais. Em nenhum, no entanto, o tempo de protrombina foi aquém de 40% (Quick) no final do tratamento.

Com o estudo atual, visamos pesquisar os possíveis efeitos colaterais do mesmo com-

posto medicamentoso sobre outros elementos da coagulação do sangue, considerados em seu conjunto, em pacientes com esquistossomose mansoni, na sua forma hepato-intestinal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram tratados 30 pacientes com esquistossomose mansoni, forma intestinal ou hepato-intestinal. Foi utilizado o composto medicamentoso 1 (5-Nitro-2-Tiazolil-2-Imidazolidinona) — Ciba — 32.644-Ba (Niridazol.)¹ A dose prescrita foi de 25mg/kg de peso corporal por dia durante 7 dias. Todos os pacientes foram internados. Além do exame clínico, efetuamos exames complementares que constaram da análise das urinas, do estudo das séries vermelhas e

* Pesquisa realizada no Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG).
** Médico Hematologista do Hospital da Previdência do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (ISEMG).

*** Patologista Clínico do Hospital da Previdência do IPSEMG.

**** Médico do Hospital da Previdência do IPSEMG — Setor de Doenças Infecciosas e Tropicais, Departamento de Clínica Médica — Chefe — Dr. Calmon Lemberg.

¹ Ambilhar.

brancas no sangue circulante, das chamadas provas de função hepática, de coproculturas e do estudo eletrocardiográfico antes e no final do tratamento.

O estudo do coagulograma se baseou em verificações também efetuadas antes e no final do tratamento, tendo sido estudadas as provas relacionadas na tabela n.º 1.

RESULTADOS

Clinicamente não houve história de hemorragia nos pacientes estudados; também não encontramos alterações nas demais análises de laboratório que foram efetuadas. Apenas um paciente que teve elevação da retração do coágulo teve as transaminases elevadas (SGPT — 200 e SGOT — 760), porém, permaneceram normais, nesse paciente, as demais verificações.

O tempo de protrombina apresentou-se normal em 24 pacientes antes do tratamento e em 23 desses, no final do mesmo; em um, (4,16%), houve queda discreta, abaixo dos valores normais. Dos seis pacientes nos quais o tempo de protrombina mostrou-se baixo antes do tratamento, em quatro os resultados foram normais no final do mesmo, e em dois, permaneceu abaixo do normal. Dêsse modo, no final do tratamento, em 30 pacientes tratados, 10% apresentaram queda do tempo de protrombina, incluindo-se na avaliação também os que o apresentaram abaixo do normal desde o início.

A retração do coágulo foi normal em 26 pacientes antes do tratamento; em 21 desses, continuou normal e em cinco (19,27%), houve elevação no final do mesmo; nos quatro pacientes que tiveram resultados discretamente elevados antes do tratamen-

to, em 3 não houve alterações e em um deles, normalizou-se no final.

Se considerarmos que em todos os 4 pacientes que apresentaram a retração do coágulo elevada antes do tratamento, houve uma elevação dos valores no final do mesmo, chegaremos à conclusão de que desses pacientes a tendência foi para a elevação da retração do coágulo.

Assim, se considerarmos que no final do tratamento 8 pacientes tiveram a retração do coágulo alterada, chegaremos à conclusão de que foi de 26,66% o percentual de elevação.

Quanto aos tempos de sangria e coagulação, os valores permaneceram normais no final do tratamento. (Quadro I).

Quanto à dosagem do fibrinogênio, 24 pacientes tiveram resultados normais antes do tratamento; nesses, no final, 10 permaneceram normais e em 10 houve elevação; nos dois pacientes nos quais essa dosagem foi elevada no início, a apresentaram também no final do mesmo; nos quatro pacientes nos quais a dosagem de fibrinogênio foi diminuída no início, os resultados foram normais no final. (Quadro II)

COMENTARIOS

Todos os pacientes com o tempo de protrombina baixo antes do tratamento (quadro II) tiveram normal a dosagem do fibrinogênio; somente em um, o resultado foi abaixo do normal. Todavia, no final, em todos, o fibrinogênio apresentou-se com valores normais ou acima do normal, mesmo nos dois pacientes que continuaram com o tempo de protrombina baixo.

Paralelamente, não houve alterações na contagem das plaquetas, nem do tempo de

TABELA N.º 1 — EXAMES EFETUADOS NO SANGUE CIRCULANTE PARA O ESTUDO DO COAGULOGRAMA

PROVAS UTILIZADAS	VALORES NORMAIS	MÉTODOS
Tempo de Protrombina	70 — 100%	Ageller-Lucia
Retração do Coágulo	(VF) 0 — 20%	Quick
Dosagem de Fibrinogênio	200 — 400%	
Contagem de Plaquetas	150 — 300mm ³	Fônio
Tempo de Sangria	1 — 5 minutos	Ducke
Tempo de Coagulação	5 — 15 minutos	Lee — White

QUADRO Nº I

RELAÇÃO DOS VALORES ENCONTRADOS EM COAGULOGRAMAS REALIZADOS ANTES E NO FINAL DO TRATAMENTO

CASO N.º	INICIAIS	IDADE	SEXO	CÔR	DATA (1967)	PROTROMBINA (QUICK)		R. COÁGULO VF		FIBRINOGENIO		PLAQUETAS		T. SANGRIA		T. COAGULAÇÃO		HEMATÓCRITO	
						A %	D %	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
1	RFS	11	M	B	27/2	70	60	20	8	230	260	220	250	1'	1'30"	10'	8'	41	44
2	DOC	15	M	B	3/3	70	70	20	9	460	460	450	320	1'	1'	10'	9'	43	47
3	MNS	21	F	B	3/3	60	70	21	24	400	440	350	350	1'	1'	8'30"	7'	43	44
4	CRS	20	M	B	3/3	50	100	20	32	200	200	300	350	1'	1'	8'	10'30"	46	46
5	MDF	22	F	B	9/3	50	70	7	14	130	280	210	230	1'30"	1'	9'	4'30"	43	46
6	RPS	29	M	B	16/3	100	100	4	31	270	390	230	185	1'	1'	8'	8'	51	47
7	KJMR	15	M	B	20/3	100	100	10	21	260	390	228	374	1'30"	1'	11'	9'	44	45
8	TPL	30	F	Pa	21/3	60	70	12	16	280	460	260	350	1'	1'	9'	7'	50	45
9	CCP	24	F	B	24/2	100	100	16	17	330	340	200	200	3'	3'	7'	7'	43	43
10	MRF	52	F	B	27/3	100	100	22	28	270	450	250	260	1'	2'30"	8'	8'	47	48
11	EMC	33	F	Pa	29/3	100	100	3	13	400	420	283	290	1'	1'30"	10'	11'30"	43	48
12	TDM	20	M	B	30/3	100	100	10	20	290	480	230	250	1'	1'	7'	7'	50	50
13	ERD	32	F	B	8/4	100	100	12	16	430	430	382	230	1'	1'30"	9'	9'	40	48
14	SEG	19	M	Pa	14/4	100	70	22	27	230	390	246	250	1'	1'30"	10'	10'	46	51
15	MMM	45	F	Pa	26/4	70	100	16	33	340	670	340	310	1'	1'15"	10'	10'	46	51
16	MFS	38	F	Pa	17/5	100	100	6	19	300	350	250	275	1'	1'30"	6'	6'	42	43
17	JP	16	M	B	23/5	70	70	14	20	290	390	250	230	1'30"	1'	9'	9'	48	45
18	DS	25	F	B	24/5	100	100	33	18	300	500	270	400	1'30"	1'30"	10'	7'	41	42
19	MRA	21	F	B	31/5	100	100	8	24	310	510	250	270	1'	1'30"	10'	10,30"	44	48
20	EDF	14	M	Pa	1/6	100	100	5	18	230	220	120	220	1'	1'	9,30"	10'30"	43	40
21	ALLB	16	F	Pa	6/6	70	70	10	13	320	390	308	270	1'15"	1'	10'	10'	43	44
22	RIO	23	M	Pa	21/6	100	100	16	32	480	480	310	195	1'	1'30"	10'	8'	46	48
23	ER	14	M	B	27/6	100	100	15	23	190	370	165	190	1'	1'	7'	8'	41	45
24	MCB	14	F	B	3/7	70	70	18	18	370	350	220	210	1'	1'	11'	11'	42	42
25	DRS	14	M	B	19/7	70	100	5	16	220	300	240	196	1'	1'	7'	10'30"	47	45
26	LJL	13	M	Pa	25/7	100	100	2	10	180	320	230	240	1'	1'	9'	8'30"	45	46
27	MRF	15	F	B	26/7	60	50	15	21	400	440	300	340	1'	1'	9'	9'	43	43
28	EVF	14	M	B	26/7	60	60	15	6	250	260	250	280	1'	1'	8'	8'	46	48
29	OC	20	M	Pa	27/7	70	70	12	15	260	280	280	300	1'	1'	9'	11'	48	49
30	LEC	13	M	B	1/7	70	100	2	15	190	320	120	310	2'	1'	9'	10'	44	40

sangria e coagulação, que tiveram alteração do tempo de protrombina.

Entré as demais provas de laboratório efetuadas, não foram encontradas alterações que pudessem justificar a queda do tempo de protrombina, observada antes e no final do tratamento em alguns desses pacientes. Foram normais as chamadas provas de função hepática e a flora microbiana entérica não se alterou nos estudos realizados.

Do exposto, se somarmos as alterações do tempo de protrombina que observamos no nosso primeiro estudo (Bastos e cols., 1966) com as que observamos no final do tratamento da atual pesquisa, teremos 10,71%

de alterações discretas, que não justificam hemorragias que possam ocorrer.

A retração do coágulo esteve elevada discretamente somente em um paciente, que apresentou queda do tempo de protrombina antes do tratamento; continuou alterada no final, mesmo com a normalização do tempo de protrombina. Em todos os pacientes que tiveram a retração do coágulo elevada no final do tratamento, não houve alterações paralelas do tempo de protrombina, nem do número de plaquetas, tempo de sangria e coagulação; houve, sim, em cinco daqueles oito pacientes, elevação da dosagem de fibrinogênio no final do tratamento. (Quadro I).

Q U A D R O I I

AVALIAÇÃO FINAL DOS VALORES ENCONTRADOS NO ESTUDO DO COAGULOGRAMA

PROVAS REALIZADAS	VALORES ENCONTRADOS					
	NORMAIS		AUMENTADOS		DIMINUÍDOS	
	ANTES	FINAL	ANTES	FINAL	ANTES	FINAL
TEMPO SANGRIA	30	30	0	0	0	0
TEMPO COAGULAÇÃO	30	30	0	0	0	0
CONTAGEM DE PLAQUETAS	28	30	0	0	2	0
RETRAÇÃO DO COÁGULO	26	29	4	9	0	0
DOSAGEM DO FIBRINOGENIO	24	18	3	2	4	1
TEMPO DE PROTROMBINA	24	27	0	0	6	3

S U M M A R Y

Blood coagulability has been studied in 30 schistosomotic patients treated with daily 25 mg/kg of CIBA 32.644-Ba (5-(Nitro-thiazolyl-(2)-2-oxo-tetrahydro-imidazole). Prothrombin count, coagulum retraction fibrinogen dosage, blood platelet count, bleeding and coagulum time (amongst other laboratory investigations) have been carried out in all of them.

The general alterations observed were slight and seem not to be capable of provoking any hemorrhagic phenomena, which might occur in patients with hepatointestinal S. mansoni under the drug.

Though prothrombin time appeared slightly decreased in 6 patients during a six-month period following treatment stop, this could not cause hemorrhage, since these values did not reach the threshold level.

The alterations seen in coagulum retraction may not be interpreted as a result from any changes in blood platelet physiology.

BIBLIOGRAFIA

DE BASTOS, O; DAHER, A.; CABRAL, G. L.; NOHMI, N. — Terapêutica com o Ciba — 32.644-Ba — Alterações do quadro hematológico e bioquímico.

Contribuição ao II Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Goiânia, janeiro de 1966.

PRÊMIO "PROF. PEDREIRA DE FREITAS"

Instituído pelo Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, com a finalidade de prestar homenagem à memória desse eminente professor universitário e cientista brasileiro.

A concessão do prêmio em questão estará subordinada à regulamentação a seguir especificada.

1. Constará o prêmio de diploma, de medalha e da quantia de NCr\$ 500,00 (quinhentos cruzeiros novos).

2. A láurea será atribuída ao melhor trabalho concorrente, de acordo com o parecer da comissão julgadora.

3. Poderão concorrer trabalhos, não obrigatoriamente elaborados por médicos, que digam respeito a aspectos etiológicos, clínicos e terapêuticos referentes a doenças transmissíveis.

4. Os trabalhos concorrentes, de autoria de médicos ou de outros pesquisadores brasileiros, deverão ter sido publicados no período compreendido entre 1.º de julho de 1967 e 30 de junho de 1968.

5. A publicação, em qualquer idioma, poderá ter ocorrido em revistas científicas nacionais ou estrangeiras.

6. Os trabalhos, em cinco vias impressas, serão encaminhadas à Secretaria da Comissão Científica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (Rua Pedro de Toledo, 1800), estando devidamente especificadas as intenções de concorrer ao prêmio.

7. O término do prazo de entrega ocorrerá no dia 31 de julho de 1968, impreterivelmente.

8. O julgamento estará a cargo da Comissão Científica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

9. A comissão julgadora estará constituída por cinco membros;

a) o Dr. Rubens Campos, professor de Parasitologia da Faculdade de Ciências Médicas dos Hospitais da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Professor assistente-docente de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;

b) o Dr. Marcelo O. A. Corrêa, médico-chefe da Seção de Parasitologia do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo;

c) o médico-chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo;

d) dois outros membros indicados pela Comissão Científica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e não obrigatoriamente pertencentes ao corpo clínico dessa instituição.

10. O prêmio será entregue no dia 8 de agosto de 1968, data da inauguração da enfermaria do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

11. Quando o trabalho laureado fôr de autoria de mais de uma pessoa, serão concedidos diplomas individuais mas apenas uma medalha, além da quantia fixa estipulada.

12. A decisão da comissão julgadora será irrecorrível.

13. A concessão do prêmio ocorrerá anualmente e a quantia referida no item 1, decorrente de doação do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, poderá ser alterada, sendo tal fato sempre comunicado com a devida antecedência.