

EFICÁCIA DO FENBENDAZOLE (HOE 881) EM DOSES MÚLTIPLAS NA ASCARIDIOSE, ANCILOSTOMOSE E TRICOCEFALOSE

Cleudson Castro* e Aluizio Prata**

*Os autores trataram 98 indivíduos, sendo 73 com fenbendazole e 25 com mebendazole. O controle de cura foi de quatro exames de fezes em um mês. A tolerância foi ótima para ambas as drogas. O fenbendazole negativou 17 (100%) com *A.lumbricoïdes*, 32 (68%) com ancilostomídeos e 50 (79,3%) com *T.trichiurus*. Comparativamente o mebendazole negativou 10 (91%), parasitados pelo *A.lumbricoïdes*, 13 (92,8%) parasitados pelos ancilostomídeos e 20 (100%) parasitados pelo *T.trichiurus*. O mebendazole é preferível ao fenbendazole.*

INTRODUÇÃO

O fenbendazole, carbamato de metil 5-(feniltio)-2-benzimidazole, inicialmente experimentado em animais por Baeder e cols (2) mostrou-se bem tolerado e muito eficaz contra vários nematódios de animais domésticos e de laboratório.

Os primeiros estudos clínicos, feitos na Libéria por Haas e Bruch³, mostraram que uma única ingestão do antihelmíntico na dose de 200mg foi eficaz contra áscaris e na dose de 1.000mg contra ancilostomídeos e *Trichocephalus*, sendo ambas as doses bem toleradas pelos pacientes. Posteriormente, os mesmos autores³, fundamentados em resultados toxicológicos, trataram estudantes liberianos com doses únicas de 1.000 e 1.500mg, sob a apresentação de tabletes ou suspensão. O resultado deste estudo confirmou que a dose de 1.000mg é muito eficaz contra *A.lumbricoïdes* e que a de 1.500mg melhora a eficácia contra o *Trichocephalus*. Os resultados na ancilostomose foram sempre desprezíveis. Rodrigues e cols⁶ usando dose única de 3 e 6mg por quilo de peso corporal, sob a forma de comprimi-

dos, em pacientes adultos, confirmam que a droga é bem tolerada mas não apresenta bons índices de cura. Estes trabalhos mostram que o fenbendazole, administrado em dose única, tem espectro limitado, pois atua de modo satisfatório somente na ascaridiose e tricocefalose.

Neste ensaio clínico, pretendemos verificar a tolerância e a eficácia do fenbendazole, em doses baixas, comparando-o com o mebendazole.

MATERIAL E MÉTODOS

Selecionamos 98 alunos da Escola de Aprendizes de Marinheiros de Recife que tivessem parasitados por um ou mais dos seguintes helmintos: *A.lumbricoïdes*, *T.trichiurus* e ancilostomídeos. Fizemos contagem de ovos nas fezes, em três dias, pelo método de Kato modificado por Katz⁵. A idade dos indivíduos variou de 16 a 20 anos e, a faixa de peso, de 47 a 77kg. Os 98 indivíduos foram por randomização distribuídos em dois grupos, o do fenbendazole e o do mebendazole, para finalidade de comparação da toxicidade e eficácia dos medicamentos.

Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição da Universidade de Brasília

* *Mestrando de Medicina Tropical da Universidade de Brasília*

** *Professor de Medicina Tropical da Universidade de Brasília*
Recebido para publicação em 28.6.1978.

TABELA I
Queixas Apresentadas por 73 Indivíduos Tratados com Fenbendazole

HELMINTOS	PACIENTES		
	ANTES	DURANTE	DIA IMEDIATO AO TRATAMENTO
Anorexia	9	4	1
Dor Abdominal	5	6	5
Cefaléia	6	5	3
Diarréia	3	8	3
Sonolência	2	8	4
Dispepsia	5	2	1
Manifestações Cutâneas	-	6	5
Astenia	4	-	2
Tontura	1	1	1
Sudorese	1	1	-
Tremor nas Mãos	-	1	-

TABELA II
Indivíduos com Exames de Fezes Negativos Após Tratamento com Fenbendazole

HELMINTOS	PACIENTES		
	CONTROLADOS Nº	NEGATIVOS Nº	PÓS-TRATAMENTO %
Ascaris	17	17	100,0
Ancilostomídeos	47	32	68,0
Trichocephalus	63	50	79,3

TABELA III
Queixas Apresentadas por 25 Indivíduos Tratados com Mebendazole

HELMINTOS	PACIENTES		
	ANTES	DURANTE	DIA IMEDIATO AO TRATAMENTO
Anorexia	7	2	2
Manifestações Cutâneas	2	4	3
Dor Abdominal	2	-	5
Cefaléia	2	3	2
Sonolência	1	2	2
Astenia	2	1	-
Dores Musculares	1	1	-
Tontura	-	1	-

GRUPO DO FENBENDAZOLE — Compreendeu 73 indivíduos, cujo número médio de ovos por grama de fezes nos três exames foi o seguinte:

	menos de 100	100-249	250-499	500-999	mais de 999
Áscaris	3	5	1	1	7
Ancilostomídeos	28	8	3	1	7
Trichocephalus	13	23	10	8	8

Destes 73 indivíduos, 17 estavam parasitados pelo *A.lumbricoides*, 47 pelos ancilostomídeos e 63 pelo *T.trichiurus*. Considerando-se a associação ou não de parasitoses, os indivíduos estavam assim distribuídos:

HELMINTOS	Nº DE INDIVÍDUOS
Tric.	22
Asc	02
Anc.	07
Tric.+ Asc.	02
Asc. + Anc.	01
Tric. + Anc.	27
Tric. + Asc. + Anc.	12
Total	73

Este grupo fez uso de fenbendazole (Hoe 881) por via oral, sob a forma de comprimidos, na dose de 100mg duas vezes ao dia durante três dias, independentemente do peso e da idade. O medicamento foi ingerido à vista do investigador que acompanhou o tratamento até ao final. Para avaliação da tolerância, anotou-se de início as queixas referidas espontaneamente e, em seguida, após resposta a um questionário. Este procedimento foi efetuado antes, durante e no dia imediato ao término do tratamento, anotando-se também a intensidade dos sintomas. A eficácia do medicamento foi avaliada através de quatro exames de fezes feitos do mesmo modo que antes do tratamento, aos 7º, 14º, 21º e 28º dias após o tratamento.

GRUPO DO MEBENDAZOLE — compreendeu 25 indivíduos, cujo número médio de ovos por grama de fezes em três exames, foi o seguinte:

	menos de 100	100-249	250-499	500-999	mais de 999
Áscaris	2	3	1	-	5
Ancilostomídeos	5	5	2	2	1
Trichocephalus	5	3	6	3	2

Destes 25 indivíduos, 11 estavam parasitados pelo *A.lumbricoides*, 14 pelos ancilostomídeos e 20 pelo *T. trichiurus*. De acordo com a associação ou não de parasitoses, os indivíduos estavam assim distribuídos:

HELMINTOS	Nº DE INDIVÍDUOS
Tric.	06
Asc.	03
Tric. + Asc.	02
Asc. + Anc.	02
Tric. + Anc.	08
Tric. + Asc. + Anc.	04
Total	25

Este grupo fez uso do mebendazole, por via oral, sob a forma de comprimidos, na dose de 100mg duas vezes ao dia durante três dias independentemente do peso e da idade. A administração do medicamento e a avaliação da sua tolerância e da sua eficácia foram feitas do mesmo modo como no grupo A.

RESULTADOS

Todos os indivíduos incluídos no ensaio fizeram os quatro exames de controle programados.

FENBENDAZOLE — Tolerância ao medicamento: 40 (54,7%) indivíduos não manifestaram qualquer sintoma durante ou após o tratamento e 33 (45,2%) manifestaram alguns sintomas, muitos deles já presentes antes do tratamento. Na tabela I vê-se os sintomas apresentados antes, durante e após o tratamento. Todos os sintomas foram de leve intensidade.

Quanto ao controle de cura (tabela II), houve negativação de 17 (100%) em 17 parasitados pelo *A. Lumbricoides*, de 32 (68%) em 47 parasitados pelos ancilostomídeos e de 50 (79,3%) em 63 parasitados pelo *T.trichiurus*. Nos indivíduos não curados houve redução acentuada na carga de ovos em 10 (66,6%) com ancilostomídeos e em 11 (84,6%) com *T.trichiurus*, redução moderada em 3 (20,0%) com ancilostomídeos e em 1 (7,6%) com *T.trichiurus*.

MEBENDAZOLE — Tolerância ao medicamento: 13 (52%) indivíduos não apresentaram qualquer sintoma durante ou após o tratamento e 12 (48%) apresentaram alguns sintomas, muitos deles já presentes antes do tratamento. Na tabela III, tem-se os sintomas apresentados antes, durante e após o tratamento. Os sintomas foram sempre de leve intensidade.

Quanto ao controle de cura (tabela IV), houve negatização de 10 (91%) em 11 parasitados pelo *A.lumbricoides*, de 13 (92,8%) em 14 parasitados pelo ancilostomídeos e de 20 (100%) em 20 parasitados pelo *T.trichiurus*. Nos dois não curados houve redução acentuada da carga de ovos.

COMENTÁRIOS

Ambas as drogas foram bem toleradas nas dosagens administradas e muitas das manifestações possivelmente atribuíveis ao fenbendazole.

TABELA IV
Indivíduos com Exames de Fezes Negativos Após o Tratamento com Mebendazole

HELMINTOS	PACIENTES		
	CONTROLADOS Nº	NEGATIVOS Nº	PÓS TRATAMENTO %
Ascaris	11	10	90.9
Ancilostomídeos	14	13	92.8
Trichocephalus	20	20	100.0

zole, são diarreia, sonolência e manifestações cutâneas e as possivelmente atribuíveis ao mebendazole, são: manifestações cutâneas e sonolência. Em ambos os medicamentos elas foram sempre de leve intensidade.

A eficácia do fenbendazole foi muito grande contra o *A.lumbricoides* (100% de cura) menor contra o *T.trichiurus* (79,3% de cura) e ainda menor contra os ancilostomídeos (68% de cura). Aguilar e cols (1) usando o fenbendazole em dosagem e esquema idêntico ao que empregamos, obtiveram em 20 pacientes, ação terapêutica significativa nas infecções por áscaris, uncinaria e *Trichocephalus*. Do mesmo modo, Constanza e cols (4), utilizando também a mesma dosagem e esquema obtiveram índices de cura um pouco superiores aos nossos no que se refere à necatorose e tricocefalose, mas não obtiveram ação terapêutica na estrongiloidose.

Dada sua boa tolerância, é possível aumentar as doses diárias de fenbendazole durante três dias e assim provavelmente torná-lo mais eficaz contra o *T.trichiurus* e os ancilostomídeos.

O mebendazole deu melhores índices de cura contra o *T.trichiurus* (100%) e ancilostomídeos (92,8%). Pelos nossos resultados o mebendazole deve ser preferido ao fenbendazole.

SUMMARY

The authors treated 98 individuals, 73 with fenbendazole and 25 with mebendazole. The control of cure was by four stool examinations in a month. The tolerance of both drugs was excellent. Fenbendazole cured 17 (100%) with *A.lumbricoides*, 32 (68%) with hookworm and 50 (79.3%) with *T.trichuris*. Comparatively mebendazole cured 10 (91%) patients with *A.lumbricoides*, 13 (92.8%) with hookworm and 20 (100%) with *T.trichuris*. Mebendazole is preferable to fenbendazole.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUILAR, F.J., TÁNCHEZ, G., CIFUENTES, C.L., FOLGAR, M.A. SAMAYOA, A.: Experiências clínicas com Hoe 881 Fenbendazole. *Cong. Latinoamericano. Parasit. IV, Cong. Centroamericano Microb. y Parasit. IV Cong. Nacional Microb. y Parasit. III*. San Jose, Costa Rica, diciembre 1976. Resúmenes de trabajos libres, pg. 114.
2. BAEDER, C., BAHR, H., CHRIST, O., DÜWEL, D., KELLNER, H.M., KIRSCH, R., LOEWE, H., SCHULTES, E., SCHÜTZ, E. & WESTEN, H.: Fenbendazole: A new highly effective anthelmintic. *Experientia*, 30, 753-754, 1974.
3. BRUCK, K. & HASS, J.: Effectiveness of single doses of fenbendazole (Hoe 881) against *Ascaris*, Hookworm and *Trichuris* in man. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 70, 2, 205-211, 1976
4. CONSTANZA, S.C., FERNANDO, B.H. IGNACIO, M.-B.: Efectividad terapéutica del Fenbendazole (Hoe-881) en las Helminthiasis por el suelo, en el

- estado de Chiapas, Mexico. *Cong. Latinoamericano Parasit. IV, Cong. centroamericano Microb. y Parasit. IV, Cong. Nacional Microb. y Parasit. III*. San Jose, Costa Rica, diciembre 1976. Resúmenes de trabajos libres, pg. 126.
5. KATZ, N., CHAVES, A. & PELLEGRINO, J.: A simple decive for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*. 14: 397-400, 1972.
6. RODRIGUES, L. D., MARTIRANI, I., CABECA, M. & BRANDÃO, J.A.: Ensaio clínico preliminar com o fenbendazol na Terapêutica de Helmintiasis humanas. *Cong. Soc. Brasil. Med. Trop.* 14º e *Cong. Soc. Brasil. Parasit.* 3º João Pessoa, 1978. Resumo, pg. 378.