

TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI PELA OXAMNIQUINE EM DOSE ÚNICA, PELÀ VIA ORAL

Aluizio Prata*, Liana Lauria*, José Fernando M. Figueiredo**
e Plínio Garcez de Senna***

A oxamniquine em cápsulas foi usada no tratamento de 132 doentes com esquistossomose mansoni crônica, sendo 129 com a forma hepato-intestinal e 3 com a forma hepato-esplênica. A dose foi de 10 mg por quilo de peso corporal em 34 pacientes, 12,5 mg em 35 e 15 mg em 63. A tolerância foi excelente em 43,2% dos tratados, boa em 48,5% e satisfatória em 8,3%. As queixas mais freqüentes foram tonturas e sonolência, que aparecem logo após a ingestão da droga e são fugazes. Os exames de laboratório mostraram em um ou outro paciente somente discreta retenção de bromosulfaleína, aumento de transaminase e da bilirrubina, insuficientes para caracterizar uma hepatotoxicidade evidente.

O seguimento dos pacientes se prolongou por mais de quatro meses e constou de pelo menos cinco exames de fezes pelo método de sedimentação. Todos os exames foram negativos em 20 (66,66%) pacientes que tomaram 10 mg, em 13 (56,52%) que tomaram 12,5 mg e em 41 (89,13%) que tomaram 15 mg. Excluindo-se os menores de 16 anos subiu a 95% a negatividade entre os que foram tratados com 15 mg.

INTRODUÇÃO

A oxamniquine pela via intramuscular demonstrou ser um medicamento de elevada eficácia e de baixa toxicidade no tratamento da esquistossomose mansoni^{1, 2, 5, 7, 8, 9}. No entanto, a injeção da substância produz intensa dor local, que limita seu uso. Assim sendo, os fabricantes da droga prepararam fórmulas para a via oral. Duas delas foram disponíveis para a experimentação clínica, uma em cápsulas e a outra em xarope. O presente trabalho relata nossa experiência inicial com o uso da oxamniquine em cápsulas.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de março de 1973 a julho de 1974 tratamos 132 indivíduos infectados pelo *S. mansoni*. Todos eram portadores da forma crônica da esquistossomose sendo 129 da forma hepato-intestinal e 3 da forma hepato-esplênica compensada. Quarenta e cinco foram tratados em Brasília e 87 em Salvador (Tabela 1). Os 20 primeiros pacientes tratados em Brasília permaneceram internados durante os sete dias iniciais após o tratamento e os demais foram tratados e observados em ambulatório.

* Professor de Medicina Tropical da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

** Professor de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

*** Professor de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Recebido para publicação em 22-3-76

Tabela 1 — Dose e localidade em que foram tratados 132 esquistossomóticos pela oxamniquine oral

Dose (mg/kg de peso corporal)	Nº de pacientes	Localidade
10	1	Brasília
10	33	Salvador
12,5	22	Brasília
12,5	13	Salvador
15	22	Brasília
15	41	Salvador
Total	132	

Dos 132 indivíduos 106 eram do sexo masculino e 26 do sexo feminino, sendo 28 brancos, 77 pardos e 27 pretos. A distribuição etária foi a seguinte:

Grupo Etário	Nº de pacientes
10 — 14	9
15 — 19	16
20 — 24	71
25 — 29	9
30 — 34	10
35 — 39	9
40 — 64	8

Entre os sintomas mencionados antes do tratamento estavam os seguintes:

Sintomas	Nº de pacientes
Dor abdominal	16
Diarréia	10
Tonturas	1
Obstipação	7
Cefaléia	4
Insônia	1

Outros diagnósticos concomitantes foram feitos, sendo o de hipertensão arterial, diabete e escabiose assinalados em um paciente, respectivamente, e epilepsia e tuberculose pulmonar em dois.

Os exames de fezes, além da esquistossomose, revelaram ovos de ancilostomídeos em cinco doentes, de *A. lumbricoides* em três, de *H. nana* em três e de *T. trichuris* em um, larvas de *S. stercoralis* em dois e cistos de *G. intestinalis* em um.

O peso dos pacientes variou entre 30 e 100 quilogramas:

Peso corporal	Nº de pacientes
30 — 39	7
40 — 49	16
50 — 59	34
60 — 69	42
70 — 79	23
80 — 89	7
90 — 100	3

Em 128 indivíduos o tratamento foi feito pela primeira vez. Um paciente tinha usado "Ambilhar" em 1967 e três tomaram oxamniquine, por via intramuscular, em 1972, sendo que um destes tinha sido ainda medicado com hycanthonne em 1973.

O diagnóstico parasitológico foi feito pelo encontro de ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes através da técnica de sedimentação. A contagem de ovos por grama de fezes foi feita pelos métodos de Kato ou Barbosa, cuja média em três exames mostrou a seguinte intensidade de infecção em 45 pacientes tratados em Brasília.

Ovos/grama de fezes	Nº de pacientes
0	2
1 — 99	41
100 — 199	1
500 — 599	1

Exames complementares foram realizados antes do tratamento e no 1º dia e no 6º dia após o mesmo, a fim de verificar qualquer efeito da droga principalmente sobre fígado, rins, medula óssea, coração e sistema nervoso e

constaram do seguinte: a) contagem global e diferencial dos leucócitos; b) contagem de hemácias e de reticulócitos e determinação da hemoglobina, do hematócrito e da velocidade de sedimentação das hemácias; c) nível de desidrogenase láctica; d) níveis de albumina-globulina sérica, turvação do timol e prova da cefalina-colesterol; e) prova da retenção de bromosulfaleína (5mg/kg de peso corporal); f) dosagem da uréia, creatinina, glicose e bilirrubinas no soro; g) determinação da fosfatase alcalina e da transaminase glutâmico oxaloacética e glutâmico pirúvica; h) exame sumário de urina, incluindo pH, densidade, glicose, albumina e sedimento; i) eletrocardiograma; j) eletroencefalograma.

Analisando-se os exames realizados antes da terapêutica, observamos as seguintes alterações das cifras consideradas como normais (Tabela 3):

- A. Transaminase glutâmico oxaloacética acima de 40 U em oito (Fig. 1), transaminase glutâmico pirúvica acima de 35 U em um (Fig. 2) e fosfatase alcalina acima de 15 U em oito.
- B. Retenção da bromosulfaleína acima de 5% em dois (Fig. 3).
- C. Bilirrubina total acima de 1,0 mg em um (Fig. 4), uréia acima de 40mg% em dois, creatinina acima de 2mg% em um, glicose acima de 120mg% em um e abaixo de 60mg% em um.
- D. Albumina abaixo de 3,5 g% em três, globulinas séricas acima de 3,5 g% em cinco, turvação do timol acima de 4 U em 14 e prova da cefalina-colesterol de +++ a ++++ em 36.
- E. Hemoglobina acima de 16 gramas em 14 e abaixo de 12 gramas em três, velocidade de sedimentação das hemácias acima de 10mm na 1ª hora em 34 (Fig. 5) e reticulócitos acima de 3% em um.
- F. Contagem de leucócitos acima de 10.000 mm³ em seis pacientes e abaixo de 5.000 mm³ em 11 (Fig. 6), relativa neutropenia em 57 e neutrofilia em quatro. Eosinofilia em 84 (Fig. 7). Linfocitose em 30 e linfocitopenia em um. Monocitose em três.
- G. No eletrocardiograma havia bradicardia sinusal em cinco, arritmia sinusal em três,

sobrecarga do ventrículo esquerdo em três, bradiarritmia sinusal em um, alteração de repolarização ventricular em três.

A oxamniquine foi usada por via oral, sob a forma de cápsula, em doses variando de 10 a 15 mg por quilograma de peso corporal (Tabela 1), tomada de uma só vez.

A tolerância à droga foi avaliada pela anotação das queixas apresentadas espontaneamente pelos pacientes ou através de interrogatório sistematizado, nos primeiros dias após a tomada da mesma, assim como pela repetição dos exames complementares.

O controle da cura foi realizado através de exames de fezes repetidos durante o período de 12 meses. O número previsto foi dez por paciente, havendo no entanto os seguintes que não realizaram os exames programados:

Nº de exame de fezes	Nº de pacientes
0	10
1	13
2	2
3	1
4	6
5	4
6	4
8	3
9	4

Por outro lado 26 pacientes fizeram mais de que os dez exames programados.

O tempo programado para o-seguimento foi de seis meses, havendo 36 doentes que não foram acompanhados neste período sendo que 17 não atingiram nem quatro meses de seguimento.

Ao analisarmos a eficácia da droga excluímos os 32 pacientes que não realizaram pelo menos cinco exames de fezes e mais um paciente que embora tenha feito seis exames de controle não atingiu o seguimento mínimo de quatro meses.

RESULTADOS

Na análise dos resultados consideraremos a tolerância à droga e sua eficácia terapêutica.

As queixas apresentadas pelos pacientes tratados incluíram tonturas, sonolência, cefaléia, diarreia, vômitos, náuseas, astenia e dor abdominal (Tabela 2).

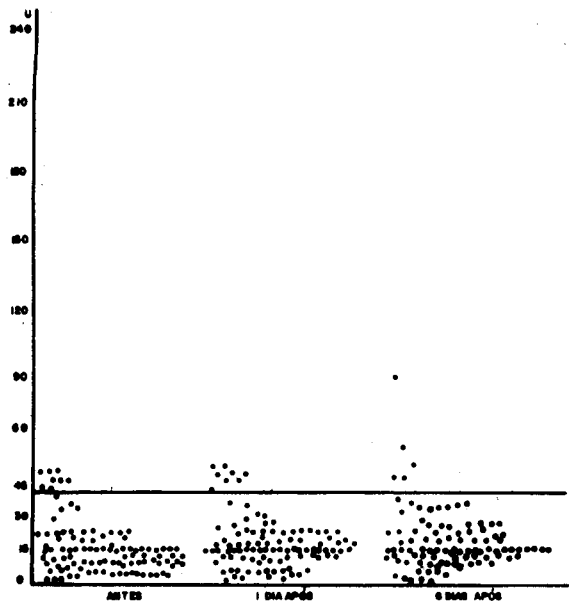


FIG-1 TRANSAMINASE GLUTÂMICO - OXALACÉTICA ANTES E APÓS A DOSE ÚNICA DE OXAMNOLONE ORAL.

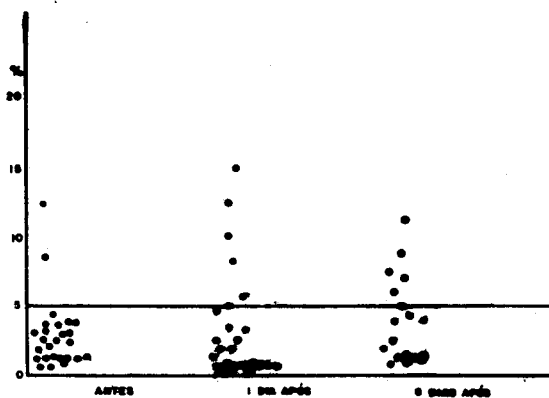


FIG-3 - RETENÇÃO DE BROMOSULFALÉINA, ANTES E APÓS A DOSE ÚNICA DE OXAMNOLONE ORAL.

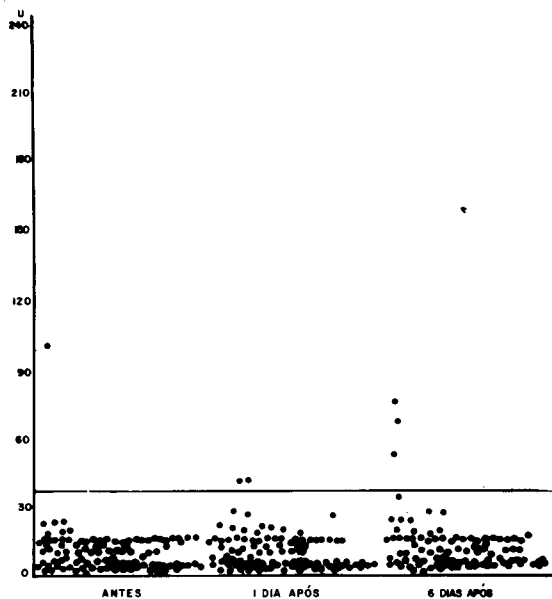


FIG-2 TRANSAMINASE GLUTÂMICO-PIRUVICA ANTES E APÓS A DOSE ÚNICA DE OXAMNOLONE ORAL.

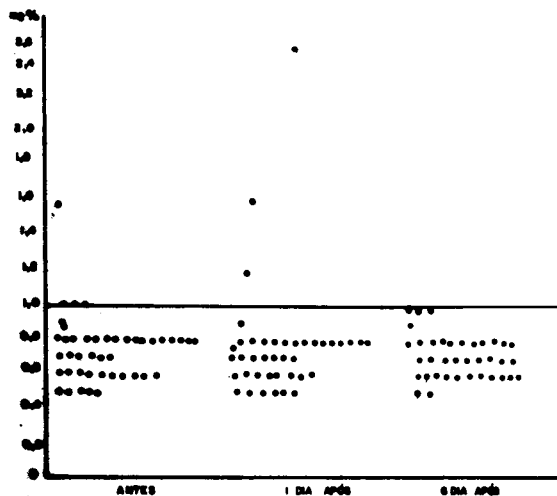


FIG-4 - BILIRRUBINAS TOTAIS ANTES E APÓS A DOSE ÚNICA DE OXAMNOLONE ORAL.

Tabela 2 — Manifestações de toxicidade e efeitos colaterais de diferentes doses de oxamniquine, no tratamento de 132 esquistossomóticos

Queixa	Dose (mg/kg/peso corporal)		
	10	12,5	15
Tonturas	13(38,2%)	4(11%)	30(47,6%)
Sonolência	1(2,9%)	7(20%)	20(31 %)
Cefaléia	2(5,8%)		6(9,5%)
Diarréia	1(2,9%)	2(5,7%)	2(3,2%)
Vômitos			4(6,3%)
Náuseas	2(5,8%)		1(1,6%)
Astenia	2(5,8%)		1(1,6%)
Dor abdominal	1(2,9%)		1(1,6%)
Sem queixas	16(47%)	24(68,5%)	18(28,6%)

As queixas referidas foram de pouca duração e quase sempre se limitaram às 24 horas seguintes ao tratamento. No 2º dia após o tratamento somente houve menção de tontura, sonolência, cefaléia, diarréia e astenia, respectivamente, em um doente e no 3º dia sonolência e astenia somente foram referidas, também, uma única vez.

As queixas foram relacionadas como sendo leves em todos os pacientes que tomaram a dose de 10 e de 12,5 mg, exceto em um deles em que a astenia foi classificada como moderada. Com a dose de 15 mg/kg a maioria das queixas também foram tidas como leves. No entanto, foram incluídas como moderadas as tonturas de quatro pacientes, a sonolência de cinco, a cefaléia de três e a diarréia de um e como severas as tonturas de três e a cefaléia de um paciente. Somente foi usada medicação auxiliar no combate à diarréia de um paciente.

As duas queixas mais freqüentes — tonturas e sonolência — apareciam geralmente duas a três horas após a ingestão da droga e em alguns pacientes que tomaram medicação após as refeições houve discreta diminuição das mencionadas reações colaterais. Não houve referência a nenhuma queixa em 16 (47%) pacientes que tomaram a dose de 10 mg, em 24 (68,5%) pacientes que tomaram 12,5 mg e em 18 (28,6%) dos que usaram 15 mg/kg/peso corporal. De modo geral, a tolerância foi tida como excelente em 57 (43,2%) pacientes, como boa em 64 (48,5%) e como satisfatória em 11 (8,3%) pacientes.

Os exames laboratoriais mostraram as seguintes alterações (Tabela 3):

1) A transaminase glutâmico oxaloacética elevou-se acima de 40 U em oito pacientes um

dia após o tratamento e em cinco, seis dias após (Fig. 1).

2) A transaminase glutâmico pirúvica mostrou-se acima de 35 U em dois pacientes no dia imediato ao tratamento e em três, seis dias após (Fig. 2).

3) Fosfatase alcalina acima de 15 U em seis pacientes um dia após o tratamento e em nove após seis dias.

4) A retenção de bromosulfaleína estava acima de 5% em cinco pacientes, tanto no dia imediato como em seis dias após o tratamento (Fig. 3).

5) A bilirrubina total do soro elevou-se acima de 1 mg% em quatro pacientes no dia imediato ao tratamento e em três pacientes seis dias após (Fig. 4).

6) Uréia acima de 40 mg% em um paciente no dia imediato e em cinco pacientes seis dias após.

7) Glicemia acima de 120 mg% em um paciente seis dias após o tratamento e abaixo de 60mg% em dois pacientes no dia imediato e em três pacientes seis dias após.

8) Os valores das proteínas totais séricas variaram entre 6,9 a 7,1, sendo que albumina abaixo de 3,5mg% foi observada em um paciente no dia imediato ao tratamento e em três, seis dias após. Globulinas acima de 3,5mg% estavam presentes em sete pacientes um e seis dias após o tratamento.

9) Turvação do timol acima de 4 U em 20 pacientes no dia imediato e em 14 pacientes seis dias após o tratamento. Positividade da prova da cefalina-colesterol acima de ++ foi observada em 41 pacientes um dia após e em 57 pacientes seis dias após o tratamento.

10) Níveis de desidrogenase láctica do soro não se alteraram.

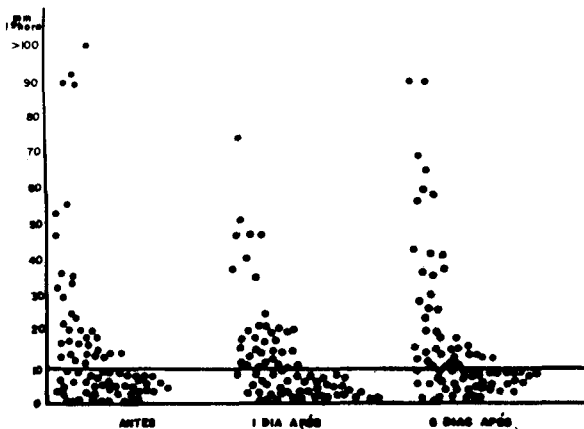


FIG-5 VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO EM REFRIGERIO ANTES E APÓS A DOSE ÚNICA DE OXAMIQUINE ORAL.

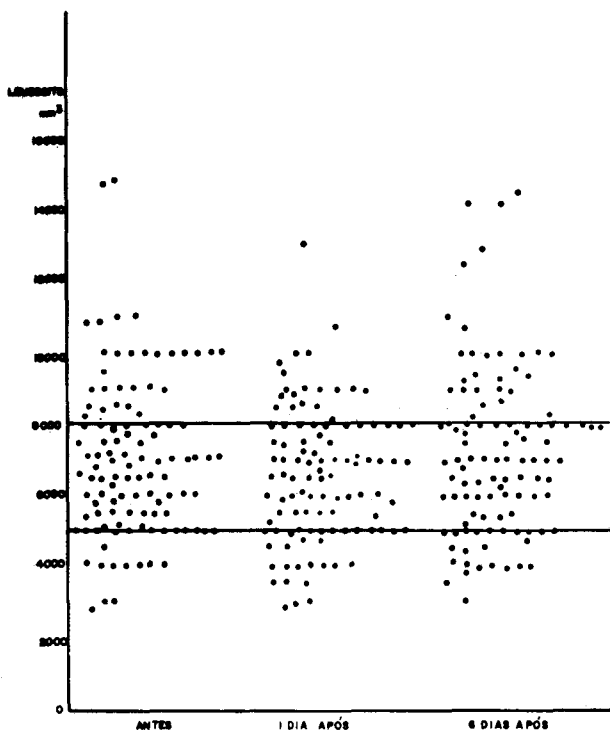


FIG-6 CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS ANTES E APÓS A DOSE INICIAL DE OXAMIQUINE ORAL.

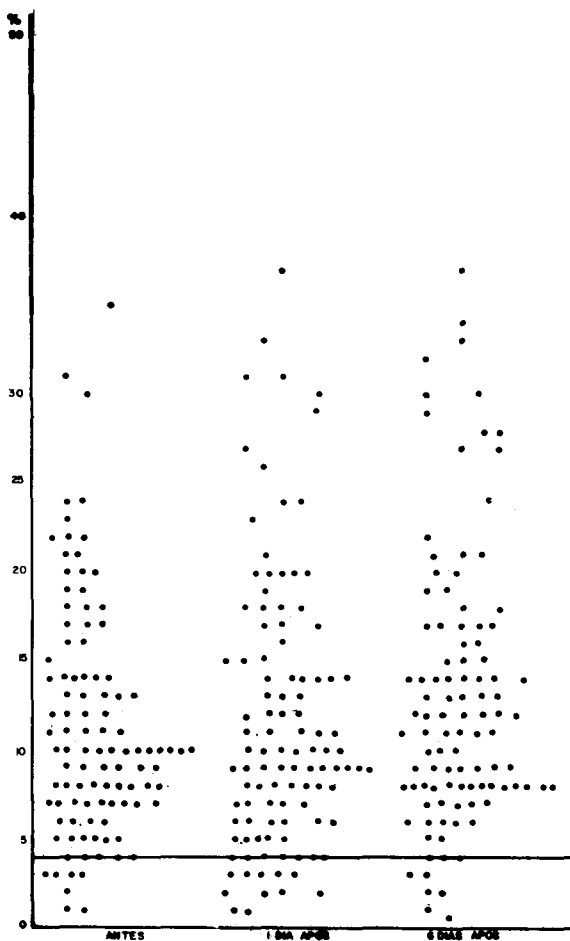


FIG-7 PORCENTAGEM DE POLICÉLOS, ANTES E APÓS A DOSE ÚNICA DE OXAMIQUINE ORAL.

11) Taxa de hemoglobina abaixo dos limites considerados normais em três pacientes no dia imediato e em quatro, seis dias após.

12) Velocidade de sedimentação das hemácias encontrava-se acima de 10mm na 1ª hora em 32 pacientes um dia após e em 37 pacientes seis dias após o tratamento (Fig. 5).

13) Os reticulócitos estavam elevados em um paciente no dia imediato ao tratamento.

14) A contagem de leucócitos mostrou-se abaixo de 5.000mm^3 em 18 pacientes no dia imediato e em 14 pacientes seis dias após enquanto que três pacientes no dia imediato mostravam leucócitos acima de 10.000mm^3 e sete pacientes seis dias após (Fig. 6). Neutrófilos elevados em dois pacientes um dia após o tratamento e em três, seis dias após. Eosinófilos acima de 5% em 83 pacientes no dia imediato

ao tratamento e em 92 pacientes seis dias após (Fig. 7). Linfócitos elevados em 35 no dia imediato e em 24 pacientes seis dias após. Linfopenia em dois pacientes um dia após e em seis pacientes seis dias após. Monocitose estava presente em seis pacientes um e seis dias após o tratamento.

15) O exame de urina não mostrou alterações.

16) O eletrocardiograma no dia imediato estava normal em 18 pacientes, apresentava bradicardia sinusal em quatro, arritmia sinusal em dois, sobrecarga do ventrículo esquerdo em dois, bradiarritmia sinusal em um, alteração da repolarização ventricular em dois e extrassístoles auriculares em um.

17) O eletroencefalograma estava normal nos 26 pacientes em que foi realizado.

Tabela 3 — Exames laboratoriais antes e após o tratamento com oxamniquine

Exames	Tratamento		
	antes	1 dia após	6 dias após
Transaminase glutâmico oxaloacética (acima de 40 U)	8	8	5
Transaminase glutâmico pirúvica (acima de 35 U)	1	2	3
Fosfatase alcalina (acima de 15 U)	8	6	9
Bromosulfaleína (retenção acima de 5%)	2	5	5
Bilirrubina total (acima de 1 mg%)	1	4	3
Uréia (acima de 40 mg%)	2	1	5
Creatinina (acima de 2 mg%)	1		1
Glicose (acima de 120mg%) (abaixo de 60mg%)	1 1		1 3
Albumina (acima de 3,5g%)	3	1	3
Globulina (acima de 3,5g%)	5	7	7
Turvação do timo (acima de 4 U)	14	20	14
Prova de cefalina-colesterol (acima de ++)	36	41	57
Hemoglobina (abaixo de 12g%)	3	3	4
Hemossedimentação (acima de 10mm 1ªh.)	34	32	37
Reticulócitos (acima de 3%)	1	1	
Leucócitos (acima de 10.000mm^3) (abaixo de 5.000mm^3)	6 11	3 18	7 14
Neutrófilos (acima de 70%) (abaixo de 50%)	4 57	2 67	3 59
Eosinófilos (acima de 5%)	84	83	92
Linfócitos (acima de 40%) (abaixo de 20%)	30 1	35 2	24 6
Monócitos (acima de 8%)	3	6	6

Da análise dos exames laboratoriais antes e após o tratamento vemos que houve mais doentes com transaminase glutâmico pirúvica, retenção de bromosulfaleína e bilirrubinas totais acima dos limites da normalidade, após o tratamento. Todavia as anormalidades foram isoladas e não coincidiram nos mesmos pacientes, exceto em um deles. Neste caso havia uma retenção de bromosulfaleína de 3% antes do tratamento elevando-se a 5% no dia imediato e a 6,8% seis dias após, coincidindo com a turvação do timol que subiu de 4 U para 6,5 U e posteriormente 9 U e a transaminase glutâmico oxaloacética de 25 U passou para 50 U e depois para 15 U respectivamente um e seis dias após a terapêutica.

Quanto à eficácia do tratamento verificamos que entre os pacientes que realizaram pelo menos cinco exames de fezes, em um período mínimo de quatro meses, observamos que, na dose única de 10mg/kg/peso corporal 20 (66,66%) em 30 controlados deixaram de eliminar ovos de *S. mansoni* pelas fezes. A dose de 12,5mg/kg/peso corporal negativou as fezes de

13 (56,52%) em 23 pacientes. Com 15mg/kg/peso corporal 41 (89,13%) em 46 doentes deixaram de eliminar ovos pelas fezes (Tabela 4).

Constatamos que dos oito doentes tratados com idade inferior a 16 anos, quatro deles continuaram eliminando ovos pelas fezes, sendo que um havia recebido a dose de 12,5mg e três a de 15mg/kg. Excluindo-se da nossa casuística os oito menores de 16 anos, as percentagens de cura com a dose de 12,5mg passa a ser 57,14% e a de 15mg, 95%.

Dos quatro pacientes que foram retratados, um que tomou "Ambilhar" e outro que tomou oxamniquine intramuscular tornaram-se negativos, outro tratado com oxamniquine intramuscular não figurou entre os controlados e um de 10 anos de idade que já havia recebido anteriormente hycanthone e oxamniquine intramuscular mostrou o primeiro exame de fezes positivo feito após três meses de tratamento, embora seguido por outros oito negativos nos oito meses seguintes.

Tabela 4 — Eficácia da oxamniquine oral em diferentes doses no tratamento da esquistossomose mansoni.

Dose (mg/kg)	Pacientes tratados	Pacientes controlados		
		controlados	curados	
			Nº	%
10	34	30	20	66,66
12,5	35	23	13	56,52
15	63	46	41	89,13
Total	132	99	74	74,74%

COMENTÁRIOS

A oxamniquine em dose única, de 15mg por quilo de peso corporal, pela via oral, mostrou-se bastante eficaz no tratamento da esquistossomose. Com tal dose a percentagem de negatificação das fezes foi de 89%, subindo a 95% nos grupos etários acima de 15 anos de idade. Os resultados obtidos com doses inferiores a 15mg foram medíocres e neste ponto nossos dados discordam dos de Coutinho e cols.² e de Silva e cols.⁹. Enquanto nossas percentagens de possível cura parasitológica com a dose de 12,5mg não ultrapassaram a 60% os autores acima

mencionados obtiveram respectivamente 87,5 e 81,5.

Tornou-se evidente que os pacientes jovens não respondem como os adultos às mesmas doses do medicamento e possivelmente a dose de 15mg é insuficiente para o tratamento de crianças.

A tolerância à oxamniquine oral foi boa, embora mais da metade dos pacientes tratados com 15mg tenha apresentado tonturas e/ou sonolência. Tais manifestações surgem logo após a ingestão da droga e em geral são fugazes, embora algumas vezes cheguem a perturbar, momentaneamente, os pacientes. A ingestão do

Da análise dos exames laboratoriais antes e após o tratamento vemos que houve mais doentes com transaminase glutâmico pirúvica, retenção de bromosulfaleína e bilirrubinas totais acima dos limites da normalidade, após o tratamento. Todavia as anormalidades foram isoladas e não coincidiram nos mesmos pacientes, exceto em um deles. Neste caso havia uma retenção de bromosulfaleína de 3% antes do tratamento elevando-se a 5% no dia imediato e a 6,8% seis dias após, coincidindo com a turvação do timol que subiu de 4 U para 6,5 U e posteriormente 9 U e a transaminase glutâmico oxaloacética de 25 U passou para 50 U e depois para 15 U respectivamente um e seis dias após a terapêutica.

Quanto à eficácia do tratamento verificamos que entre os pacientes que realizaram pelo menos cinco exames de fezes, em um período mínimo de quatro meses, observamos que, na dose única de 10mg/kg/peso corporal 20 (66,66%) em 30 controlados deixaram de eliminar ovos de *S. mansoni* pelas fezes. A dose de 12,5mg/kg/peso corporal negativou as fezes de

13 (56,52%) em 23 pacientes. Com 15mg/kg/peso corporal 41 (89,13%) em 46 doentes deixaram de eliminar ovos pelas fezes (Tabela 4).

Constatamos que dos oito doentes tratados com idade inferior a 16 anos, quatro deles continuaram eliminando ovos pelas fezes, sendo que um havia recebido a dose de 12,5mg e três a de 15mg/kg. Exluindo-se da nossa casuística os oito menores de 16 anos, as percentagens de cura com a dose de 12,5mg passa a ser 57,14% e a de 15mg, 95%.

Dos quatro pacientes que foram retratados, um que tomou "Ambilhar" e outro que tomou oxamniquine intramuscular tornaram-se negativos, outro tratado com oxamniquine intramuscular não figurou entre os controlados e um de 10 anos de idade que já havia recebido anteriormente hycanhone e oxamniquine intramuscular mostrou o primeiro exame de fezes positivo feito após três meses de tratamento, embora seguido por outros oito negativos nos oito meses seguintes.

Tabela 4 — Eficácia da oxamniquine oral em diferentes doses no tratamento da esquistossomose mansoni.

Dose (mg/kg)	Pacientes tratados	Pacientes controlados		
		controlados	curados	
			Nº	%
10	34	30	20	66,66
12,5	35	23	13	56,52
15	63	46	41	89,13
Total	132	99	74	74,74%

COMENTÁRIOS

A oxamniquine em dose única, de 15mg por quilo de peso corporal, pela via oral, mostrou-se bastante eficaz no tratamento da esquistossomose. Com tal dose a percentagem de negatificação das fezes foi de 89%, subindo a 95% nos grupos etários acima de 15 anos de idade. Os resultados obtidos com doses inferiores a 15mg foram medíocres e neste ponto nossos dados discordam dos de Coutinho e cols.² e de Silva e cols.⁹. Enquanto nossas percentagens de possível cura parasitológica com a dose de 12,5mg não ultrapassaram a 60% os autores acima

mencionados obtiveram respectivamente 87,5 e 81,5.

Tornou-se evidente que os pacientes jovens não respondem como os adultos às mesmas doses do medicamento e possivelmente a dose de 15mg é insuficiente para o tratamento de crianças.

A tolerância à oxamniquine oral foi boa, embora mais da metade dos pacientes tratados com 15mg tenha apresentado tonturas e/ou sonolência. Tais manifestações surgem logo após a ingestão da droga e em geral são fugazes, embora algumas vezes cheguem a perturbar, momentaneamente, os pacientes. A ingestão do

medicamento após as refeições alterou pouco a frequência das tonturas e da sonolência, em nossa experiência, embora Silva e cols.¹⁰ tenham mencionado grande redução destas queixas se o medicamento for tomado à noite ou após as refeições.

As alterações discretas em um ou outro paciente nos níveis de retenção da bromosulfaleína, da transaminase glutâmica pirúvica e da bilirrubina, não nos permitem ainda excluir totalmente a probabilidade de que a oxamniquine oral possua algum grau de hepatotoxicidade. O mesmo já havíamos dito sobre a oxamniquine injetável⁷.

Comparando a oxamniquine pela via oral com a intramuscular, vemos que esta seria

preferida se não fosse a dor muscular que provoca.

Até o momento ainda não se relatou nenhuma reação grave após o uso de oxamniquine. Os fabricantes da droga informaram que até junho de 1975 cerca de 100.000 pessoas já tomaram a medicação no Brasil. A boa tolerância da oxamniquine ao lado de sua elevada eficácia terapêutica permite seu ensaio em projetos de tratamento em massa.

Nada sabemos ainda sobre a possibilidade de resistência após tratamento com a oxamniquine. Katz e cols.⁴ encontraram uma cepa resistente à oxamniquine, isolada de pacientes que haviam tomado hycanthone e niridazole. Dos nossos três pacientes tratados anteriormente com hycanthone dois deixaram de eliminar ovos de *S. mansoni* pelas fezes.

SUMMARY

Oxamniquine in capsules was used in the treatment of 132 patients with chronic Schistosoma mansoni infections. 129 having the hepato intestinal form and 3 the hepato splenic form. The dose was 10mg per kilo body weight in 34 patients, 12.5mg in 35 and 15mg in 63. The tolerance was excellent in 43.2% of those treated, good in 48.5% and satisfactory in 8.3%. The most frequent complaints were dizziness and somnolence which appear soon after ingestion and was transitory. Laboratory investigations showed in a few patients bromosulphalein retention, raised transaminases or bilirubin but insufficient to constitute hepatotoxicity.

The follow-up of the patients continued for more than 4 months and consisted of five or more examinations by a sedimentation method. All the examinations were negative in 20 (66.66%) patients who took 10mg, in 13 (56.52%) who took 12.5mg and in 41 (89.13%) who took 15mg. Excluding children of less than 16 years the cure rate rises to 95% among patients treated with 15mg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COURA, J.R., ARGENTO, C.A., FIGUEIREDO, N., WANKE, B. & QUEIROZ, G.C. — Experiência com a oxamniquine U.K. 4271 — no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 126-131, 1973.
2. COUTINHO, A., DOMINGUES, A.L.C. & BONFIM, J.R.A. — Tratamento da esquistossomose mansônica com oxamniquine. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 104-119, 1973.
3. DOMINGUES, A.L.C. & COUTINHO, A. — Tratamento da esquistossomose mansônica com oxamniquine oral. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 17: 164-180, 1975.
4. KATZ, N., DIAS, E.P., ARAUJO, N. & SOUZA, C.P. — Estudo de uma cepa humana de *S. mansoni* resistente a agentes esquistossomicidas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 7: 381-387, 1973.
5. KATZ, N., PELLEGRINO, J., GRINBAUM, E. CHAVES, A. & ZICKER, F. — Novos ensaios clínicos com a oxamniquine, um novo agente esquistossomicida. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 120-125, 1973.
6. PEDRO, R.J., AMATO NETO, V., FREDDI, N.A., BERTAZZOLI, S.B. & DIAS, L.C.S. — Tratamento da esquistossomose mansônica por meio da oxamniquine, usado pela via

- intramuscular: informações preliminares. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 148-152, 1973.
7. PRATA, A., FIGUEIREDO, J.F.M., BRANT, P.C. & LAURIA, L. — Oxamniquine em dose única intramuscular no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 132-142, 1973.
 8. REES, P.H., ROBERTS, J.M.D., WOODGER, B.A. & PAMBA, H.O. — Oxamniquine intramuscular no tratamento da esquistossomose mansoni em Quênia. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 165-169, 1973.
 9. SILVA, L.C., SETTE, J.R.H., CHAMONE, D.A.F., ALQUEZAR, A.S. & MONTEIRO, A.A. — Oxamniquine (UK 4271) no tratamento da esquistossomose mansônica em área não endêmica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 15(Supl.1): 143-147, 1973.
 10. SILVA, L.C., SETTE Jr. H., CHAMONE, D.A.F., SAEZ ALQUEZAR, A., PUSKAS, J.A. & RAIA, S. — Clinical trials with oral oxamniquine (UK 4271) for the treatment of mansonian schistosomiasis. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 16:103-109, 1974.