

## NÓVO ESQUEMA TERAPÊUTICO COM O TIABENDAZOL NA ESTRONGILOIDÍASE HUMANA

Geraldo CHAIA (1) e Aloísio Sales da CUNHA (2)

### RESUMO

Os Autores recomendam, para a terapêutica da estrogiloidíase humana, um esquema de duas séries de tratamento com o Tiabendazol, na dose de 1 g ao dia, *per os*, durante 3 dias sucessivos, com intervalo de 6 a 8 dias entre a primeira e a segunda série. Quarenta indivíduos adultos, infetados pelo *Strongyloides stercoralis*, foram submetidos a tratamento, sendo que 33 (80%) curaram-se com uma única série. Os restantes, em número de 7, receberam a segunda série e 5 deles ficaram curados parasitológicamente. Assim, dos 40 pacientes tratados, 38 deixaram de eliminar larvas nas fezes, obtendo-se um índice de cura de 95%. As manifestações de intolerância observadas foram de pequena intensidade e em baixa percentagem dos casos. Ao mesmo tempo, ratos parasitados pelo *Strongyloides venezuelensis* e tratados com 15 mg/kg por dia, via oral, durante 3 dias seguidos e, após intervalo de 4 dias submetidos a nova série do medicamento, ficaram parasitológicamente curados.

### INTRODUÇÃO

O Tiabendazol vem sendo empregado no tratamento da estrogiloidíase humana desde o trabalho de VILELA & col.<sup>8</sup>. A eficiência deste medicamento é indiscutível, tendo-se em conta o alto índice de cura já comprovado, desde que empregado na dose de 50 mg/kg de peso corporal. Entretanto, são escassos os trabalhos que contenham referências detalhadas aos efeitos colaterais. CAMPOS & col.<sup>2</sup>, fazem algumas considerações sobre os fenômenos de intolerância ao Tiabendazol e relatam um caso especial de intolerância à droga com o aparecimento e persistência de cefaléia bem acentuada, mesmo quando a droga foi administrada numa dosagem bem inferior àquela comumente usada. RODRIGUES DA SILVA & col.<sup>7</sup> observaram que as manifestações de intolerância são mais freqüentes quando o medicamento é administrado em dose superior a 25 mg/kg.

No presente trabalho temos por objetivo sugerir novo plano de tratamento com o Tiabendazol, com o qual temos obtido elevada percentagem de cura parasitológica e insignificantes manifestações de intolerância, o que a nosso ver justifica sua utilização como esquema de aplicação prática.

### MATERIAL E MÉTODOS

#### *Terapêutica experimental em ratos*

Catorze ratos albinos, pesando 150 g, foram infetados por via subcutânea, cada um com 3.000 larvas de *Strongyloides venezuelensis*. Dez dias após a infecção, 10 destes animais, divididos em 2 grupos de 5, foram separados para tratamento. O primeiro grupo foi tratado com 15 mg/kg de Tiabendazol por via oral, diariamente, durante 3 dias.

(1) Instituto Nacional de Endemias Rurais — Centro de Pesquisas de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Brasil

(2) Docente-Livre de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

Quatro dias após o término do tratamento, os ratos foram sacrificados e os vermes contados pelo método de MCGEE & col.<sup>5</sup>. O segundo grupo de ratos foi tratado com duas séries de Tiabendazol, sendo a primeira com a dose de 15 mg/kg diariamente, durante 3 dias. A segunda série obedeceu à mesma posologia da primeira, após pequeno intervalo de 4 dias. Quatro dias após o término do tratamento, os ratos foram sacrificados e os vermes contados pelo método referido. Na mesma ocasião, os 4 ratos restantes, utilizados como contrôles, também foram sacrificados e os vermes contados.

#### Terapêutica humana

Quarenta indivíduos adultos, do sexo masculino, com pesos que variavam entre 53 e 83 kg, pertencentes ao Batalhão de Guardas do Estado de Minas Gerais, com infecção pelo *Strongyloides stercoralis*, foram submetidos a tratamento com o Tiabendazol. Adotamos um esquema que consistia em administrar a cada paciente 1 g do medicamento de uma só vez, por via oral, após o almoço, durante 3 dias sucessivos. Depois de intervalo de 6 dias, se os exames de fezes acusavam a presença de larvas de *S. stercoralis*, nova série do medicamento era ministrada, por igual período. Dêste modo, 33 pacientes receberam uma série do medicamento, enquanto os demais, em número de 7, submeteram-se a nôvo tratamento igual ao anterior. No último dia de tratamento foi feito interrogatório individual de todos

os pacientes, anotando-se as reações que surgiram durante o uso do medicamento.

#### Crítério de cura

A partir do terceiro dia após o término da primeira e segunda séries de tratamento, realizava-se uma série de três pesquisas coprológicas pelo método de BAERMANN<sup>1</sup>, adaptada por MORAES<sup>6</sup>.

#### Tiabendazol

Esta substância foi administrada aos pacientes sob a forma de comprimidos mastigáveis, em pastilhas de 250 e 500 mg.

#### RESULTADOS

##### Terapêutica experimental em ratos

O percentual de vermes recuperados nos ratos tratados com 3 doses de 15 mg/kg de Tiabendazol foi de 0,26, enquanto que nos animais do grupo contrôle foi de 6,83%. Entretanto, duas séries de 15 mg/kg de Tiabendazol foram suficientes para erradicar o parasitismo nos ratos pertencentes a êsse grupo. Os Quadros I e II ilustram os fatos aqui referidos.

##### Terapêutica humana

Dos 40 casos tratados com uma série de 15 mg/kg de Tiabendazol, durante 3 dias, 33 não eliminaram mais larvas nas fezes, verificando-se índice de cura de 80%. Dos

#### QUADRO I

Ratos infetados com 3.000 larvas de *Strongyloides venezuelensis* e tratados com 15 mg/kg de Tiabendazol, uma vez ao dia, durante 3 dias.

Ratos tratados			Ratos contrôles		
Nº	Fêmeas recuperadas		Nº	Fêmeas recuperadas	
	Nº médio	% média		Nº médio	% média
5	8	0,26	4	205	6,83

QUADRO II

Ratos infetados com 3.000 larvas de *Strongyloides venezuelensis* e tratados com 2 séries de 15 mg/kg de Tiabendazol, uma vez ao dia, durante 3 dias, com intervalo de 4 dias da 1ª para a 2ª série

Ratos tratados			Ratos contrôles		
Nº	Fêmeas recuperadas		Nº	Fêmeas recuperadas	
	Nº médio	% média		Nº médio	% média
5	0	0,0	4	205	6,83

QUADRO III

Efeitos colaterais observados em alguns indivíduos, de 40 tratados com Tiabendazol, na dose de 1 g ao dia, durante 3 dias. Em 7 pacientes foi feito nôvo período de tratamento

Efeitos colaterais	Pacientes	
	Nº	%
Náuseas (muito discretas)	3	7,5
Tonturas (discretas) ....	2	5,0
Fraqueza .....	2	5,0
Fraqueza + Náuseas (discretas) .....	1	2,5
Diarréia .....	1	2,5
Dores abdominais (discretas) .....	1	2,5
Dores musculares + Náuseas (discretas) .....	1	2,5
Mal-estar (ligeiro) .....	1	2,5
Plenitude epigástrica ....	1	2,5

Observações: 27 indivíduos dos tratados (67,5%) não sentiram nenhum efeito colateral

7 casos restantes, nos quais foi necessária uma segunda série, 5 ficaram curados. Portanto, de 40 pacientes tratados com uma e duas séries de Tiabendazol, 38 ficaram curados parasitologicamente, segundo o critério mencionado, o que representa um índice de 95%. Dados mais detalhados estão contidos no Quadro IV.

DISCUSSÃO

O Tiabendazol 2-(4'-tiazolil)-benzimidazol vem sendo empregado na dose única de 50

mg/kg para o tratamento da estrogiloidíase, desde o trabalho de VILELA & col.<sup>3</sup>. Outros Autores, como RODRIGUES DA SILVA & col.<sup>1</sup>, FERRAZ & col.<sup>4</sup> e CROCE & col.<sup>2</sup>, reconhecem a necessidade de modificar êste esquema terapêutico tendo em vista a intensidade dos efeitos colaterais que se desenvolvem quando o medicamento é usado naquela dose. É evidente que, do ponto de vista prático, seria de interêsse a erradicação do parasita com dose única, desde que não surgissem manifestações de acentuada intolerância. No caso especial da estrogiloidíase, doses inferiores a 50 mg/kg, de uma só vez, como verificaram FERRAZ & col.<sup>4</sup> utilizando 25 a 40 mg/kg da substância, não produziram resultados satisfatórios. Embora a dose única de 50 mg/kg seja suficiente para a cura da infecção, como se verifica na literatura, é forçoso reconhecer que os efeitos colaterais, às vêzes intensos, limitam seu uso na prática clínica. Assim, de acôrdo com os resultados a que chegamos, o esquema em estudo é perfeitamente aplicável, pois, com apenas uma série do medicamento o índice de cura alcança 80% dos pacientes, elevando-se para 95% em outra série, após breve intervalo. Cumpre ainda mencionar que, neste esquema, os sintomas de intolerância ao medicamento são discretos, não requerendo cuidados especiais, como se pode verificar pela análise do Quadro III.

Em suma, recomendamos para a terapêutica da estrogiloidíase um esquema constando de duas séries de tratamento com o Tiabendazol, na dose de 1 g ao dia, durante 3 dias consecutivos, com intervalo de 6 a 8 dias da primeira para a segunda série. Êsse

QUADRO IV

Resultados de 40 pacientes tratados com Tiabendazol. Dosagem de cada série: 1 g ao dia, durante 3 dias

INDIVÍDUOS TRATADOS								
1ª série			2ª série			Total		
Nº de pacientes	Curados		Nº de pacientes	Curados		Nº de pacientes	Curados	
	Nº	%		Nº	%		Nº	%
40	33	80,0	7	5	71,4	40	38	95,0

esquema oferece a vantagem de promover alto índice de cura sem produzir manifestações colaterais significativas.

SUMMARY

*New therapy scheme with Thiabendazole in human strongyloidiasis*

The Authors recommend a scheme consisting of two series of treatments of Thiabendazole at the rate of 1 g per day, *per os*, during 3 consecutive days with a interval of 6-8 days between the first and second treatment for the therapy of human strongyloidiasis. Forty adults persons naturally infected by *Strongyloides stercoralis* were treated. Thirty three (80%) have been cured by one series only. The rest of the patients (7) received a second series, and 5 of them were parasitologically cured. Thus the rate of cure in 40 persons was 95%. The side effects observed during the treatment were of low intensity in a few cases.

On the other hand, rats experimentally infected by *Strongyloides venezuelensis* and treated at the rate of 15 mg/kg per day, *per os*, during 3 consecutive days, after a interval of 4 days treated again in the same way, were all parasitologically cured.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Laboratório Merck Sharp & Dohme por nos ter fornecido o Tiabendazol, sob forma de pastilhas mastigáveis, para a realização deste trabalho.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAERMANN, G. — *Eine einfache methode zur auffindung vom Ankylostomum (Nema-*

*toden) larven in erdproben.* Mededel. mit. h. Geneesk. Lt. te Weltwreden-Festbundel. Batávia, pp. 41-47, 1917.

- CAMPOS, R.; AMATO Neto, V. & PUPO, A. G. — Considerações sobre os fenômenos de intolerância ao tiabendazol e relato de um caso. *Hospital* (Rio) 66:113-117, 1964.
- CROCE, J.; CAMPOS, R.; AMATO Neto, V.; PIRES, C. D. A.; CASTRO, M. C. A.; LAURENTI, R. & ALBUQUERQUE, M. J. F. — Tratamento da estrogiloidiase pelo tiabendazol. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 5:194-197, 1963.
- FERRAZ, W. G.; CABEÇA, M.; SARRA, C. & GUIMARAES, R. X. — Tratamento da estrogiloidiase e da ascariidiasis com Tiabendazol. *Hospital* (Rio) 64:1381-1388, 1963.
- McGEE, G.; RUSSOMANO, R. & SANDGROUND, J. H. — An expeditious method for counting trichostrongyloids and other helminths of the small intestine. *J. Parasit.* 43:315-317, 1957.
- MORAES, R. G. — *Contribuição para o estudo do Strongyloides stercoralis e da estrogiloidose no Brasil.* Tese. Faculdade Nacional Farmácia Universidade do Brasil. *Rev. S.E.S.P.* 1:507-624, 1947-1948.
- RODRIGUES DA SILVA, J.; COURA, L. C.; CARVALHO, H. T. & ALMEIDA LOPES, P. F. — Tratamento da estrogiloidiase. Resultados preliminares do ensaio com um nôvo anti-helmíntico, o Tiabendazol. *Hospital* (Rio) 63:1247-1264, 1963.
- VILELA, M. P.; RODRIGUES, D. L.; CAPEL, I. J.; BRANDÃO, A. J.; MARTIRANI, I. & ZUCATO, M. — O emprêgo do Tiabendazol no tratamento da estrogiloidiase e de outras parasitoses humanas. *Hospital* (Rio) 62: 691-710, 1962.

Recebido para publicação em 17/12/1965.