

## TERAPÊUTICA DA ASCARIASE COM O TETRAMISOLE

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

### RESUMO

Sessenta e seis escolares de 6 a 14 anos, infetados pelo *Ascaris lumbricoides*, foram tratados com o tetramisole (3 a 6 mg/kg). Dentre êles, 28 tomaram apenas uma dose do medicamento (5 a 6 mg/kg) e o percentual de cura foi de 90%. Os restantes 38 tomaram de 3 a 6 mg/kg, por dia, durante 2 dias, com o percentual de cura de 94,7%. Os efeitos colaterais observados foram muito discretos. O contróle terapêutico foi feito pelos exames coprológicos, realizados 15 dias após a administração do medicamento, pelos métodos de STOLL<sup>7</sup> e HOFFMANN & col.<sup>2</sup>.

O tetramisole não teve nenhuma ação terapêutica sôbre outras verminoses (Ancilostomídeos, *T. trichiura* e *S. stercoralis*). A dose máxima da substância administrada foi de 190 mg. Não se notou nenhuma vantagem no tratamento da ascariase em dois dias com o tetramisole, pois com uma dose o percentual de cura foi praticamente o mesmo (90%) daquele obtido com duas doses do medicamento (94,7%).

### INTRODUÇÃO

O tetramisole é uma substância que surgiu como um nôvo anti-helmíntico específico para a ascariase. NASCIMENTO FILHA & col.<sup>4</sup> e MESQUITA & DAHER<sup>3</sup> verificaram a eficácia dêste medicamento, empregando doses únicas para o tratamento desta verminose. O emprêgo desta substância em dose única vem facilitar, sem dúvida, a terapêutica da ascariase, verminose que apresenta alta prevalência em nosso meio.

No presente trabalho verificamos a ação terapêutica dêste medicamento, em escolares infetados naturalmente pelo *Ascaris lumbricoides* e por outras verminoses.

### MATERIAL E METODOS

Sessenta e seis escolares, de 6 a 14 anos, infetados naturalmente pelo *Ascaris lumbricoides* e outras verminoses, foram tratados com o tetramisole. Dos 66 escolares, 28 to-

maram apenas uma dose do medicamento (5 a 6 mg/kg) e os restantes (38) tomaram de 3 a 6 mg/kg por dia, durante 2 dias. O medicamento foi administrado por via oral, de uma só vez, imediatamente após o almoço. Foi feito um interrogatório individual de todos os escolares, anotando-se as reações colaterais que surgiram durante o tratamento. A dose máxima administrada foi de 190 mg.

### Seleção dos escolares e Contrôle de cura

— Os escolares foram selecionados para o tratamento, pelos exames coprológicos realizados pelo método de STOLL<sup>7</sup> (método quantitativo) e pelo método de sedimentação espontânea dos ovos de HOFFMANN col.<sup>2</sup> (método qualitativo). O contrôle de cura foi feito pelo exame de uma amostra fecal, 15 dias após o tratamento, realizado pelos métodos acima referidos. O número médio de ovos por g de fezes foi calculado, pela média aritmética, somando-se o número de ovos por g

(1) I. N. E. Ru. — Centro de Pesquisas "René Rachou" — Belo Horizonte, Brasil  
(2) Livre-docente da Cadeira de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da U.F.M.G. — Belo Horizonte, Brasil

de fezes de todos os escolares e dividindo-se o total pelo número de escolares examinados.

*Tetramisole* — O tetrahydrofenilimidazotiazol (tetramisole, R-8299) foi administrado sob a forma de comprimido. Esta substância possui as seguintes características: pó branco que na temperatura ambiente é solúvel na água, metanol e propilenoglicol e pouco solúvel em clorofórmio, acetona e éter.

#### RESULTADOS

*Terapêutica* — Dos 28 escolares tratados com uma única dose de 5 a 6 mg/kg do medicamento, 25 não eliminaram mais ovos nas fezes, obtendo-se neste grupo, um percentual de 90% de cura. Dos 3 casos restantes, que ainda permaneceram positivos após o tratamento, em apenas um caso houve redução do número de ovos de 26.400 para 1.400 por g de fezes. Nos outros 2 casos, um com 5.800 e o outro com 3.000 ovos, não foi observada praticamente nenhuma redução após o tratamento, pois estes escolares permaneceram respectivamente com 6.000 e 2.800 ovos por g de fezes. O número médio de ovos por g de fezes dos 28 escolares, antes e depois do tratamento, foi respectivamente de 9.673 e 364 por g de fezes. Dados mais detalhados estão contidos na Tabela I.

TABELA I

Resultados obtidos em 28 escolares, de 6 a 14 anos, infetados pelo *A. lumbricoides* e tratados com dose única de tetramisole

Indivíduos Tratados			
N.º casos	Dosagem mg/kg	Curados	
		N.º	%
28	5-6	25	90

Observações — O número médio de ovos de *A. lumbricoides* antes e depois do tratamento foi, respectivamente, de 9.673 e 364 por g de fezes.

Dos 38 escolares tratados durante 2 dias, 36 não eliminaram mais ovos nas fezes, obtendo-se um percentual de 94,7% de cura.

Dos dois casos não curados, um com 11.200 ovos e o outro com 15.400 ovos por g de fezes, não houve nenhuma redução acentuada dos ovos após o tratamento, pois o número permaneceu respectivamente de 10.000 e 12.400 por g de fezes. O número médio nos 38 escolares, antes e depois do tratamento, foi respectivamente de 14.000 e 589 ovos por g de fezes. Dados mais detalhados estão contidos na Tabela II.

TABELA II

Resultados obtidos em 38 escolares de 6 a 14 anos, infetados pelo *A. lumbricoides* e tratados com tetramisole com uma dose por dia, durante 2 dias

Indivíduos Tratados			
N.º casos	Dosagem mg/kg	Curados	
		N.º	%
5	3-4	5	100,0
7	4-5	6	85,7
26	5-6	25	96,1
Total 38	3-6	36	94,7

Observações — O número médio de ovos de *A. lumbricoides* antes e depois do tratamento foi, respectivamente, de 14.000 e 589 por g de fezes.

Podemos verificar pela Tabela IV, que o tetramisole não teve nenhuma ação terapêutica sobre outros helmintos (*Ancilostomídeos*, *T. trichiura* e *S. stercoralis*).

*Efeitos colaterais* — Os efeitos colaterais observados foram muito discretos e em baixa percentagem dos casos. A manifestação de intolerância mais elevada (28,9%) foi a tontura, embora tenha sido também discreta. Dados mais detalhados estão contidos na Tabela III.

#### DISCUSSÃO

Os primeiros ensaios terapêuticos com o tetramisole foram realizados, em nosso meio, por NASCIMENTO FILHA & col.<sup>4</sup>. Estes Autores verificaram que doses de 7 a 8 mg/kg,

embora produzissem percentual de cura elevado (88%), desencadeavam também efeitos colaterais com prevalência bem elevada (41,5%). Com doses menores (5-6 mg/kg) os efeitos colaterais foram quase inexistentes e o percentual de cura atingiu 80%.

MESQUITA & DAHER<sup>3</sup> usaram o mesmo medicamento, com doses totais que variaram de 25 a 500 mg. Estes Autores, observaram o aparecimento de efeitos colaterais mais acentuados, quando a dose foi administrada a partir de 250 mg.

RODRIGUES & col.<sup>5</sup> usaram o ciclamato de tetramisol observando também a eficácia desta substância sobre a ascariase. Para o tratamento de 66 escolares infetados naturalmente pelo *A. lumbricoides*, preferimos usar o esquema de 5-6 mg/kg, adotado por NASCIMENTO FILHA & col.<sup>4</sup>.

A razão de termos obtido um percentual de cura mais elevado (90%) usando a mesma dosagem empregada por NASCIMENTO FILHA & col.<sup>4</sup>, talvez possa ser explicada por termos realizado os exames coprológicos

TABELA III

Efeitos colaterais observados em escolares (6 a 14 anos) infetados pelo *A. lumbricoides* e tratados pelo tetramisole durante 2 dias

N.º casos tratados	Dias tratamento	Dosagem mg/kg	Efeitos colaterais *										
			"Bólo na garganta"		Tonturas		Cólicas abdominais		Cefaléia		Náusea		
			N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
5	1.º e 2.º	3-4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	1.º	4-5	—	—	1	14,2	1	14,2	—	—	—	—	—
7	2.º	4-5	—	—	1	14,2	—	—	—	—	—	—	—
26	1.º	5-6	2	7,6	6	23,0	1	3,8	1	3,8	1	3,8	3,8
26	2.º	5-6	1	3,8	3	11,5	—	—	—	—	—	—	—
Total 38	1.º e 2.º	3-6	3	7,8	11	28,9	2	5,2	1	2,6	1	2,6	2,6

\* Muito discretos

TABELA IV

Resultados dos exames coprológicos realizados em 66 escolares antes e depois do tratamento com o tetramisole

N.º casos tratados	Exames positivos															
	<i>A. lumbricoides</i>				<i>Ancilostomídeos</i>				<i>T. trichiura</i>				<i>S. stercoralis</i>			
	A		D		A		D		A		D		A		D	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
66	66	100,0	4	6,6	43	65,1	42	63,6	52	78,7	54	81,1	30	45,4	32	48,4

A = antes do tratamento  
D = depois do tratamento

para o contrôlo de cura 15 dias após a administração do medicamento. Aliás, este fato foi estudado por FARID & col.<sup>1</sup> em pacientes tratados de ascariase, nos quais observaram a presença de ovos nas fezes até 15 dias após a eliminação do verme. Verificamos, também, não ser vantajosa a terapêutica da ascariase pelo tetramisole em 2 dias, pois o percentual de cura neste caso (94,7%) não foi muito mais elevado do que aquele obtido com uma única dose desta substância (90%). O tetramisole não teve nenhuma ação terapêutica sobre outras parasitoses intestinais (Ancilostomídeos, *T. trichiura* e *S. stercoralis*). Este fato também foi observado por RODRIGUES & col.<sup>6</sup>, com o ciclamato de tetramisol.

O emprêgo do tetramisole, em dose única (5-6 mg/kg), veio facilitar, sem dúvida, a terapêutica da ascariase, pois com esta dosagem o percentual de cura foi muito elevado (90%) e os efeitos colaterais foram muito discretos.

#### SUMMARY

##### *Treatment of Ascaris lumbricoides with Tetramisole*

Sixty-six school children, 6 to 14 years old and naturally infected with *A. lumbricoides*, were treated with tetramisole (3 to 6 mg/kg). To 28 of them only a single dose of the drug (5 to 6 mg/kg) was administered and the percentage of cure was 90%. The remaining 38 school children were given a daily dose of 3 to 6 mg/kg for 2 days, and the percentage of cure in this group was 94.7%. The side effects observed were very mild. Therapeutic control was performed by Stoll examination (STOLL<sup>7</sup> and HOFFMANN et al.<sup>2</sup> methods) 15 days after treatment. Tetramisole showed no action against other helminthiasis (hookworms, *T. trichiura* and *S. stercoralis*). The maximum dose administered was 190 mg. No advantage was observed in the two-day course treatment with tetramisole, since with a single dose the percentage of

cure was about the same (90%) as that obtained with the former schedule (94.7%).

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos Laboratórios Johnson & Johnson do Brasil, por nos ter fornecido gentilmente a droga para a realização deste trabalho.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FARID, Z.; BASSILI, S.; WISSA, J. & OMAR, S. M. — Single-dose treatment for Ascaris Infection with a Study of the egg-parasite Ratio. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 15:517-518, 1966.
2. HOFFMANN, W. A.; PONS, J. A. & JANER, J. L. — Sedimentation concentration method in Schistosomiasis *mansoni*. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.* 9:283-298, 1934.
3. MESQUITA, P. M. & DAHER, H. R. — Nova droga anti-helmíntica (R-8299 ou Tetramisole) no tratamento da Ascariase — Ensaio Terapêutico. *Hospital (Rio)* 66:1279-1286, 1966.
4. NASCIMENTO FILHA, O. B.; HALSMAN, M.; ORIA, H. & CAMPOS, M. J. V. — Ensaio terapêutico na ascariase com doses únicas de novo anti-helmíntico de síntese (R-8299 ou tetramisole). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 3:143-147, 1966.
5. RODRIGUES, L. D.; VILLELA, M. P. & CAPELL, J. I. — Novo antihelmíntico (Ciclamato de 2, 3, 5, 6-tetrahidro-6-fenilimidazol/2, 1-b/tiazol) na Ascariase humana. *Rev. Brasil. Med.* 23:861-866, 1966.
6. RODRIGUES, L. D.; VILLELA, M. P. & CAPELL, J. I. — O tratamento da ascariase e de outras parasitoses intestinais humanas pelo Ciclamato de tetramisol. *Hospital (Rio)* 71:1757-1770, 1967.
7. STOLL, N. R. — Investigation on the control of hookworm disease XV. An effective method for counting hookworm eggs in feces. *Amer. J. Hyg.* 3:59-70, 1923.

Recebido para publicação em 28/9/1967.