

TRATAMENTO DA ANCILOSTOMÍASE, ASCARIDIASE E TRICOCEFALÍASE POR MEIO DO ALBENDAZOL OU DO MEBENDAZOL

Vicente AMATO NETO (1), Antonio Augusto Baillet MOREIRA (2), Rubens CAMPOS (3), Eduardo Sergio Marques LAZZARO (4), Maria Cecília Gianizella CHIARAMELLI (4), Pedro Luiz Silva PINTO (5), Guilherme Rodrigues da SILVA (6), Sergio de Andrade NISHIOKA (7) e Ruth Moreira LEITE (7)

R E S U M O

Por meio do albendazol (dose única de 400 mg) ou do mebendazol (100 mg, duas vezes em 24 horas, durante três dias), foram tratados indivíduos com ancilostomíase, ascaridiase e tricocefalíase ou com, pelo menos, duas dessas verminoses. As porcentagens de curas verificadas corresponderam, respectivamente, a 55,2%, 91,2% e 38,5% e a 44,0%, 90,0% e 71,4% no que concerne às parasitoses e aos medicamentos citados. O albendazol é composto cuja atividade anti-helmíntica, em seres humanos, vem sendo avaliada ultimamente e o mebendazol, já empregado de forma ampla, serviu, no estudo realizado, como termo de comparação. Os remédios em apreço não causaram distúrbios colaterais dignos de registro, tendo ficado patente que o albendazol, administrável de maneira bastante singela, desenvolveu atividade curativa semelhante à do mebendazol no que diz respeito à ancilostomíase e à ascaridiase. A propósito da investigação efetuada, sucedeu análise estatística dos resultados obtidos.

I N T R O D U Ç Ã O

O encontro de pessoas infectadas, ao mesmo tempo, por dois ou mais tipos de parasitas intestinais constitui ocorrência bastante frequente no Brasil e em outros países. Valorizando tal realidade, tem sido preocupação de vários pesquisadores dotar o arsenal terapêutico de medicações possuidoras de espectro de ação o mais abrangente possível, de forma a facilitar o trabalho de natureza assistencial, inclusive no âmbito da saúde pública.

Nos últimos anos consumaram-se inegáveis avanços com o advento de drogas que se mostraram eficientes no combate a diversas afecções parasitárias do aparelho digestivo, através de esquemas posológicos simples, preconizáveis sem receio de desencadeamento de comuns efeitos secundários. Como exemplos, entre os mais usados lembramos o mebendazol, o pamoato de pirantel, o tinidazol e o praziquantel. No contexto da busca de aprimora-

Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Laboratório de Investigação Médica-Parasitologia

Instituto de Ciências Biomédicas, da Universidade de São Paulo. Departamento de Parasitologia

- (1) Professor-titular do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, da Faculdade de Medicina. Chefe do Laboratório de Investigação Médica-Parasitologia
- (2) Professor-assistente-doutor do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, da Faculdade de Medicina. Membro do Laboratório de Investigação Médica — Parasitologia
- (3) Professor-titular do Departamento de Parasitologia. Membro do Laboratório de Investigação Médica — Parasitologia
- (4) Médico (a) do Centro de Saúde de São Sebastião (Estado de São Paulo)
- (5) Biomédico. Membro do Laboratório de Investigação Médica — Parasitologia
- (6) Professor-titular de Medicina Preventiva, da Faculdade de Medicina
- (7) Médico (a) — residente do Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, da Faculdade de Medicina

mento, nesse campo, o albendazol está sendo alvo de reiteradas pesquisas, que até o momento registraram resultados promissores, caracterizados por eficiência curativa no que tange a algumas helmintíases e, sobretudo, em relação à ancilostomíase e à ascaridíase, como ainda por inocuidade, convindo ressaltar a viabilidade de uso através de dose única 2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12.

Com o intuito de cooperar para melhor conhecimento da atuação do albendazol em poli-parasitados, empreendemos investigação atinente à ancilostomíase, à ascaridíase e à tricocefaliase, em coerência com a persistente preocupação de alguns de nós no âmbito da terapêutica antiparasitária e, especificamente, para suplementar estudos antes já concretizados mediante administração da droga em apreço^{2,4}.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratamos 77 indivíduos com sete a 55 anos de idade, de ambos os sexos, residentes no Município de São Sebastião, situado na região litorânea do Estado de São Paulo. Mais precisamente, os componentes da casuística moravam nas localidades denominadas Enseada, Jaruá, São Francisco e Topolândia.

Diagnosticamos as três parasitoses em pauta (ancilostomíase, ascaridíase e tricocefaliase) poucos dias antes do tratamento, através de exame parasitológico das fezes executado por meio das técnicas de Willis e Kato Katz, conforme diretrizes apontadas em compêndio especializado¹. Administramos o albendazol ou o mebendazol aos acometidos por essas helmintíases ou, pelo menos, por duas delas. Não praticamos qualquer seleção proposital e apenas procuramos distribuir os casos de acordo com a intensidade da infecção, para compor semelhante grupos pertinentes aos dois anti-helmínticos.

Avaliamos os resultados pela análise de três amostras de matéria fecal, obtidas sete, 14 e 21 dias após termos empregado o albendazol (metil 5-propiltiobenzimidazol-2-carbamato)* e o mebendazol, conforme as seguintes posologias, respectivamente: 400 mg em dose única e 100 mg, duas vezes em 24 horas, durante três dias. O albendazol foi ingerido em presença de mé-

dico ou enfermeira, cerca de 60 minutos depois da primeira refeição matinal, enquanto que prestamos cuidadosos esclarecimentos para garantir a utilização, pela via oral, do mebendazol, que possui expressivo espectro de ação, e serviu, para nós, como termo de comparação.

O critério de cura adotado teve base na negatividade, no que diz respeito a ovos de cada tipo de helminto, nas três estimativas pós-tratamento já citadas. Paralelamente, empreendemos cuidadosa coleta de informações destinadas a detectar eventuais distúrbios atribuíveis às substâncias prescritas.

Procedemos a estudo estatístico, para demonstrar as significâncias das diferenças de eficácia das duas medicações, em função da influência de possíveis fatores de interferência e, mais precisamente, das idades e graus de infecções.

Dividimos a casuística em dois grupos, cada qual com 41 e 36 elementos, para receberem o albendazol ou o mebendazol.

RESULTADOS

No Quadro I mostramos os índices de cura devidos aos medicamentos sob estudo e atinentes às três helmintíases.

Os dados referentes à resposta terapêutica global, considerando a eliminação de duas ou três verminoses de um mesmo indivíduo demonstraram as cifras adiante expostas, representando a primeira os sucessos e a segunda as falhas: três helmintíases — albendazol (7/20) e mebendazol (8/18); ancilostomíase e tricocefaliase — albendazol (1/7) e mebendazol (2/6); ascaridíase e tricocefaliase — albendazol (5/12) e mebendazol (8/11); ancilostomíase e ascaridíase — albendazol (1/2) e mebendazol (1/1). Por outro lado, ambas as drogas deixaram de debelar concomitantemente pelo menos duas das três verminoses em várias oportunidades, enquanto que a incapacidade de curar as três parasitoses em uma única pessoa foi percebida em duas oportunidades após uso do albendazol e, em uma, do mebendazol.

Como ocorrência adicional, apuramos que naqueles tratados e não totalmente beneficiados pelo albendazol, houve diminuição sistemática da intensidade do parasitismo por ancilos-

* Fornecido pela firma "Laboratórios Andrômaco S.A." (São Paulo, Brasil)

Q U A D R O I

Tratamento da ancilostomíase, ascaridíase e tricocefaliase por meio do albendazol ou do mebendazol: números totais de indivíduos tratados e porcentagens de curas

Helminthíases	Medicamentos	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas
Ancilostomíase	Albendazol	29	16 (55,2%)
	Mebendazol	25	11 (44,0%)
Ascaridíase	Albendazol	34	31 (91,2%)
	Mebendazol	30	27 (90,0%)
Tricocefaliase	Albendazol	39	15 (38,5%)
	Mebendazol	35	25 (71,4%)

tomídeo; isso também, com uma única exceção, passou-se com ascaridíase. A tricocefaliase, de modo geral, comportou-se dessa forma, com três ressalvas. De modo semelhante, o mebendazol promoveu a redução em apreço quando existente o *Ascaris lumbricoides*, sem agir assim em três ocasiões, no que tange à ancilostomíase.

Da análise estatística derivaram as deduções que fazem parte dos itens que se encontram a seguir.

— Distribuição etária semelhante nos dois grupos, até quando considerado o número de tipos de helmintos presentes.

— Impossibilidade de demonstrar diferença de eficácia, por parte dos dois compostos e relativamente a ancilostomídeo, quando controlada experimentalmente, por meio de técnica de pareamento, a quantidade de ovos de *Ascaris lumbricoides* ou *Trichocephalus trichiurus* (teste de McNemar, $p > 0,05$).

— Comportamentos diversos dos anti-helmínticos estudados, ao serem computadas associações de verminoses e importâncias delas: ancilostomíase (baixa intensidade — menos do que 500 ovos por grama de fezes; alta intensidade: mais do que 500 ovos por grama de fezes) e tricocefaliase — igual ação do albendazol e do mebendazol com referência à tricocefaliase e tendência a menor atividade das duas substâncias atinente à ancilostomíase na situação de existência de parasitose de maior porte (Quadro II); ascaridíase (baixa intensidade — menos do que 20 000 ovos por grama de fezes; alta intensidade — mais do que 20 000 ovos por grama de fezes) e tricocefaliase — igual ação do albendazol e do mebendazol com

referência à tricocefaliase na situação de existência de parasitose de menor porte (p fronteiro a 5%) e maior ação do mebendazol, a nível de 1%, na outra condição, quando mais expressivo o processo parasitário (Quadro III); ancilostomíase (baixa intensidade — menos de 500 ovos por grama de fezes; alta intensidade — mais do que 500 ovos por grama de fezes) e ascaridíase — igual ação do albendazol e do mebendazol com referência à ascaridíase e tendência a menor atividade das duas substâncias atinente a ela na situação de existência de parasitose de maior porte (Quadro IV); ascaridíase e tricocefaliase (baixa intensidade: menos do que 2 000 ovos por grama de fezes; alta intensidade: mais do que 2 000 ovos por grama de fezes) — deliberação não possível, em face à exiguidade de casos (Quadro V); tendência a menor atividade das duas substâncias atinente à ascaridíase, nas situações de existência de ancilostomíase ou tricocefaliase de maior porte (Quadro VI).

DISCUSSÃO

Como consequência da pesquisa realizada, é lícito interpretar como satisfatória a efetividade do albendazol em poliparasitados. Essa afirmativa é sobretudo válida a propósito da ação específica sobre a ancilostomíase e a ascaridíase, não se podendo, contudo, emprestar igual destaque à atividade sobre a tricocefaliase; a comparação com o mebendazol e a eficácia de outros anti-helmínticos e, em especial, do oxipirantel, justificam tal ponderação. Realmente, os índices de cura alcançados em infecções por ancilostomídeo ou por *Ascaris lumbricoides*, de variados graus, por intermédio de dose única, configuram circunstância relevante sob o pon

AMATO NETO, V.; MOREIRA, A. A. B.; CAMPOS, R.; LAZZARO, E. S. M.; CHIARAMELLI, M. C. G.; PINTO, P. L. S.; SILVA, G. R. da; NISHIOKA, S. de A. & LEITE, R. M. — Tratamento da ancilostomíase, ascariíase e tricocefaliase por meio do albendazol ou do mebendazol. *Rev. Inst. Med. São Paulo* 25:294-299, 1983.

Q U A D R O II

Tratamento da tricocefaliase por meio do albendazol ou do mebendazol: resultados segundo os números de ovos de ancilostomídeo por grama de fezes (indivíduos com ancilostomíase, ascariíase e tricocefaliase ou com ancilostomíase e tricocefaliase)

Medicamentos	Menos do que 500 ovos de ancilostomídeo por grama de fezes (*)		500 ou mais ovos de ancilostomídeo por grama de fezes (**)	
	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas
Albendazol	11	5 (45,5%)	16	5 (31,3%)
Mebendazol	15	12 (80,0%)	9	4 (44,4%)

(*) $\chi^2 = 1,99$, $p > 0,05$; (**) $\chi^2 = 0,05$, $p > 0,05$

Q U A D R O III

Tratamento da tricocefaliase por meio do albendazol ou do mebendazol: resultados segundo os números de ovos de *Ascaris lumbricoides* por grama de fezes (indivíduos com ancilostomíase, ascariíase e tricocefaliase ou com ascariíase e tricocefaliase)

Medicamentos	Menos do que 20 000 ovos de <i>Ascaris lumbricoides</i> por grama de fezes (*)		20 000 ou mais ovos de <i>Ascaris lumbricoides</i> por grama de fezes (**)	
	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas
Albendazol	18	7 (38,9%)	14	4 (28,6%)
Mebendazol	14	10 (71,4%)	15	12 (80,0%)

(*) $\chi^2 = 2,66$, $p > 0,05$; (**) $\chi^2 = 5,80$, $p < 0,05$

Q U A D R O IV

Tratamento da ascariíase por meio do albendazol ou do mebendazol: resultados segundo os números de ovos de ancilostomídeo por grama de fezes (indivíduos com ancilostomíase, ascariíase e tricocefaliase ou com ancilostomíase e ascariíase)

Medicamentos	Menos do que 500 ovos de ancilostomídeo por grama de fezes		500 ou mais ovos de ancilostomídeo por grama de fezes		Dados referentes aos dois grupos em conjunto	
	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados e porcentagens de curas
Albendazol	10	9 (90,0%)	12	10 (83,3%)	22	19 (86,4%)
Mebendazol	13	12 (92,3%)	6	5 (83,3%)	19	17 (89,5%)

Q U A D R O V

Tratamento da ascariíase por meio do albendazol ou do mebendazol: resultados segundo os números de ovos de *Trichocephalus trichiurus* por grama de fezes (indivíduos com ascariíase e tricocefaliase)

Medicamentos	Menos do que 2 000 ovos de <i>Trichocephalus trichiurus</i> por grama de fezes		2 000 ou mais ovos de <i>Trichocephalus trichiurus</i> por grama de fezes	
	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados	Números totais de indivíduos tratados	Números totais de indivíduos curados
Albendazol	7	7	5	5
Mebendazol	7	7	4	3

Q U A D R O V I

Tratamento da ascariíase por meio do albendazol ou do mebendazol: resultados segundo os números de ovos de ancilostomídeo ou de *Trichocephalus trichiurus* por grama de fezes (indivíduos com ancilostomíase, ascariíase e tricocefaliase ou com ascariíase e tricocefaliase)

Medicamentos	Ancilostomíase ou tricocefaliase de elevadas intensidades parasitárias		Ancilostomíase ou tricocefaliase de elevadas intensidades parasitárias	
	Número total de indivíduos tratados	Número total de indivíduos curados e porcentagem de cura	Número total de indivíduos tratados	Número total de indivíduos curados e porcentagem de cura
Albendazol	17	16 (94,1%)	17	15 (88,2%)
Mebendazol	20	19 (95,0%)	10	8 (80,0%)

Baixa intensidade parasitária — ancilostomíase: menos do que 500 ovos de ancilostomídeo por grama de fezes; tricocefaliase: menos do que 2 000 ovos de *Trichocephalus trichiurus* por grama de fezes. Alta intensidade parasitária — ancilostomíase: 500 ou mais ovos de ancilostomídeo por grama de fezes; tricocefaliase: 2 000 ou mais ovos de *Trichocephalus trichiurus* por grama de fezes

to de vista médico-assistencial e no âmbito da saúde pública, convindo reforçar essa assertiva com a lembrança de que recorreremos a não desprezível rigor nos controles. A análise do comportamento do albendazol no sentido de eliminar dois ou três dos tipos de helmintos, abordados na investigação, não evidenciou grandes diferenças em comparação com o do mebendazol.

Com base nessas conclusões, fica evidenciada a conveniência de definir, de maneira cada vez mais ampla, o espectro de ação antiparasitária do albendazol. Averiguações praticadas no Estado do Rio Grande do Norte sugeriram a ação da droga em apreço também quanto à estroongiloidíase, à himenolepiase e à tricocefaliase e outra comunicação recente igualmente mostrou resultados entusiasmadores pertinentes à verminose primeiro citada^{5,9}.

A eficácia comprovada, aliada à boa tolerância, além da possibilidade do aproveitamento no preparo de fórmula dependente da associação de antiparasitários, conferem ao albendazol posição auspiciosa no tratamento de helmintíases intestinais.

A análise estatística corroborou nossas ilações e estimulou novos estudos acerca de tema ultimamente alvo de cogitações, ou seja, eventual interferência de consumo de medicamentos, diante de diferentes "cargas" parasitárias, sobre a efetividade terapêutica de medicamentos destinados ao tratamento de verminoses do tubo digestivo, em contexto no qual associações de acometimentos outrossim pode possuir significado.

SUMMARY

Treatment of hookworm disease, ascariasis and trichuriasis with albendazole or mebendazole

Patients simultaneously affected by at least two of the following helminthic diseases: hookworm disease, ascariasis or trichuriasis, were treated either with a single dose of albendazole (400 mg) or with mebendazole (100 mg twice daily for three days). The cure rates found in this trial were 55,2%, 91% and 38,5% following the use of albendazole; and 44%, 90% and 71,4% when mebendazole was employed. Albendazole, a new antihelminthic compound, whose activity in humans has been recently evaluated, could therefore be compared to the widely used mebendazole, in this trial. No remarkable side effects were noticed throughout the treatment. After statistical analysis of the results, one may conclude that albendazole, used in a very simple way is as effective as mebendazole in the treatment of ascariasis and hookworm disease.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V. & CORRÊA, L. L. — Exame Parasitológico das Fezes. São Paulo, Savier, 1980.
2. AMATO NETO, V.; MOREIRA, A. A. B.; CAMPOS, R.; LAZZARO, E. S. M.; CHIARAMELLI, M. C. G.; CASTILHO, V. L. P.; GOMES, A. E. C. & PINTO, P. L. S. — Tratamento da ancilostomíase por meio do albendazol. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 25: 42-46, 1983.
3. BARANSKI, M. C. — Grupo de debates sobre helmintíases intestinais. Apresentado no XVII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Caldas Novas, Estado de Goiás, Brasil, em 1981.

AMATO NETO, V.; MOREIRA, A. A. B.; CAMPOS, R.; LAZZARO, E. S. M.; CHIARAMELLI, M. C. G.; PINTO, P. L. S.; SILVA, G. R. da; NISHIOKA, S. de A. & LEITE, R. M. — Tratamento da ancilostomiase, ascariíase e tricocefaliase por meio do albendazol ou do mebendazol. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 25:294-299, 1983.

4. CAMPOS, R.; MOREIRA, A. A. B.; CASTILHO, V. L. P.; AMATO NETO, V.; GUIZELINI, E. & PINTO, P. L. S. — Tratamento da ascariíase e da tricocefaliase por meio do albendazol. Em publicação nos *Arq. Brasil. Med.*
5. FERNANDES, P.; NASCIMENTO, J. L.; BARROSO JUNIOR, G. & SILVA, F. J. — Albendazole, nova conquista no tratamento das polihelmintíases. Apresentado no XVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, Brasil, em 1982.
6. GARIN, J. P.; MOJON, M.; PIENS, M. A. & ROSSIGNOL, J. F. — Albendazole efficacy on a long term follow up in patients with intestinal helminthiasis. Apresentado no 10th International Congress on Tropical Medicine and Malaria, realizado em Manila, Filipinas, em 1980.
7. GARIN, J. P.; MOJON, M.; PIENS, M. A. & ROSSIGNOL, J. F. — Albendazole in the treatment of intestinal helminthiasis in humans: an Euro-African double blind multicenter trial. Apresentado no 10th International Congress on Tropical Medicine and Malaria, realizado em Manila, Filipinas, em 1980.
8. PENE, P. — The albendazole in the treatment of intestinal parasitoses. Apresentado no 10th International Congress on Tropical Medicine and Malaria, realizado em Manila, Filipinas, em 1980.
9. PENE, P.; MOJON, M.; GARIN, J. P.; COULAUD, J. P. & ROSSIGNOL, J. F. — Albendazole: a new broad spectrum anthelmintic. Double-blind multicenter clinical trial. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 31: 263-266, 1982.
10. RODRIGUES, L. D.; MARTIRANI, I. & BRANDÃO, J. A. — Experimentação clínica com o albendazol, novo antihelmíntico do grupo dos benzimidazólicos. Apresentado no XVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em Natal, Estado do Rio Grande do Norte, Brasil, em 1980.
11. RONALD, N. C.; CRAIG, T. M. & BELL, R. R. — A controlled evaluation of albendazole against natural infections with *Fasciola hepatica* and *Fascioloidea magna* in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 40: 1299-1300, 1979.
12. WESCOTT, R. B.; FARRELL, C. J.; GALLINA, A. M. & FOREYT, W. J. — Efficacy of albendazole for treatment of naturally acquired nematode infections in Washington cattle. *Am. J. Vet. Res.* 40: 369-371, 1979.

Recebido para publicação em 7/4/1983.