

## ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS OBSERVADAS EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSONI TRATADOS COM UM DERIVADO HIDROXIMETÍLICO DO MIRACIL D (HYCANTHONE)

João Amilcar SALGADO, Cid VELOSO, Celso Affonso de OLIVEIRA, Dalton Alencar F.  
CHAMONE, Maria Suzana LEMOS, Naftale KATZ e J. PELLEGRINO

### RESUMO

São apresentados os resultados de 51 eletrocardiogramas feitos em 12 pacientes com esquistossomose mansoni, submetidos a tratamento com Hycanthone. As alterações encontradas em 6 pacientes consistiram em modificações da onda T e do segmento ST. Em outro paciente, foram notadas raras extrassístoles, mas este achado não foi considerado como indicativo de alteração cardíaca. Em relação a outros medicamentos usados na terapêutica da esquistossomose, tais alterações foram consideradas de pequena intensidade e de rápida regressão.

### INTRODUÇÃO

As tioxantonas, notadamente o Miracil D, constituíram os primeiros medicamentos não antimoniais de atividade comprovada no tratamento da esquistossomose<sup>4</sup>. Seu emprêgo, na prática clínica, todavia, foi limitado pelas freqüentes reações colaterais observadas<sup>5, 7, 8</sup>.

Conseguiu-se separar, recentemente, por atividade biológica, o metabólito ativo do Miracil D (Hycanthone), que mostrou possuir grande atividade em animais de laboratório<sup>6, 9</sup> e na esquistossomose *mansoni* humana<sup>1, 3</sup>.

Neste trabalho são apresentados os resultados do estudo eletrocardiográfico feito em pacientes tratados com Hycanthone.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram tratados 12 pacientes acometidos da chamada forma intestinal da esquistossomose *mansoni*. Três receberam o medicamento por via oral, sob a forma de drageas de

desintegração entérica (3 mg/kg/dia x 4, 4 mg/kg/dia x 4 e 5 mg/kg/dia por 3, em 2 a 3 tomadas ao dia). Os outros 9 pacientes receberam o medicamento por via intramuscular, em uma injeção diária, nas doses de 2 mg/kg/dia (4 casos) e de 3 mg/kg/dia (5 casos), durante quatro dias consecutivos. O Hycanthone injetável foi utilizado sob a forma de sulfamato, sendo diluído em água bidestilada no momento da aplicação.

Procurou-se fazer o eletrocardiograma antes, todos os dias durante o tratamento e após o mesmo, sendo registrados, ao todo, 51 traçados eletrocardiográficos.

### RESULTADOS

Os resultados estão resumidos no Quadro I. Verifica-se que, dos 12 pacientes estudados, 5 não apresentaram qualquer alteração eletrocardiográfica. Seis evidenciaram alterações discretas, exceto as do caso n.º 6, que consistiram em inversão da onda T nas derivações D<sub>2</sub>, aVF, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, com

QUADRO I

Alterações eletrocardiográficas observadas em 12 pacientes com esquistossomose *mansoni* tratados com Hycanthone, por via oral e intramuscular (im)

N.º	Nome	Idade (anos)	Sexo	Tratamento			N.º de ECG feitos	Alterações eletrocardiográficas
				Dose (mg/kg/dia)	N.º (dias)	Via		
1	M.F.A.	20	♂	2	4	im.	4	Discreto aumento da amplitude de T
2	J.C.C.	18	♂	2	4	im.	6	Não houve
3	A.G.R.	28	♀	2	4	im.	6	Não houve
4	N.A.S.	19	♀	2	4	im.	4	Não houve
5	J.J.M.	37	♂	3	4	im.	4	Discreta alteração de T
6	A.P.L.	18	♂	3	4	im.	6	Intensas alterações de T e ST
7	L.R.O.	17	♀	3	4	im.	4	Discreta diminuição da amplitude de T
8	A.P.A.	11	♂	3	4	im.	4	Discreta diminuição da amplitude de T
9	D.J.C.	35	♂	3	4	im.	5	Discreta diminuição da amplitude de T
10	J.B.B.	52	♂	3	4	oral	3	Raras extrassístoles
11	G.S.	15	♂	4	4	oral	3	Não houve
12	C.J.S.	17	♂	5	3	oral	2	Não houve

discreto supradesnivelamento convexo do segmento ST nas derivações V<sub>1</sub> e V<sub>3</sub>. Digno de nota, nêsse caso, foi a volta do eletrocardiograma ao padrão normal, apenas dois dias depois do aparecimento das alterações mais intensas e três após o término do tratamento (Fig. 1).

A Fig. 2 mostra a seqüência eletrocardiográfica do caso n.º 7, com discretas alterações da recuperação ventricular, evidenciadas pelo achatamento da onda T.

No caso n.º 10, foram evidenciadas extrassístoles raras durante o tratamento. Êste achado isolado não estava acompanhado de outros dados eletrocardiográficos ou clínicos, não parecendo, portanto, indicar alteração cardíaca.

DISCUSSÃO

Na interpretação das alterações encontradas, exceto as do caso n.º 6, deve-se ter em vista as variações fisiológicas do eletrocardiograma e outros fatores relacionados com a doença e o tratamento, pois, se em alguns casos houve discreta diminuição da voltagem da onda T, em outros ocorreu discreto aumento da voltagem da mesma. Assim, as alterações encontradas nem sempre foram uniformes, o que sugere não devam ser atribuídas apenas a um fator. Quanto ao paciente n.º 6, o único em que se verificaram alterações mais intensas da onda T e do segmento ST, a volta do eletrocardiograma ao padrão normal foi observada em apenas 3 dias depois do término do tratamento.

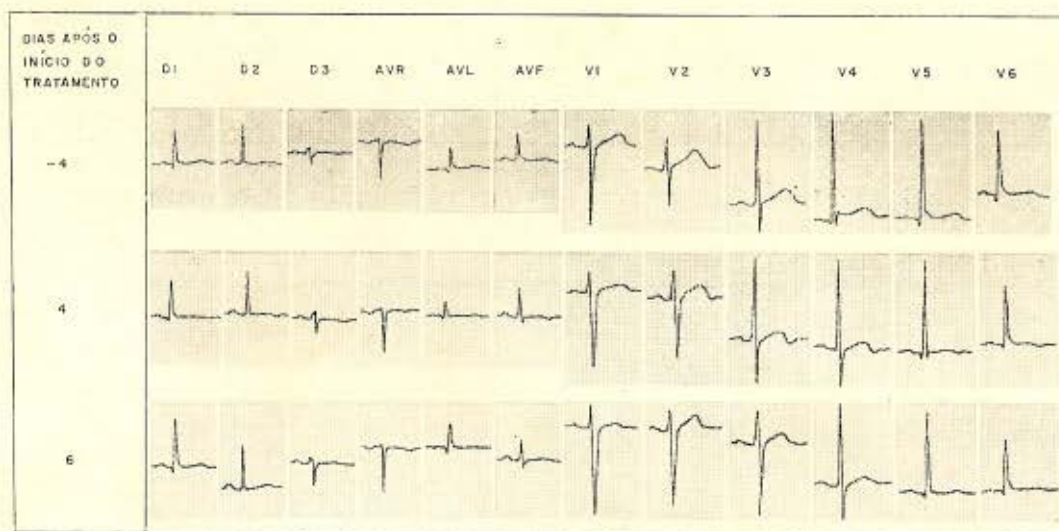


Fig. 1 — Caso n.º 6 (A.P.L.), que apresentou as alterações mais acentuadas da repolarização ventricular, após a administração de Hycanthone. Observa-se inversão da onda T em D<sub>1</sub>, aVF, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub> e V<sub>6</sub>, com supradesnivelamento convexo do segmento ST em V<sub>2</sub> e V<sub>3</sub>, principalmente no 4.º dia após o início do tratamento, e regressão dessas alterações 3 dias após seu aparecimento (6.º dia do início do tratamento)

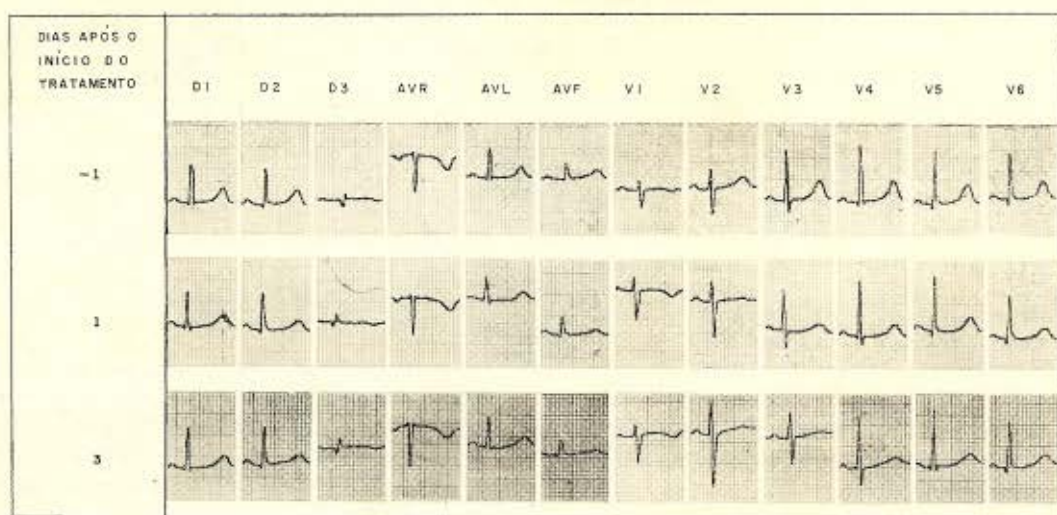


Fig. 2 — Caso n.º 7 (L.R.O.), que apresentou discretas alterações da repolarização ventricular, após a administração de Hycanthone, havendo diminuição de voltagem da onda T

Baseados em nossa experiência com outros agentes esquistossomicidas, como os antimoniais e o nitrotiazol<sup>2,10</sup>, o Hycanthone, de acordo com os dados presentes, parece ser, comparativamente, o que causa menor nú-

mero de alterações eletrocardiográficas, sendo estas de pequena intensidade e de rápida regressão. Maior conhecimento dos efeitos cardiovasculares desse medicamento será obtido quando se fizer estudo mais amplo,

abrangendo, inclusive, formas mais graves da esquistossomose e casos que apresentem afecções associadas, desde que resguardados os critérios e limites do ensaio.

O contrôlo parasitológico de cura, baseado nos achados de exames coprológicos seriados e da biopsia retal, feitos após o 4.º mês do tratamento, veio mostrar cura da infecção em todos os 10 pacientes controlados até agora, ficando, portanto, a impressão de que se trata de medicamento bastante promissor para o tratamento da esquistossomose *mansoni*.

#### SUMMARY

*Electrocardiographic alterations observed in patients from mansonic Schistosomiasis treated with a hydroxymethylic derivate of Miracil D (Hycanthon)*

The results of the evaluation of 51 electrocardiographic tracings performed on 12 patients with active Schistosomiasis mansoni (intestinal form) and treated with Hycanthon were presented. Three patients took the drug orally, in the form of enterocoated tablets, the dose being 3 mg/kg/day for 4 consecutive days; 4 mg/kg/day x 4; and 5 mg/kg/day x 3 (divided in 2 or 3 daily doses). Hycanthon was administered intramuscularly, as a sulfamate salt, at the daily dose level of 2 mg/kg x 4 (4 cases) and 3 mg/kg x 4 (5 cases). Electrocardiograms were made before, during and after treatment. In 5 patients no electrocardiographic alterations were found. Discrete alterations of T wave were observed in 6 patients. In one case, inversion of T wave (D<sub>2</sub>, aVF, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub> and V<sub>6</sub>) with slight convex elevation of S-T segment in V<sub>1</sub> and V<sub>3</sub> leads was observed. However, 3 days after the end of treatment, the electrocardiogram returned to the normal pattern. Considering our experience with other antischistosomal drugs, the electrocardiographic changes produced by Hycanthon can be considered of slight intensity and quickly reversible.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARGENTO, C. A.; NEVES, P. F.; GALVÃO, F. A.; PENNA, D. R. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Novos esquistossomicidas. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 1:37-48, 1967.
2. KATZ, N.; BITTENCOURT, D.; OLIVEIRA, C. A.; DIAS, R. P.; FERREIRA, H.; GRINBAUM, E.; DIAS, C. B. & PELLEGRINO, J. — Clinical trials with Ciba 32,644 Ba (Ambilhar) in Schistosomiasis mansoni. *Folha Méd.* 53:561-567, 1966.
3. KATZ, N.; PELLEGRINO, J.; FERREIRA, M. T.; OLIVEIRA, C. A. & DIAS, C. B. — Preliminary clinical trials with Hycanthon, a new antischistosomal agent. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* (No prélo).
4. KIKUTH, W. & GÖNNERT, R. — Experimental studies on the therapy of Schistosomiasis. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 42:256, 267, 1948.
5. NEVES, J. — Tratamento quimioterápico da esquistossomose *mansoni* pelo novo composto tioxantônico (Prep. 17.581). *Rev. Ass. Med.* (Minas Gerais) 11:109-118, 1960.
6. PELLEGRINO, J.; KATZ, N. & SCHERRER, J. F. — Oogram studies with Hycanthon, a new antischistosomal agent. *J. Parasit.* 53:55-59, 1967.
7. RODRIGUES DA SILVA, J. — O Miracil-D no tratamento da esquistossomose mansônica. *Rev. Brasil. Med.* 9:577-581, 1952.
8. RODRIGUES DA SILVA, J. — *Quimioterapia por via oral na esquistossomose mansoni*. Tese. Rio de Janeiro, Serviço Nacional da Malária, 1955.
9. ROSI, D.; PERUZZOTTI, G.; DENNIS, E. W.; BERBERIAN, D. A.; FREELE, H. & ARCHER, S. — A new active metabolite of "Miracil-D". *Nature* (London) 208:1005-1006, 1965.
10. SALGADO, J. A.; VELOSO, C.; OLIVEIRA, C. A. & ELIAN, A. A. — Cianose e morte durante a terapêutica antimonial em paciente com esquistossomose pulmonar e glomerulonefrite, e que apresentara púrpura e icterícia. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.* 1: 69-77, 1967.

Recebido para publicação em 17/1/1968.