

AÇÃO TERAPÊUTICA DO MEBENDAZOLE (R 17.635) EM PACIENTES POLIPARASITADOS. RESULTADOS PRELIMINARES

Dirceu Wagner Carvalho de SOUZA ⁽¹⁾, Maria Suzana de Lemos SOUZA ⁽²⁾
e Jayme NEVES ⁽³⁾

RESUMO

O mebendazole (R 17.635) foi testado no tratamento de pacientes, de ambos os sexos, portadores de helmintíases mistas; o grupo selecionado situava-se na faixa etária de 4 a 14 anos, constituindo-se de 48 pacientes residentes em fazenda do Instituto Batista Mineiro, distante 50 km de Belo Horizonte, MG. Não foram integrados no grupo pacientes que estivessem infetados por menos de 3 helmintos, dentre ancilostomídeos, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Taenia sp* e *Trichuris trichiura*. O mebendazole (R 17.635) foi administrado em comprimidos de 100 mg, um 30 minutos antes do desjejum e outro 3 horas após o jantar, por 3 dias consecutivos, independentemente do peso corporal. Não foram observadas quaisquer evidências de reações indesejáveis imediatas ou tardias que pudessem ser atribuídas à droga. O controle de cura foi efetuado mediante técnica de WILLIS e HOFFMAN-PONS & JANER, em exames coprológicos realizados 7, 14 e 21 dias contados a partir do último dia do tratamento; nos portadores de oxiúriase procedeu-se, também, ao método do "anal-swab" durante 7 dias consecutivos, a partir do sétimo dia após o final do tratamento. Percentual de 100% de cura foi registrado para ascaridíase e triquiúriase, tendo sido de 97,5% na ancilostomíase; 18 e 5 pacientes que apresentavam oxiúriase e teníase, respectivamente, tiveram todos os exames de controle de cura negativados, contudo os Autores planejam obter melhores índices estatísticos no prosseguimento da pesquisa. Não obstante, consideram de real eficácia a atividade polivalente do mebendazole (R 17.635), droga que desponta promissora no tratamento de massa, sobretudo nas zonas de maior endemicidade em helmintíases.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de helmintíases mistas, na maioria de pacientes que residem em zonas endêmicas, há muitos anos configura um quadro comum angustiante, desafiador mesmo, para o clínico. Comum e frequentemente o pesquisador-clínico é argüido sobre a necessidade de se ter em mãos uma droga de boa tolerância, que seja simples para o manuseio na prática, tanto para o médico quanto para o

paciente, mas que, sobretudo, tenha um amplo e potente espectro de ação sobre helmintos.

Até o momento, as tentativas neste sentido parecem ter tido um alicerce quase que puramente comercial. Os diversos produtos existentes implicam em associações de duas ou mais drogas; os resultados práticos, mesmo os relatados nos poucos trabalhos científicos, estão bem longe de afiançar seu uso. As dosagens

Trabalho da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

- (1) Auxiliar de Ensino
- (2) Auxiliar de Ensino do Departamento de Biologia Aplicada da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais
- (3) Professor Titular

inadequadas de um ou mais dos componentes químicos, a exacerbação de paraefeitos, as dificuldades para se adequar o esquema terapêutico acertado são suficientemente desastrosos para abonar tais produtos com relação a seu aparente baixo custo.

Individualmente, ao que parece à primeira vista, poder-se-ia estar tranqüilo quanto à eficácia das drogas atuais disponíveis para o tratamento de cada helmintíase isoladamente. A rigor, contudo, somente no que se refere à ascaridíase chegou-se ao encontro das drogas ideais, com as recentes sínteses do levamisole e do pamoato de pirantel^{1, 2, 5, 7 e 8}. Para os demais vermes estão reservadas drogas que satisfazem, mas não atingem os objetivos primordiais exigidos no tratamento de uma parasitose intestinal; em alguns casos, como na triquiúriase, o fracasso tem se destacado contundente.

A síntese recente do mebendazole (R 17.635), e sua experimentação inicial em animais e no homem⁶, registram resultados convincentes quanto à sua potência terapêutica anti-helmíntica.

O presente trabalho visa ao estudo clínico do mebendazole (R 17.635), com seu uso em pacientes que apresentem infecções mistas por helmintos, em condições próprias e comuns de região altamente endêmica.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta primeira etapa da pesquisa abrangeu 48 pacientes poliparasitados (Tabelas I e II). O grupo era constituído de crianças e adolescentes de ambos os sexos, compreendidos na faixa etária de 4 a 14 anos (Tabela I), residentes em regime de internato numa fazenda a 50 km de Belo Horizonte, MG, em comunidade estritamente fechada (Instituto Batista Mineiro). Observou-se tratar-se de um meio onde são satisfatórias as condições de saneamento básico, embora a higiene pessoal se encontre apenas em nível aceitável; a alimentação rotineira oferece razoável aporte protéico; há ministração regular de ensino primário; a assistência dentária é permanente e a médica só é ministrada aos casos clínicos mais agudos e complexos. Há mais de dois

anos o grupo não recebia qualquer terapêutica sistematizada para parasitas intestinais.

TABELA I

Distribuição, por idade e sexo, de 48 pacientes pluri-parasitados e submetidos a tratamento pelo mebendazole (R 17.635)

Idade (em anos)	Total	Sexo	
		Masculino	Feminino
4 — 8	14	11	3
8 — 10	12	7	5
10 — 14	22	18	4
T o t a l	48	36	12

TABELA II

Distribuição das parasitoses intestinais múltiplas e resultados obtidos em 48 pacientes, após tratamento com mebendazole (R 17.635)

Parasitoses	Número de casos		Percentual de cura
	Tratados	Curados	
Ancilostomiase	40	39	97,5
Ascaridíase	48	48	100,0
Estrongiloidíase	8	0	0,0
Himenolepiase	11	2	18,0
Oxiúriase	18	18	100,0
Teníase	5	5	100,0
Trichiúriase	44	44	100,0
Esquistossomose	5	0	0,0
Giardiase	21	0	0,0

Preliminarmente, 80 crianças foram submetidas a exame clínico e parasitológico de fezes pelos métodos de HOFFMAN, PONS & JANNER, WILLIS, bem como do "anal-swab" (fita adesiva). A seleção foi orientada no sentido de se agruparem pacientes que apresentassem associação de pelo menos 3 das seguintes parasitoses; ancilostomiase, ascaridíase, oxiúriase, triquiúriase e/ou teníase-himenolepiase (Tabela II).

O mebendazole (R 17.635) foi administrado em comprimidos contendo 100 mg de sal base: um, 30 minutos antes do desjejum e outro, 3 horas após o jantar, via oral, durante 3 dias consecutivos, independentemente do peso corporal ou da associação de helmintos. Foi destacada uma professora do estabelecimento, previamente instruída pelos pesquisadores, para supervisionar a tomada dos comprimidos; recomendou-se a preservação de todos os hábitos rotineiros durante os três dias do tratamento.

O controle de cura foi testado através das técnicas coprológicas já referidas, após 7, 14 e 21 dias contados a partir do último dia do tratamento. Procedeu-se, também, ao "analswab" durante 7 dias consecutivos, a partir do sétimo dia do final do tratamento nos portadores de oxiúriase e/ou teníase. Consideraram-se curados os pacientes que não apresentaram positividade em quaisquer dos exames procedidos.

Os 48 pacientes foram clinicamente examinados durante os 3 dias do tratamento, 24 e 48 horas após o seu término, bem como durante o período reservado ao controle de cura.

RESULTADOS

O percentual de cura atingiu a 100% na ascaridíase, oxiúriase, teníase e na triquiúriase; dos 40 pacientes em que se comprovava ancilostomíase como uma das parasitoses, em apenas um constatou presença de ovos de ancilostomídeo (97,5% de cura). Na dosagem utilizada a droga mostrou eficácia terapêutica em somente 2 pacientes, dentre 11 parasitados por *Hymenolepis nana*, bem como evidenciou insucesso completo na esquistossomose e na estrongiloidose (Tabela II).

Além de não ter sido constatada qualquer intolerância no uso do mebendazole (R 17.635), também não foram depreendidos parafeitos imediatos ou mediatos que pudessem ser atribuídos à droga.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos, quanto à cura de ancilostomídeos, *A. lumbricoides* e *T. trichiura* são suficientemente expressivos para que se

teçam maiores comentários. Não se pode, a rigor, afirmar o mesmo para *E. vermiculares* e *Taenia sp.*, por carecerem estes resultados de real valor estatístico. Ao que tudo indica, é de se prever venha a ser confirmado o êxito da droga, na dosagem utilizada, também nestas parasitoses, o que dependerá, entretanto, de novas investigações.

Os atuais achados são concordantes, e quase que superponíveis, aqueles já publicados^{3, 4 e 6}. Ressalte-se, todavia, um aspecto peculiar ao trabalho, no que se refere a ter sido o mebendazole (R 17.635) usado especificamente em pacientes infetados por múltiplos helmintos, dentre os quais a eficácia foi praticamente completa em três das verminoses mais frequentes nas associações observadas.

Pode-se verificar a facilidade na administração dos comprimidos, não tendo havido recusas às tomadas subseqüentes. Sem exceção e, independentemente de seu temperamento, as crianças aprovaram o sabor da droga.

Estes fatos, aliados à desnecessidade de esquemas ponderais, à preservação das atividades rotineiras e à completa ausência de efeitos colaterais, vêm demonstrar a alta eficácia e boa tolerabilidade do mebendazole (R 17.635) em pacientes pluriparasitados.

SUMMARY

Mebendazole (R 17,635) in multiparasitized patients. Preliminary results

Mebendazole (R 17,635) was tried in the treatment of 48 multiparasitized patients of both sexes, and ages from 4 to 14 years. All of them were living in a restricted farm institution near Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brasil, and presented at least three of the following intestinal parasites: hookworm, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Taenia sp* and *Trichurus trichiura*. Mebendazole (R 17,635) was given orally in the dosage of 100 mg (one tablet) 30 minutes before breakfast and 100 mg 3 hours after dinner, for three consecutive days, independently of body weight. No immediate or late side effects to the drug were observed. Parasitological control of cure was performed by WILLIS and HOFFMAN, PONS & JANER techniques on the 7th, 14th and 21st days after treatment.

In enterobiasis the anal-swab method was also applied for 7 days, a week after completion of treatment. The rate of parasitological cure was of 100% for ascariasis and trichiuriasis and 97.5% for hookworm infection. Although parasitological cure was observed in 18 cases of enterobiasis and in 5 cases of taeniasis, only further investigation will define the real efficacy of the drug against both helminthiasis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V.; LEVI, G. C.; ALY, J. & CORRÊA, M. O. A. — Observações sobre a atividade curativa da forma levógira do tetramisole (Composto R-8299L) em relação à ascariíase. *Hospital* (Rio) 75:1319-1324, 1969.
2. AMATO NETO, V.; LEVI, G. C. & CAMPOS, L. L. — Observações sobre a atividade anti-helmíntica do pamoato de pirantel. I — Tratamento da ascariíase. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12:207-210, 1970.
3. BRUGMANS, J. P.; THIENPONT, D. C.; Van WIJNGAARDEN, I.; 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.
4. CHAIA, G. & CUNHA, A. S. da — Therapeutic action of mebendazole (R 17.635) against human helminthiasis. Separata do Instituto de Pesquisas — Johnson & Johnson, 1971.
5. HALL, S. A.; JOSEPH, M. M.; SAGGAR, S. N.; WOOD, C. H. & GLEISNER, E. — A trial of ketrax (the laevo-isomer of tetramisole) in the treatment of ascariasis. *East Afr. Med. J.* 47: 424-433, 1970.
6. JANSSEN PHARMACEUTICA — Mebendazole (R 17.635) para aplicação em animais e humanos. Sinopse (tradução) do Instituto de Pesquisas — Johnson & Johnson. MDI/48/710610, Beerse, Bélgica, 1971.
7. OLIVEIRA, M. C.; SOUZA, D. W. C. de; CASTRO, A. & NEVES, J. — O tetramisole levógiro na terapêutica da ascariíase. *Folha Méd.* 62:59-63, 1971.
8. SOUZA, D. W. C. de; NEVES, J. & LEMOS, M. S. de — Estudo comparativo entre a eficácia terapêutica do pamoato de pirantel e do levamisole na ascariíase. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14:67-72, 1972.

Recebido para publicação em 14/6/1972.