

ENSAIOS TERAPÊUTICOS COM O MEBENDAZOL * EM ESCOLARES DE 7 A 14 ANOS NO SUBÚRBIO DE PERIPERI**

OGVALDA DEVAY ***

RESUMO

O presente experimento foi feito em 150 crianças de Periperi, subúrbio de Salvador, Bahia, Brasil. A contagem de ovos foi feita pelo método de Kato de esfregaço delgado.

O Mebendazol (R 17635) foi administrado na dose de 200 mg por dia, por 3 dias consecutivos e na dose de 100 mg duas vezes ao dia, por 3 dias consecutivos.

A redução em número de ovos por grama de fezes foi observada em 100% de *A. lumbricoides*, 98% de *Trichiurus* e em 82% de *Ancilostomídeos*, quando se usou a dose de 200mg ao dia, durante 3 dias. A redução foi respectivamente de 100%, 100% e 92% quando se usou a dose fracionada 100 mg 2 vezes por dia durante 3 dias.

Cura completa foi obtida em 95,77% dos pacientes com *A. lumbricoides*, em 38% de *Ancilostomos* e em 32% com *Trichiurus* com a dose de 200 mg ao dia por 3 dias. A cura completa ocorreu em 98% dos pacientes com *A. lumbricoides*, 57% com *Trichiurus* e em 78% com *Ancilostoma* com a dosagem de 100 mg duas vezes ao dia por 3 dias.

Com ambos dosagens 100% dos paciente com *E. vermicularis* obtiveram

cura completa.

A droga foi bem tolerada e pode ser usada no tratamento em massa.

O autor considera a dosagem de 100 mg de Mebendazol duas vezes ao dia por tres dias como o melhor esquema.

INTRODUÇÃO

O Mebendazol (Metil N-benzoyl 2 benzimidazol carbamato), R.17.635, foi usado no tratamento das poli-infestações verminóticas por Chaia e col.⁴ (Chaia, 1972) em crianças de 3 a 15 anos, na dose de 100 mg, duas vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos. Essa droga, não absorvível, foi muito bem tolerada e seu espectro de ação antiparasitária abrangeu *A. lumbricoides*, *T. trichiurus*, *E. vermicularis* e *Ancilostomídeos*. Os autores recomendaram o Mebendazol no tratamento em massa das poli-infestações helmínticas. Outros autores (Brugmans,¹ 1971; Johnson,⁶ 1972;

* Produto gentilmente cedido pela Johnson & Johnson

** Trabalho realizado no Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

**** Professora Assistente

*** Trabalho apresentado no XVIII Congresso Brasileiro de Pediatria

Chaia,³ 1971) testaram o mesmo medicamento com diferentes esquemas posológicos, obtendo também excelentes resultados, embora o melhor esquema tivesse sido aquele empregado por Chaia⁴ (Chaia, 1972).

Os objetivos de nosso plano são:

1) determinação da carga helmíntica em crianças de uma área endêmica.

2) seleção de crianças com poliverminose e ensaio terapêutico numa tentativa preliminar de tratamento em massa.

3) avaliação do período de tempo em que estas crianças, permanecendo na área, readquirem os níveis primitivos de infestação.

Nesta publicação, somente foram considerados os 2 primeiros itens.

MATERIAL E MÉTODOS

O levantamento coproscópico está sendo realizado em escolas públicas municipais e estaduais, em alunos na faixa etária de 7 a 14 anos, em Periperi, subúrbio de Salvador, a 9 km da cidade com população de 25.000 habitantes.

Dos alunos examinados, selecionamos um grupo de 150 com poli-infestação verminótica, de preferência que estivessem parasitados por *A. lumbricoides*, *T. trichiurus*, *E. vermicularis* e *Ancilostomídeos*, para ensaiar a eficácia terapêutica do Mebendazol, como tentativa preliminar de tratamento em massa. Em todos os casos, determinamos o número de ovos de helmintos eliminados por grama de fezes, pelo método de

Kato quantitativo⁷ (Kato, K., 1960). Pesquisamos a enterobiose, em todos os casos, pelo método da fita gomada, a estrogiloidose pelo método de Baermann, e as protozooses pelo método de Faust.

Dos 150 alunos selecionados para o tratamento, preenchemos uma ficha de observação clínica em que assinalávamos o estado geral e a sintomatologia apresentada antes do tratamento.

Utilizamos dois esquemas posológicos distintos. A um grupo de 50 alunos ministramos 2 comprimidos (200 mg), de uma só vez para que os tomassem, a um só tempo, no mesmo horário, em 3 dias consecutivos. A outro grupo de 100 alunos, oferecemos 1 comprimido de 100 mg. ao escolar quando chegava à escola, outro comprimido de 100 mg quando saía da escola, durante 3 dias consecutivos. O Mebendazol foi ministrado na própria escola, no período das aulas, para que pudessemos assistir à tomada do medicamento.

Controle da cura: Três amostras de fezes foram examinadas após o tratamento, com intervalos de 8, 15 e 21 dias, respectivamente, pelo método de Kato quantitativo, visando determinar o número de ovos de helmintos eliminados por grama de fezes. Valorizamos, sobretudo, o terceiro exame, do 21.º dia, para interpretação dos resultados. No 12.º dia repetimos a pesquisa da enterobiose pelo método da fita gomada.

Não conseguimos todas as três amostras de fezes, para os exames

de controle, de algumas crianças do grupo dos 50 escolares.

RESULTADOS

Foram selecionados 150 escolares para tratamento, dos quais 147 eram portadores de ascariidose, 43 eram portadores de enterobiose, e todos os 150 eram portadores de ancilostomose e tricocefalose.

O número de ovos de *A. lumbricoides* eliminados por grama de fezes variou de 137.320 (do 1.º Grupo), a 20 (5 casos do 2.º Grupo). Para o *T. trichiurus*

variou de 48.960 (caso 18, do 1.º Grupo), a 80 ovos por grama de fezes (caso 36, do 1.º Grupo). Para os *Ancilostomídeos*, o número de ovos eliminados por grama de fezes variou de 14.860 (caso 88, do 1.º Grupo) a 20 (17 casos do 2.º Grupo).

Dose de 200 mg 1 vez ao dia durante 3 dias:

Com relação à ascariidose, a medicação revelou-se de grande eficácia em 100% dos casos (Tabela I). Houve cura radical de 44 casos (95,74%). Nos exames (tres) que não se negativaram, houve redução acentuada da car-

TABELA I

EFICÁCIA TERAPÊUTICA DO MEBENDAZOL EXPERIMENTADO EM 50 ESCOLARES DE 7 A 14 ANOS COM POLIVERMINOSE

PARASITOSE	Casos Tratados	Cura Radical	Diminuição da carga helmíntica	Inalterado
<i>A. lumbricoides</i>	47	44 (95,74%)	47 (100%)	0
<i>T. trichiurus</i>	50	16 (32,0%)	49 (98,0%)	1 (2,0%)
<i>Ancilostomídeos</i>	50	19 (38,0%)	41 (82,0%)	9 (18,0%)
<i>E. vermicularis</i>	16	16 (100%)	—	—

TABELA II

EFEITOS COLATERAIS NO TRATAMENTO DE POLIVERMINOSES COM MEBENDAZOL NA DOSE DE 200 mg/dia DURANTE 3 DIAS

Total de casos	Cefaléia	Tontura	Sonolência	Anorexia	Náuseas	Cólica Abdominal	Diarréia
50	5 (10%)	2 (2%)	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	5 (10%)	4 (8%)

TABELA III

EFICÁCIA TERAPÊUTICA DO MEBENDAZOL EXPERIMENTADO EM 100 ESCOLARES DE 7 A 14 ANOS COM POLIVERMINOSES

Parasitose	Casos tratados	Cura radical	Diminuição da carga helmíntica	Inalterado
A. lumbricóides	100	98 (98%)	100 (100%)	0
T. trichiurus	100	57 (57%)	100 (100%)	0
Ancilostomídeos	100	78 (78%)	99 (99%)	1 (1%)
E. vermicularis	27	27 (100%)	—	—

ga helmíntica.

Quanto à tricocefalose, em 49 casos (98,0%), o Mebendazol mostrou-se eficaz, reduzindo a carga helmíntica. Em apenas 1 caso (2,0%), não houve redução da carga parasitária. Em 16 casos (32,0%) houve cura radical da tricocefalose.

Na ancilostomose, em 39 casos (78,0%) houve franca redução da carga helmíntica. Em 9 casos (18,0%) a carga parasitária se reduziu, e em 2 casos (4,0%) a redução foi mínima.

Em 19 casos (38,0%), contudo, a cura foi radical (38,0%).

Com referência à enterobiose, em todos os casos, houve cura (100%).

A medicação foi muito bem tolerada e toda a sintomatologia referida e apresentada na Tabela II foi de pequena intensidade. Cefaléia compareceu em 5 casos (10,0%), tontura em 2 casos (4,0%), sonolência em 3 casos (6,0%), anorexia em 1 caso (2,0%), cólica abdominal em 5 casos (10,0%), e diarreia em 4 casos (8,0%).

TABELA IV

EFEITOS COLATERAIS NO TRATAMENTO DE POLIVERMINOSES COM MEBENDAZOL NA DOSE DE 100mg/2 VEZES AO DIA

Totais de casos	Cefaléia	Tontura	Sonolência	Anorexia	Náuseas	Cólica abdominal
100	4 (4%)	0	3 (3%)	1 (1%)	1 (1%)	2 (2%)

Dose de 100 mg, 2 vezes ao dia durante 3 dias:

Nesse esquema terapêutico, em todos os casos de ascaridiose, a droga se revelou de grande eficácia (100%). Houve cura radical em 98 casos (98,0%), e os 2 casos que não se negativaram no 3º exame ao 24º dia, haviam apresentado 2 exames negativos de controle, ao 10º e 17º dias.

Quanto à tricocefalose, em todos os 100 casos (100%), houve redução da carga helmíntica. Em 57 casos (57,0%), houve cura radical.

Na ancilostomose, em 99 casos (99,0%) houve franca redução da carga helmíntica, tendo havido cura radical em 78 casos (78,0%). Em um caso apenas (caso 68, do 2.º Grupo), após um exame negativo ao 17.º dia, constatou-se uma eliminação de ovos por grama de fezes superior à primitiva ao 23.º dia.

A medicação foi ainda melhor tolerada; 4 escolares referiram cefaléia leve (4,0%), 3 sonolência (3,0%), 2, cólica abdominal (2,0%) 1 anorexia (1,0%) e 1 náuseas (1,0%).

Vale acentuar que foi levada em consideração, para essa avaliação de resultados, a informação do escolar, e mais que, durante o período de tratamento, nenhum aluno deixou de comparecer às aulas, não tendo sido assinalada queixa, no turno em que o escolar se manteve na escola.

COMENTÁRIOS

O método de Kato quantitativo, empregado neste trabalho, tem

sido utilizado por vários autores, com resultados superiores a outras técnicas qualitativas e quantitativas (Chaia e col., 1968; Martin e col., 1968).

A droga escolhida para este estudo preliminar de um tratamento em massa foi o Mebendazol, já testado por alguns autores (Brugmans e col., 1971; Chaia e col., 1971; Chaia e col., 1972; Johnson & Johnson, 1972), e, atuando por bloqueio do metabolismo seletivo e irreversível da glicose, impedindo seu aproveitamento pelos helmintos intestinais (Brugmans, 1971), esses fatos parecem explicar os resultados obtidos no presente trabalho, com relação à ação da droga sobre os diversos helmintos intestinais. O *A. lumbricoides* (95,0% de cura, 100% de redução da carga parasitária com o esquema de 200 mg 1 vez ao dia durante 3 dias; 98,0% de cura, 100% de redução da carga parasitária com 100 mg 2 vezes ao dia durante 3 dias), o *E. vermicularis* (100% de cura com ambos os esquemas), tendo como habitat normal a luz do intestino, sofreram maior ação do medicamento. Os *Ancilostomídeos* (38,0% de cura, 82,0% de redução com o 1º esquema; 78,0% de cura, 99,0% de redução com o segundo esquema terapêutico), apesar de habitarem, também, a luz intestinal, vivem fixados à mucosa, donde, essencialmente, retiram a sua alimentação. Com referência ao *T. trichiurus* (32,0% de cura, 98,0% de redução como o 1º esquema posológico; 57,0% de cura, 100% de redução com o 2º) a ação do medi-

camento mostrou-se menor, provavelmente porque estes helmintos vivem com a parte anterior do corpo profundamente introduzida na mucosa intestinal, onde o medicamento deve atuar em muito menor escala.

Estes dados não estão completamente de acordo com outros autores (Chaia e col., 1971; Chaia e col., 1972), provavelmente devido ao esquema terapêutico utilizado, assim como, também, aos métodos de avaliação empregados.

CONCLUSÕES

O Mebendazol, neste trabalho, foi usado num esquema terapêutico novo, de 200 mg, 1 vez ao dia, durante 3 dias consecutivos e também no esquema já utilizado de 100 mg 2 vezes ao dia, durante 3 dias (Chaia e col., 1972).

Conclui-se que, com ambos os esquemas, o medicamento é muito bem tolerado, e que a tolerância é ainda melhor com 100 mg, 2 vezes ao dia, durante 3 dias. Conclui-se, ainda, que o Mebendazol é eficaz no tratamento da ascarirose, tricocefalose, ancilostomose e enterobiose. Nos casos de ascarirose e enterobiose, é de uma apreciável eficácia.

Concorda-se com a proposta de ser usado em tratamento em massa.

Concorda-se com a seleção do esquema terapêutico de 100 mg de Mebendazol, 2 vezes ao dia, durante 3 dias, consecutivos, como o melhor.

SUMMARY

The present experiment has been performed on 150 children from Periperi, suburb of Salvador, Bahia, Brazil. The egg-counts were made by the Kato thick-smear technique. Mebendazol (R. 17. 635) was administered, 200 mg once a day for 3 consecutive days; and in 100 mg twice a day for 3 consecutive days.

The reduction in the number of eggs per gram of feces was observed in 100% of *A. lumbricoides*, 98,0% of *T. trichiurus* and 82,0% of Hookworms, when 200 mg once a day for 3 days was given. The reduction was of 100% of *A. lumbricoides*, 100% of *Trichiurus* 92,0% of Hookworms, when 100 mg, twice a day for 3 days was administered.

Complete cure was obtained in 95, 74% of the patients with *A. lumbricoides*, 38,0% with Hookworms, and 32,0% with *Trichiurus* with a dosage of 200 mg once a day for 3 days. Complete cure was of 98,0% of the patients with *A. lumbricoides*, 57,0% with *Trichiurus* and 78,0% with Hookworms, with a dosage of 100 mg twice a day for 3 days. With both dosages 100% of the patients with *E. vermicularis* complete cure was obtained.

Since the drug is well tolerated, it can be used in mass treatment.

The author considers the dosage of 100 mg of Mebendazol, twice a day for 3 days the best one.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRUGMANS, M.D.; THIENPONT, D. C.; WJNGAARDEN; I & VANPARYS; O.F.; "Mebendazol in enterobiasis Radio chemical and pilot clinical study in 1278 subjects". *JAMA* 217: 313, 1971
- CHAIA, G.; CHAIA, A.B.Q.; McAUL-LIFE — "Coprological diagnosis of Schistosomiasis — Comparative Study of Quantitative Methods". *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 10 (6): 349 — 356, 1968.
- CHAIA, G. & CUNHA A.S. — "Therapeutic Action of Mebendazole (R 17635) against human helminthiasis". *Folha Médica*, 63:843 — 852, 1971.
- CHAIA, G., METENE, F.; DHIARI L., & ARAUJO, S.M. ABREU, I.B. — "Mebendazol, um novo anti-helmintico de ação terapêutica polivalente".

Folha Médica 64, 1972.

- JANSSEN PHARMACEUTICA — "Safety evaluation of R-17635, administered to beagle-dogs for 13 weeks. Toxicological research report nº 273 (700210) Em JOHNSON & JOHNSON — DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA, 1972
- JOHNSON & JOHNSON — DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA, 1972.
- KATO, K — "A correct application of the thick-smear technic with cellophane-paper cover". A pamphlet 1-9, 1960.
- MARTIN, L. K. & BEAVER, P.C. — "Evaluation of Kato thick-smear technique for quantitative diagnosis of helminth infections". *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 17(3); 382-391, 1968.
- PESSOA, SAMUEL — Parasitologia Médica, 8.a Ed., 1972.