

PRAZIQUANTEL NO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM CRIANÇAS

Antonio EMANUEL (1) e Aluizio PRATA (2)

RESUMO

Foram tratadas com praziquantel 77 crianças portadoras de esquistossomose mansoni. Quanto à idade, foram agrupadas em três estratos: I de 6 a 8 anos com 25 casos; II de 9 a 11 com 26 e III de 12 a 14 com 26. Em seguida, foram distribuídas aleatoriamente, dentro de cada estrato, em dois grupos, conforme a dose empregada. No total, 39 crianças receberam a de 50 mg/kg de peso corporal e 38 a de 70 mg/kg. O medicamento, apresentado na forma de cápsulas, foi administrado numa única tomada e segundo a técnica duplo-cega. Efeitos colaterais foram observados em 33 pacientes, em geral de intensidade leve e sem evidenciar diferenças em relação às doses estudadas. Todas as crianças realizaram nove exames de fezes para controle de cura parasitológica durante os cinco meses subsequentes ao tratamento. Ao término desse período constataram-se índices de cura praticamente iguais nos três estratos. Com a dose de 50 mg/kg curaram-se 59,0% das crianças e com a de 70 mg/kg 73,7%. Essa diferença foi estatisticamente significativa, confrontando-se os resultados no conjunto dos estratos I e II.

INTRODUÇÃO

O praziquantel é reconhecidamente eficaz no tratamento da esquistossomose mansoni^{1,2,5,8}. Empregando-o nas doses de 30, 40 e 50 mg/kg de peso corpóreo, PRATA & col. alcançaram índices de cura que variaram em função não somente da dose, mas também do número de ovos por grama de fezes⁸. Ainda não ficou estabelecido se a dose para o tratamento de crianças seria a mesma para o de adultos, parecendo necessitarem aquelas de uma dose mais elevada.

O presente trabalho teve por objetivo averiguar se um aumento da dose, de 50 para 70 mg/kg, no tratamento de pacientes menores de 15 anos de idade, acompanhar-se-ia de maior eficácia terapêutica e qual seria a tolerância a essa dose mais alta.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Tratamos 77 crianças, 40 do sexo masculino e 37 do feminino, residentes em Catolândia, no oeste da Bahia, área altamente endêmica para esquistossomose. Elas foram agrupadas, de acordo com a faixa etária, em três estratos: I de 6 a 8 anos, com 25 casos, II de 9 a 11 com 26 e III de 12 a 14 com 26, de modo a equilibrar e neutralizar qualquer influência do fator idade. Em cada estrato as crianças foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos, conforme a dose empregada. Assim, no total, 39 receberam uma dose de 50 mg/kg e 38 uma de 70 mg/kg, Tabela I. O medicamento foi administrado numa única tomada, a nossa vista, segundo a técnica duplo-cega.

O praziquantel foi apresentado sob a forma de cápsulas de desintegração entérica, contendo dosagens diversas, múltiplas de 20, mas com

(1) e (2) — Professores de Medicina Tropical. Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição da Universidade de Brasília — Brasília, D.F., Brasil

idêntica aparência, a fim de, independentemente da variabilidade do peso corporal dos pacientes, permitir a mesma posologia em ambos os grupos, e, assim, a administração duplo-cega de duas doses diferentes.

Todas as crianças tinham exames de fezes positivos para ovos de *Schistosoma mansoni* antes do tratamento. A carga parasitária era representada por 342 ovos a média e uma mediana de 168. No estrato I a média era 161 e a mediana 96, no II 216 e 80, no III 651 e 308. No grupo tratado com a dose de 50 mg/kg o número médio e mediano de ovos por grama de fezes era, respectivamente, 360 e 168 e no tratado com a de 70 mg/kg 325 e 156 (Tabela II).

T A B E L A I

Distribuição por idade, sexo e dose administrada

Estratos	Faixas etárias	Sexo		Dose (mg/kg)		Total
		M	F	50	70	
Total		40	37	39	38	77
I	6 a 8 anos	18	7	13	12	25
II	9 a 11 "	10	16	13	13	26
III	12 a 14 "	12	14	13	13	26

T A B E L A II

Número médio e mediano de ovos por grama de fezes, de acordo com as faixas etárias e as doses de praziquantel

Estrato	50 mg/kg	70 mg/kg	Total
	Média-mediana	Média-mediana	
Total	360 — 168	325 — 156	342 — 168
I	94 — 64	227 — 156	161 — 96
II	266 — 184	166 — 43	216 — 80
III	721 — 304	582 — 368	651 — 308

Dentre as 77 crianças 41 apresentavam a forma intestinal, 35 a hepatintestinal e somente uma, a hepatoesplênica, com hipertensão pulmonar. No dia seguinte à administração do medicamento as crianças foram revistas para responder a um questionário sobre a tolerância às duas doses do praziquantel. Ademais, todas elas permaneceram na área durante o período de seis meses subsequentes ao tratamento, no transcurso do qual se efetuou, periodicamente, o controle de cura parasitológica. Esse controle constou de nove exames de fezes, sendo três realizados no segundo mês, três no tercei-

ro e três no quinto, pelo método de KATO modificado por KATZ⁶. Consideramos como falha terapêutica o encontro, num paciente, de um ou mais ovos de *S. mansoni* em qualquer um dos nove exames de fezes efetuados.

RESULTADOS

Efeitos colaterais atribuíveis ao uso da medicação foram observados em 33 (42,9%) pacientes. Desses, 18 tinham tomado o praziquantel na dose de 50 mg/kg e 15 na de 70 mg/kg. As manifestações mais frequentes foram dor abdominal, tontura, cefaléia, náuseas, astenia e vômitos (Tabela III). Em 69,6% dos casos a

T A B E L A III

Efeitos colaterais em 77 crianças tratadas com praziquantel

Efeitos colaterais	Pacientes	
	N.º	(%)
Dor abdominal	22	28,5
Tontura	16	20,7
Cefaléia	13	16,8
Náuseas	10	12,9
Astenia	6	7,7
Anorexia	4	5,1
Diarréia	4	5,1
Febre	4	5,1
Mialgia	3	3,8
Vômitos	3	3,8
Alergia	1	1,2
Dispneia	1	1,2
Sem efeitos colaterais		
	50 mg/kg	21 53,8
	70 mg/kg	23 60,5

intensidade dessas manifestações foi considerada leve e em 3,4% moderada. Em nenhum paciente registrou-se toxicidade grave.

Dentre o total das 77 crianças tratadas 51 (66,2%) tiveram os exames de fezes negativos, sendo que essa negatividade atingiu 59,0% (23/39) no grupo que recebeu a dose de 50 mg/kg e 73,7% (28/38) no de 70 mg/kg. Em se considerando a resposta terapêutica em relação a cada faixa etária, verifica-se que se negatividade com as doses de 50 e de 70 mg/kg, respectivamente, no estrato I 53,8% e 75,0%, no II 53,8% e 84,6%, no III 69,2% e 61,5%. No total nos três estratos os índices de cura alcançaram 64,0% (16/25) no I, 69,2% (18/26) no II e 65,4% (17/26) no III (Tabela IV).

TABELA IV
Eficácia do praziquantel em função da dose administrada e da faixa etária

Estratos	50 mg/kg		70 mg/kg		Total	
	Tratados N.º	Curados N.º (%)	Tratados N.º	Curados N.º (%)	Tratados N.º	Curados N.º (%)
Total	39	23 59,0	38	28 73,7	77	51 66,2
I	13	7 53,8	12	9 75,0	25	16 64,0
II	13	7 53,8	13	11 85,6	26	18 69,2
III	13	9 69,2	13	8 61,5	26	17 65,4

Nas 26 crianças não curadas a carga parasitária antes do tratamento variava de 8 a 2080 ovos por grama de fezes, com a média de 362 e a mediana de 276. Após o tratamento, ficou entre 2 e 140 ovos, com a média de 22 e a mediana de 46, correspondendo a uma redução de 93,9% e 83,3% em relação à média e à mediana, respectivamente (Tabela V).

TABELA V
Carga parasitária das 26 crianças não curadas com o praziquantel

Número de ovos por grama de fezes	Antes do tratamento	Após o tratamento	Variação (%)
Limites	8 a 2080	2 a 140	—
Média	362	22	-93,9
Mediana	276	46	-83,3

COMENTARIOS

No tratamento da esquistossomose mansoni no Brasil, demonstrou-se, com niridazol, hancanthon e oxamniquine, que as crianças necessitam de uma dose maior do que a dos adultos^{3,4,7,9}. Com o último antiesquistossomótico o aumento recomendado da dose é de 33%, ou seja, de 15 para 20 mg/kg. PRATA & col. obtiveram 71,8% de cura em 39 pacientes, com idade acima de 15 anos, tratados com praziquantel na dose de 50 mg/kg, independentemente da carga parasitária⁸. Tal resultado, por um lado, foi superior ao de 59,0% atingido com essa mesma dose, no presente trabalho, compreendendo pacientes abaixo de 15 anos de idade e, por outro lado, foi praticamente igual ao de 73,7% alcançado com a dose de 70 mg/kg. Consequentemente, parece confirmar-se, também para o praziquantel, a necessidade de uma dose mais alta para o tratamento de crianças.

De fato, confrontando-se as duas doses, as crianças tratadas com 70 mg/kg tiveram me-

lhor índice de cura (73,7%) que as com 50 mg/kg (59,0%). Inclusive, pela análise estatística, através do teste X² e/ou teste exato de Fisher, constatou-se uma diferença significativa ao nível de 0,1 e 0,05%, quando foram comparadas as duas doses em relação ao conjunto formado pelos estratos I e II.

Quanto à tolerância não houve diferença entre as duas doses estudadas. Ressaltamos que o praziquantel apresentado em cápsulas mostrou melhor aceitabilidade pelas crianças do que sob a forma de comprimidos laqueados.

SUMMARY

Praziquantel in the treatment of Schistosomiasis mansoni in children

Seventy-seven children infected with *Schistosoma mansoni* were treated with praziquantel. They were divided according to their age into three strata: I from 6 to 8 years old with 25 cases; II from 9 to 11 and III from 12 to 14 both comprising 26 cases each. Afterwards, they were randomly allocated within each stratum into two dose groups: 39 received 50 mg/kg BWT and 38 received 70 mg/kg BWT. The drug, presented as capsules, was administered as a single dose in accordance with the double-blind technique.

Untoward effects were observed in 33 patients, usually of slight intensity and there was no difference on the tolerance between the two tested doses.

Every child underwent a series of nine stool examinations within a period of five months following the treatment. At the end of this interval the cure rates achieved in the three strata were about the same. With the dose of 50 mg/kg 59.0% of the children were para-

sitologically cured and with 70 mg/kg 73.7%. This difference was statistically significant comparing the results for both strata I and II together.

AGRADECIMENTO

Agradecemos à Prof.^a Isolda Hora Acioli pela realização dos testes estatísticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERTI, J.; MOLINA, B. & SCHMIDT, F. — Experiencias en el tratamiento del Esquistosomiasis mansoni con Praziquantel. *Cong. Soc. Brasil. Med. Trop.* 15.º. Campinas — SP., 1979. Resumos.
2. BERTI, J.; MOLINA, B. & SCHMIDT, F. — Estudio comparativo entre Praziquantel y oxamniquine en el tratamiento de la Schistosomiasis mansoni. *Cong. Soc. Brasil. Med. Trop.* 15.º. Campinas — SP. 1979. Resumos.
3. BINA, J. C. & PRATA, A. — Tratamento da esquistossomose com oxamniquine (xarope) em crianças. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 9: 175-178, 1975.
4. KATZ, N. — Mesa Redonda sobre o CIBA 32, 644 — Ba. (Ambilhar). *Folha Médica* 53: 34-37, 1966.
5. KATZ, N.; ROCHA, R. S. & CHAVES, A. — Preliminary trials with praziquantel in human infections due to *S. mansoni*. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 57: 781-785, 1979.
6. KATZ, N.; CHAVES, A. & PELLEGRINO, J. — A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 14: 397-402, 1972.
7. PORTO, G. & PRATA, A. — Tratamento da esquistossomose pelo hycantone na infância. *Gaz. Med. Bahia* 71: 103-109, 1971.
8. PRATA, A.; CASTRO, C. N.; SILVA, A. E.; PAIVA, M.; MACÊDO, V. & JUNQUEIRA Jr., L. F. — Praziquantel no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 24: 95-103, 1982.
9. SILVA, L. C.; CAMPOS, R.; MAGALDI, C.; AMATO NETO, V.; DUTRA, C. A. S.; NASCIMENTO, V. B. & PONTES, J. T. — Tratamento da esquistossomose mansônica pelo Ambilhar. 19.º *Cong. Brasil. Gastroenterol.* Salvador, 1967.

Recebido para publicação em 29/9/1982.

Endereço dos Autores: Fundação Universidade de Brasília
Núcleo de Medicina Tropical
Caixa Postal 153121
70.910 — Brasília, D.F., Brasil