

## **Estudo comparativo entre uma combinação de atovaquone mais proguanil e um regime de quinino mais tetraciclina no tratamento de malária aguda por *Plasmodium falciparum* em adultos no Brasil**

Novas drogas são armas importantes na luta contra malária causada por cepas resistentes de *Plasmodium falciparum*. Um novo regime combinando atovaquone mais proguanil, em dose única diária, durante 3 dias, foi comparado a um regime de quinino (8/8h) mais tetraciclina (6/6h), durante 7 dias, em estudo randomizado e aberto. Os pacientes eram adultos do sexo masculino com sintomas de malária não complicada por *Plasmodium falciparum* com 1.000 a 100.000 anéis/ $\mu$ l. Permaneceram hospitalizados durante 28 dias em enfermaria situada em área livre de malária, tendo recebido tratamento supervisionado. Com 77 pacientes em cada grupo, as taxas de cura foram de 98,7% e 100%, para os grupos de atovaquone mais proguanil e quinino mais tetraciclina, respectivamente. Os grupos eram comparáveis com relação à idade, ao número de episódios de malária por *Plasmodium falciparum* durante os últimos 2 anos; ao tempo de residência em área malarígena; à percentagem de pacientes apresentando febre à admissão; à proporção de pacientes com esplenomegalia à admissão e ao tamanho do baço. O clareamento parasitário foi significativamente mais rápido no grupo de atovaquone mais proguanil (média = 56,1h) em comparação com o grupo de quinino mais tetraciclina (média = 64,5h). O clareamento de febre foi também significativamente menores no grupo de atovaquone mais proguanil (média = 18,8h) que no grupo de quinino mais tetraciclina (média = 28,5h). Considerando o conjunto das queixas que surgiram após a introdução das medicações em estudo, houve mais efeitos adversos no grupo de quinino mais tetraciclina. Boa eficácia, tolerância e segurança, aliadas à facilidade de administração fazem do atovaquone mais proguanil uma alternativa conveniente

## **Comparative study between a combination of atovaquone plus proguanil and a regimen of quinine plus tetracycline for the treatment of acute *Plasmodium falciparum* malaria in Brazilian adults**

New drugs are important tools in the fight against the malaria caused by *Plasmodium falciparum*-resistant strains. A new regimen combining atovaquone plus proguanil, a single daily dose, for three consecutive days was compared with a regimen of quinine (every 8 hours) plus tetracycline (every 6 hours) for 7 days, in a randomized, open labelled study. The patients were adult males presenting symptoms of uncomplicated malaria with *Plasmodium falciparum* parasite counts between 1,000 and 100,000 ring forms/ $\mu$ l. They were hospitalized for a 28-day period on a study ward in a malaria-free area. All medications were administered by nurses. With 77 patients in each group, the cure rates were 98.7 % and 100 % for the atovaquone plus proguanil and quinine plus tetracycline groups, respectively. Both groups were comparable for age, number of falciparum malaria attacks during the previous 2 years, time living in a malarious area, percentage with fever on admission, proportion with splenomegaly and spleen size on admission. The parasite clearance time was significantly shorter in the atovaquone plus proguanil group (mean, 56.1 hours) compared to that in the quinine plus tetracycline group (mean, 64.5 hours). Fever clearance time was also significantly shorter in the atovaquone plus proguanil group (mean, 18.8 hours) than in the quinine plus tetracycline group (mean, 28.5 hours). Considering the complaints about the medications studied, there were significantly more adverse reactions in the quinine plus tetracycline group. Good efficacy, good tolerance and safety, coupled to the ease of administration make the regimen of atovaquone plus proguanil a suitable alternative for the treatment of multidrug-resistant

diante da resistência do *Plasmodium falciparum*  
a múltiplas drogas na Amazônia brasileira.

*Plasmodium falciparum* in the Brazilian Amazon  
Region.

*Filomena Euridice Carvalho de Alencar*

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção  
do Título de Mestre

São Paulo, SP, Brasil, 1998