

RELATO DE CASO

CONVULSÃO ASSOCIADA AO USO DE OXAMNIQUINE RELATO DE UM CASO

J. C. Bina* e A. Spínola**

Os autores apresentam um caso de convulsão associada ao uso de oxamniquine, comentando sobre a necessidade de se adquirir mais segurança no manuseio da droga, antes de se recomendar o seu emprego em massa.

INTRODUÇÃO

A oxamniquine tem sido usada em vários ensaios clínicos, inicialmente pela via parenteral e, posteriormente, devido à forte dor causada pela injeção muscular, pela via oral. A tolerância à droga tem sido relatada como boa, já que não se conseguiram comprovar efeitos tóxicos evidentes para o lado do fígado, miocárdio, rins e medula óssea, apesar de alguns poucos pacientes terem apresentado elevações de transaminases acima de 100 unidades Reitman-Frankel^{3, 5, 6, 14, 17}. Biópsias hepáticas realizadas em alguns desses pacientes não demonstraram alterações histológicas⁵, ou mostraram apenas alterações inespecíficas¹⁷. Mesmo em biópsias examinadas à ultramicroscopia¹⁹ não ficaram demonstradas alterações degenerativas ou inflamatórias do fígado, observando-se apenas em um dos dez pacientes estudados, uma leve proliferação do retículo endoplásmico liso, de significado discutível. Em camundongos, entretanto, Kastner e cols⁸ observaram hepatotoxicidade diretamente relacionada à administração da droga.

As reações colaterais mais comumente observadas são tonturas e sonolência em cerca de 50% dos doentes, além de náuseas, vômitos, cefaléia e febre numa proporção menor de casos^{1, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18}. Prurido e urticária, bem como dor abdominal e diarreia, têm sido relacionados como efeitos colaterais tardios em pequeno número de pacientes⁶.

Para o lado da esfera neuro-psíquica Katz⁹, foi o primeiro a chamar a atenção para alguns casos de alucinação e excitação psíquica observados entre uma e duas horas após a ingestão da droga e persistindo por menos de seis horas. Posteriormente, Coura⁴ observou dois pacientes que apresentaram agressividade e distúrbios da percepção e Campos e cols², mais recentemente, relataram quatro casos de distúrbios do comportamento.

Recentemente, tratamos com oxamniquine os empregados de uma metalúrgica de chumbo, usando cápsulas na dose de 12,5 a 15,0 mg/kg, visando analisar como esses novo esquistossomícida se comportaria frente a pacientes com diferentes graus de impregnação pelo chumbo. Os resultados dessas observações serão motivo de outra publicação, sendo o objetivo deste trabalho relatar um caso de convulsão apresentado por um desses pacientes.

RELATO DO CASO

J.E.S.C.R., 54 anos, sexo masculino, branco, recepcionista de uma metalúrgica de chumbo no Estado da Bahia, Brasil. Não apresentava nenhuma queixa relacionada aos diversos aparelhos ou sistemas, tendo sido selecionado para o tratamento da esquistossomose por apresentar ovos viáveis de *Schistosoma mansoni* nas fezes. Ao exame físico evidenciava-se um paciente com bom estado geral e nutricional, com um peso de 61 kg. para uma altura de 1.71 cm.,

* Universidade Federal da Bahia e Núcleo de Pesquisas da Bahia

** Universidade Federal da Bahia e Serviço Médico da Companhia Brasileira de Chumbo (COBRAC).

Recebido para publicação em 9-5-1976

apresentando os dados vitais dentro dos limites de normalidade, tendo como único achado um fígado palpável à inspiração profunda no rebordo costal direito, de consistência flácida. A droga foi ingerida entre o café da manhã e o almoço, na dose aproximada de 17 mg/kg em virtude da impossibilidade de se fracionar as cápsulas. Cerca de uma hora após a ingestão da droga o paciente retornou queixando-se de tontura acentuada, entrando logo à seguir em convulsões generalizadas que cederam cerca de três minutos depois de uma injeção i.m. de 10 mg de diazepínico, passando então para um estado de sono profundo que durou aproximadamente quatro horas. Ao despertar, o paciente não recordava o que lhe tinha acontecido e apresentou um episódio de vômito. Um mês depois o paciente foi matriculado no Ambulatório de Clínica Médica do Hospital Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, onde realizou exame clínico, eletroencefalograma, eletrocardiograma e os seguintes exames laboratoriais: hemograma, uréia, creatinina, transaminases, fosfatase alcalina, tempo de protrombina, glicemia, colesterol e sumário de urina. O único exame que mostrou alteração foi o leucograma com uma tendência a leucopenia ($4.500/\text{mm}^3$) e uma eosinofilia de 25%. Apesar do eletroencefalograma se apresentar normal, o interrogatório dirigido conseguiu revelar uma história de alcoolismo crônico e freqüentes perdas de consciência em criança, que se repetiram por duas vezes mais, já quando adulto. Nunca fez uso de medicação anti-convulsivante nem apresentou níveis de intoxicação saturnina, avaliada através a dosagem do ácido delta-aminolevulínico (ALA) na urina.

COMENTÁRIOS

Convulsão associada ao uso de oxamniquine ainda não tinha sido relatado por nenhum investigador que vem usando esse novo esquistossomicida nos últimos quatro anos, nas doses recomendadas. No XII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical foi relatado um caso de convulsão em paciente que ingeriu por engano 25 cápsulas da droga, equivalentes a uma dose cerca de seis a sete vezes maior que a recomendada. Um segundo paciente que repetiu por cinco dias a dose única prescrita, apresentou apenas sintomas da confusão mental e amnésia¹⁶. Doses de oxamniquine quatro vezes mais elevadas que as usadas no Brasil, foram bem toleradas na África, demonstrando, até certo ponto, uma larga margem de segurança ao uso da droga⁷.

Com a apresentação deste caso, queremos chamar atenção para a possibilidade de efeitos colaterais mais graves que podem aparecer com o uso da oxamniquine, droga já comercializada e amplamente usada no Brasil. O fato do nosso paciente ter apresentado eletroencefalograma normal não afasta a possibilidade do mesmo ser portador de disritmias cerebrais passíveis de sofrerem uma redução do limiar de convulsividade, desencadeada pelo uso da medicação esquistossomicida¹⁵. Por outro lado, este fato vem demonstrar a necessidade de tratar e acompanhar maior número de pessoas que se analisar melhor a tolerância e adquirir mais segurança no manuseio desta droga, antes de recomendar o seu emprego em massa.

SUMMARY

The authors report a case of convulsion in the course of therapy with oxamniquine. Comments are made on the necessity of larger experience on the use of the drug and its side-effects prior to the indication for mass treatment.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BINA, J. C. & PRATA, A. — Tratamento da Esquistossomose com Oxamniquine (Xarope) em Crianças. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* (em impressão).
2. CAMPOS, R.; CIMERMAN, B.; SILVA, N. P.; SALOMON, N. L. & SAPIENZA, P. — Tratamento da esquistossomose mansônica pela oxamniquine em região não endêmica. Resumos do XII Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Belém — Pará, 15-19 de fevereiro de 1976.
3. CIPULLO, R. & CONTI, L. M. Z. — Avaliação dos níveis de TGO e TGP em esquistossomóticos tratados com oxamni-

- quine por via oral. Resumos do XII Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Belém-Pará, 15-19 de fevereiro de 1976.
4. COURA, J. R. — Apud PRATA, A. in International Conference on Schistosomiasis. Cairo, October 18-25, 1975. (Organized by the Ministry of Health of Egypt.
 5. COURA, J. R.; ARGENTO, C. A.; FIGUEIREDO, N. de; WANKE, B. & QUEIROZ, G. C. de. Experiência com a oxamniquine — U.K. 4271 — no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15:126-131, 1973.
 6. DOMINGUES, A. L. C. & COUTINHO, A. — Tratamento da esquistossomose mansônica com oxamniquine oral. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 17:164-180, 1975.
 7. EYAKUSE, V. M. — A clinical trial of oxamniquine (UK-4271) by large intramuscular dose against Schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15:67-72, 1973.
 8. KASTNER, M. R. Q., KATZ, N. & DIAS, E. P. — Ação hepatotóxica da oxamniquine. Resumos XII Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Belém-Pará, 15-19 de fevereiro de 1976.
 9. KATZ, N. — Comunicação pessoal. Reunião sobre oxamniquine. Salvador — Bahia, 1974.
 10. KATZ, N. — Novos Esquistossomicidas — Paineis do XI Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Rio de Janeiro, 23-28 de fevereiro de 1975.
 11. KATZ, N.; PELLEGRINO, J.; GRIMBAUM, E.; CHAVES, A. & ZICKER, F. Novos ensaios clínicos com a oxamniquine, um novo agente esquistossomicida. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15:120-125, 1973.
 12. PEDRO, R. J.; AMATO NETO, V.; FREDDI, N. A.; BERTAZZOLI, S. B. & DIAS, L. C. — Tratamento da esquistossomose mansônica por meio da oxamniquine, usada por via intramuscular: informações preliminares. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15:148-152, 1973.
 13. PRATA, A. — Current specific treatment for *Schistosoma mansoni* infection (A personal view). *Brasília Médica.* 11 (1 e 2):61-63, 1975.
 14. PRATA, A.; FIGUEIREDO, J. F. M.; BRANDT, P. C. & LAURIA, L. Oxamniquine em dose única intramuscular no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15:132-142, 1973.
 15. PUPO, P. P. — Questões sobre Epilepsia — Patrocinado pelo Instituto de Eletroencefalografia de São Paulo — pg. 97-98, 1971.
 16. SHIKANAI, M. A. Y.; CARVALHO, S. A.; LUCCAS, F. C. L.; SHIROMA, M. & FERREIRA, J. M. — Ingestão excessiva da oxamniquine. Resumos do XII Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Belém-Pará, 15-19 de fevereiro de 1976.
 17. SILVA, L. C. da; SETTE JR. H.; CHAMONE, D.A.F.; ALQUEZAR, A. S. & MONTEIRO, A. A. — Oxamniquine (U. K. 4271) no tratamento da esquistossomose mansônica em área não endêmica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 15:143-147, 1973.
 18. SILVA, L. C. da; SETTE JR. H.; CHAMONE, D. A. F.; ALQUEZAR, A. S.; PUNSKAS, J. A. & RAIA, S. — Clinical trials with oral oxamniquine (U. K. 4271) for the treatment of mansonian schistosomiasis. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 16:103-109, 1974.
 19. TREVISAN, M. A. S.; PEDRO, R. J.; AMATO NETO, V.; FARIA, J. L. & DE LUCCA, R. S. — Aspectos histopatológicos do fígado de pacientes submetidos ao tratamento de esquistossomose mansônica pela oxamniquine. Resumos do XII Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Belém-Pará, 15-19 de fevereiro de 1976.