

## TRATAMENTO DA TENÍASE HUMANA COM UM DERIVADO DA SALICILAMIDA

Celso Afonso de OLIVEIRA (1), Geraldo CHAIA (2) e José Nominato CAMBRAIA (3)

### RESUMO

Um nôvo cestocida — Yomesan — foi usado no tratamento de 27 pacientes parasitados por *Taenia saginata* ou *Taenia solium*. Não se observou nenhuma manifestação de intolerância, gastrointestinal ou de outra natureza, mesmo em 3 pacientes menores de 8 anos de idade. As doses empregadas foram: crianças a partir de 8 anos e adultos, 2,0 g; crianças de 2 a 8 anos, 1,0 g; crianças de menos de 2 anos de idade, 0,5 g.

Dos 22 pacientes controlados, a cura parasitológica foi obtida em 15 (68,18%). A recidiva foi verificada em 4 casos (18,19%) e, em 3 pacientes (13,63%), a cura foi considerada duvidosa.

A eficiência do medicamento aumenta quando os comprimidos são bem mastigados e ingeridos com pouca água.

### INTRODUÇÃO

Atualmente, os medicamentos de escolha para a eliminação do parasitismo humano, por *Taenia saginata* e *Taenia solium*, têm sido a quinacrina e o feto macho (GOODMAN & GILMAN<sup>2</sup>). Embora bons índices terapêuticos possam ser obtidos com seu emprego, através da intubação duodenal (JOPLING & WOODRUFF<sup>3</sup>), êsses medicamentos deixam muito a desejar, sendo bem conhecidos os efeitos tóxicos sôbre o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular e o aparelho digestivo, mesmo em doses terapêuticas. Impõe-se, portanto, a procura de novos anti-helmínticos que possam proporcionar elevado índice terapêutico, ao lado de fácil administração e um mínimo de efeitos colaterais.

Introduziu-se, há pouco, na terapêutica das teníases, um nôvo medicamento, deriva-

do da salicilamida: o N-(2'-cloro-4'-nitro-fenil)-5-cloro-salicilamida\*. As primeiras observações com êste nôvo anti-helmíntico foram feitas por GÖNNERT & SCHRAUFSTÄTTER<sup>1</sup> em animais de laboratório infectados por *Hymenolepsis diminuta* e sua toxicidade estudada por HECHT & GLOXHUBER (*apud*<sup>1</sup>). STRUFE & GÖNNERT (*apud*<sup>1</sup>) observaram que o medicamento age provocando maceração da zona de proliferação do cestóideo, com dissociação do escólex e estróbilos, e desaparecimento, de modo mais ou menos rápido, do escólex da luz intestinal. Êste desaparecimento poderia explicar, em alguns casos humanos, a ausência do escólex das fezes mesmo após uso de purgativo drástico. Os trabalhos de TIETZE<sup>7</sup>, KNORR<sup>4</sup> e KRALL<sup>5</sup> mostraram-no altamente ativo nas teníases

Instituto Nacional de Endemias Rurais, Centro de Pesquisas de Belo Horizonte; Faculdade de Medicina da Univ. de Minas Gerais, Cadeiras de Clínica Propedêutica Médica (Prof. João Galizzi) e Terapêutica Clínica (Prof. J. Romeu Cançado).

(1) Médico do INERu e Instrutor do Serviço de Gastreenterologia anexo à Clínica Propedêutica Médica.

(2) Chefe do Laboratório de Parasitoses intestinais do INERu.

(3) Assistente voluntário da Cadeira de Terapêutica Clínica.

\* Yomesan (da Farbenfabriken Bayer AG.).

humanas e de excelente tolerabilidade. SILVA e col.<sup>6</sup>, empregando-o em 33 casos parasitados por *T. saginata* ou *T. solium*, obtiveram o coeficiente de cura de cerca de 90%, ao lado de excelente tolerância.

A presente observação visa mostrar nossos resultados com êste nôvo cestocida.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram tratados 27 pacientes parasitados por *Taenia saginata* ou *Taenia solium*. Quinze, no Pôsto Experimental do INERu, na localidade de Barreiro de Cima, em Belo Horizonte, tinham exame parasitológico de fezes positivo para ovos de *Taenia* sp. e relatavam, na ocasião do tratamento, eliminação freqüente de proglotes de tênia pelo ânus, ativamente ou passivamente com as fezes. Os outros 12 eram das Cadeiras de Clínica Propedêutica Médica e Terapêutica Clínica, da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais. Sua seleção foi feita apenas pelo relato de eliminação recente e freqüente de proglotes pelo ânus. Todos os casos foram tratados ambulatoriamente e cada paciente só recebeu um tratamento. Dos 27 pacientes, 14 eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino. A menor idade observada foi de dois anos e a maior de cinquenta anos, sendo que três doentes tinham menos de oito anos de idade.

Foi empregado o "Cestocida Bayer 2353", cuja composição química é N-(2'-cloro-4'-nitro-fenil)-5-cloro-salicilamida, já existente em nosso mercado farmacêutico com o nome de "Yomesan" e apresentado em vidros de 4 comprimidos de 0,5 g. As doses totais empregadas foram as recomendadas pelos fabricantes: crianças a partir de 8 anos e adultos 4 comprimidos; crianças de 2 a 8 anos, 2 comprimidos; menos de 2 anos de idade, 1 comprimido.

Recomendava-se aos pacientes, no dia anterior à ingestão do medicamento, jantar leve, composto de alimentos líquidos, após o qual deveriam permanecer em jejum até a manhã do dia seguinte. Em todos os casos havia funcionamento intestinal regular, não sendo feita, na véspera, administração de laxativos.

As doses totais foram divididas em duas partes iguais, administradas com uma hora de intervalo, em jejum, pela manhã. Usou-se purgativo salino (sulfato de magnésio), 2 horas após a última ingestão do medicamento, com o intuito de verificar os resultados de modo imediato.

Nos primeiros 13 casos, os comprimidos foram deglutidos com bastante água, de acôrdo com as primeiras instruções recebidas. Após novas recomendações dos fabricantes transmitidas por intermédio de Joscok (comunicação pessoal), os comprimidos foram bem mastigados e, logo após, ingeridos com pouca água, o que se observou nos últimos 14 casos.

Fizeram-se, ainda, as seguintes recomendações aos pacientes: permanecer em jejum até o efeito do purgativo salino; evacuar em recipiente contendo certa porção de água; coar as fezes purgadas em uma peneira de malhas finas (de preferência usar o "filó"); recolher com pinça todos os fragmentos da tênia eliminada e colocá-los em um vidro de boca larga, contendo um pouco de água; prestar atenção às características (tamanho, forma, etc.) do escólex; trazer, no mesmo dia ou no dia seguinte, ao local do atendimento, o vidro contendo a tênia ou seus fragmentos.

A identificação da espécie foi feita, no laboratório, pelo exame do escólex, quando separado das fezes, ou pelas proglotes grávidas eliminadas.

Foram considerados curados: (a) os pacientes que trouxeram a tênia com o escólex e (b) os que trouxeram a tênia sem o escólex ou apenas poucas proglotes, mas que não observaram mais a eliminação de partes do parasito, três meses ou mais após a ingestão do medicamento.

#### RESULTADOS E COMENTARIOS

A tolerância foi ótima, não relatando nenhum dos 27 pacientes quaisquer manifestações de intolerância gastrointestinal ou de qualquer outra natureza. O medicamento é dotado de aroma de baunilha e de sabor agradável, tendo sido bem aceito pelas três crianças de menos de 8 anos de idade.

As observações individuais estão contidas no Quadro I.

Foram os seguintes os resultados imediatos obtidos logo após o efeito do purgativo salino. Dez pacientes eliminaram a tênia com escólex. Todos êsses casos foram considerados curados. Nove eliminaram quase tôda a tênia (2, 3, 4 metros ou mais do cestóideo), tendo sido observada, no material, a presença de várias proglotes “jovens”, mas não se tendo encontrado o escólex. Nestes casos, o escólex pode ter sido eliminado com as fezes purgadas e perdido pelos pacientes; pode ter sofrido ação do medicamento, tendo sido absorvido no intestino (GÖNNERT & SCHRAUFSTÄTTER<sup>1</sup>), ou pode ter permanecido vivo, agindo o medicamento, nesta hipótese, somente sôbre o estróbilo. Dois pacientes eliminaram poucas proglotes, quase tôdas “grávidas” ou “maduras”, não tendo sido verificada, no material examinado, a presença do escólex ou de proglotes “jovens”. Êste resultado pode decorrer puramente da ação do purgativo, da ação do medicamento ou de ambos associadamente. Seis pacientes não observaram a eliminação do parasito ou de proglotes logo após a ingestão do medicamento e do purgativo.

Segundo JOPLING & WOODRUFF<sup>3</sup>, nos casos não curados, o reinício da eliminação de proglotes se observa, em média, em tórno da 10<sup>a</sup> (variando da 4<sup>a</sup> à 16<sup>a</sup>) semana após o tratamento. Dos 9 pacientes que eliminaram quase tôda a tênia, conseguiu-se o controle em 7. Dêsses, 5 foram considerados curados, controlados por 3 meses (caso 24), por 8 meses (caso 20) e por 14 meses (casos 3, 4 e 13) após o tratamento. Não foi possível controlar os 2 pacientes que eliminaram poucas proglotes. Dos 6 pacientes que não observaram eliminação de partes do parasito após o uso do medicamento e do purgativo, obteve-se o controle de 5. Dêsses, 2 continuaram parasitados e, em 3 pacientes, a cura foi considerada duvidosa, controlados por 6, 9 e 14 meses consecutivos, após o tratamento (casos 7, 14 e 6). Antes da terapêutica, êsses três pacientes tinham exame de fezes positivo para ovos de *Taenia* sp. e relatavam eliminações mais ou menos freqüentes e recentes de proglotes com as fezes. A hipótese sugerida para explicar êste achado é que o purgativo salino

fornecido ( $\pm 25$  g) não foi totalmente ingerido ou a dose foi insuficiente para produzir ação laxativa satisfatória. O fato é que êsses três pacientes afirmaram, categoricamente, não terem notado mais eliminação de partes do parasito com as fezes, durante todo o período do controle de cura. Mesmo assim, por não terem observado eliminação do parasito ou de proglotes imediatamente após a ingestão do medicamento e do purgativo, a cura foi considerada duvidosa. Achado semelhante foi obtido, também, por KNORR<sup>4</sup> em um de seus 36 casos tratados, que o considerou como curado.

#### QUADRO I

Resultados obtidos com “Yomesan” no tratamento dos 22 pacientes controlados, parasitados por *T. saginata* ou *T. solium*

Resultados	Nº	%
Curados .....	15	68,18
Cura duvidosa .....	3	13,63
Não curados .....	4	18,19

Dos 22 pacientes controlados, observou-se a cura em 15 (68,18%), uma cura duvidosa em 3 (13,63%) e recidiva em 4 casos (18,19%).

É interessante assinalar que, após as novas recomendações dadas pelos fabricantes, solicitando que os comprimidos de “Yomesan” fôsem bem mastigados e ingeridos com pouca água, nos últimos 14 casos que seguiram essas recomendações, a cura foi obtida em 10 pacientes dos 12 controlados, sendo que de 8 conseguiu-se isolar o escólex das fezes purgadas; em um houve recidiva e no outro a cura foi considerada duvidosa. Isto vem confirmar a possibilidade, sugerida por KOENIG<sup>(apud<sup>6</sup>)</sup>, de que o medicamento, quando não totalmente desintegrado no estômago, não formaria a suspensão necessária para atuar sôbre o escólex situado nas partes mais altas do delgado, máxime se êle se encontrar profundamente escondido em uma prega de mucosa. Neste caso, o medicamento deixaria o escólex intacto e atuaria somente sôbre as proglotes, motivando sua

posterior reconstituição e reaparecimento nas fezes dois a três meses após. Embora êste fenômeno físico-químico, intimamente muito mais complexo, não esteja de todo esclarecido, já foi observado, por pesquisadores do Laboratório fabricante, que a eficiência do medicamento decresce quando em contato com excesso de água (JOSZOK, comunicação pessoal).

A espécie foi identificada em 17 casos. Em 14, ela foi reconhecida como sendo *Taenia saginata*, e em 3, como *Taenia solium*.

#### SUMMARY

*Treatment of human taeniasis with a salicylamide derivative.*

The results obtained with a new cestocide ("Yomesan") in the treatment of 27 patients infected with *Taenia saginata* or *Taenia solium* are presented.

"Yomesan" was administered per os, as follows: children aged 8 years or more and adults, 2.0 g; children between 2 and 8 years, 1.0 g; children under 2 years of age, 0.5 g. No side-effects were observed, even in 3 patients under 8 years of age.

From the follow-up of 22 patients, it was found out that 15 cases were parasitologically cured. Relapse was observed in 4 cases (18.19%) and in 3 the cure was considered as doubtful.

The efficiency of the drug is enhanced when "Yomesan" was chewed and swallowed together with a small volume of liquid.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração prestada pelo Dr. H. Joscok para a execução dêste trabalho.

#### REFERENCIAS

1. GÖNNERT, R. & SCHRAUFSTÄTTER, E. — Experimentelle Untersuchungen mit N-(2'-Chlor-4'-nitrophenyl)-5-chorsalicylamid, einen neuen Bandwurmmittel. 1. Mitteilung. Chemotherapeutische Versuche. Arzneim.-Forsch. (Drug. Res.) 10:881-884, 1960.
2. GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. — The pharmacological basis of therapeutics. 2<sup>nd</sup> ed. New York, Macmillan, 1956.
3. JOPLING, W. H. & WOODRUFF, A. W. — Treatment of tapeworm infections in man. Brit. med. J. 2:542-544, 1959.
4. KNORR, R. — Bandwurmbehandlung mit Yomesan bei 36 Patienten. Med. Klinik 43: 1937-1938, 1960.
5. KRALL, F. — Erfahrungsbericht über die Wirkung von Yomesan (Preparat Bayer 2353) gegen Taenien. Med. Klinik 43:1951-1953, 1960.
6. SILVA, J. R. da; RODRIGUES, Y. T.; MORTEO, R.; FERREIRA, L. F. & BRASIL, H. A. — Tratamento das teníases humanas; estudo de revisão e resultados com o "Cestocida Bayer 2353" (Yomesan), um derivado da salicilamida. Arq. brasil. Med. 51:173-178, 1961.
7. TIETZE, A. — Kurzbericht über klinische Erfahrungen mit Bayer 2353 bei menschlicher Bandwurmerkrankung. Med. Welt. 38:1995-1996, 1960.

Recebido para publicação em 19 novembro 1962.

