

## Ação do iodeto de ditiazanina na estrogiloidose\*

Costa, O. R.  
Silva, E. S.  
Maneschy, L.  
Cascaes, O. B.

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

Constitui relevante problema para o clínico e para o sanitário, a vasta distribuição geográfica do *Strongyloides stercoralis* que se estende por todos os Estados brasileiros<sup>1,2,3</sup>. Já em 1943, Cançado<sup>4</sup> revela ter encontrado 9% de casos de estrogiloidose em tubagens duodenais, na cidade de Belo Horizonte. Em Minas Gerais, Bassères e Pantoja<sup>5</sup> referem incidência de 26%, utilizando o método de Faust.

Na área do rio Doce, Morais<sup>1</sup> verificou a elevada incidência de 58.3%, utilizando o método de Baermann num inquérito realizado em dez localidades. Em outros inquéritos citados por Morais<sup>1</sup>, a incidência nos vários Estados brasileiros é geralmente apreciável. A importância da estrogiloidose no panorama da parasitologia amazônica foi comprovada em inquéritos levados a efeito por Costa<sup>6</sup> em diferentes municípios do Pará e do Amazonas, nos anos de 1944, 1947 e 1948, inquéritos esses que revelaram percentuais de estrogiloidose variando entre 2,6 e 3,5% nas populações pesquisadas pelo método de Caldwell e Caldwell.

---

\* Publicado originalmente em *Revista do Serviço Especial de Saúde Pública*, v. 11, n. 2, p. 549 - 60, junho, 1961.

O quadro clínico determinado pela estrogiloidose freqüentemente apresenta intensidade suficiente para afastar o indivíduo de suas atividades normais, o que leva a entrever as ponderáveis conseqüências sócio-econômicas que a elevada incidência da infestação acarreta para as regiões em que ocorre. A par dos distúrbios gastrintestinais determinados pelo parasita, deve ainda ser levada em conta sua influência sobre a gênese da anemia tão encontrada em associação com as parasitoses intestinais, como bem o acentuam Morais<sup>1</sup> e Pessoa<sup>3</sup>. Ainda convém lembrar que casos fatais de estrogiloidose têm sido referidos<sup>2</sup>, acentuando assim ainda mais a importância do problema representado por esta infestação, para a qual até há pouco tempo parecia inexistir uma terapêutica eficaz.

Inúmeras substâncias tiveram aplicação e foram objeto de experiência para avaliação de seus efeitos no combate à estrogiloidose, sem obtenção de resultados satisfatórios. Vários produtos têm surgido, inicialmente apresentados como de grande valia no tratamento da infestação e que, após estudos mais minuciosos, se revelam decepcionantes. Tal é o caso da metil-tio-xantona, que Gillet<sup>7</sup> chegou a considerar como determinando mais de 90% de curas mas que, conforme verificações de Rodrigues<sup>8</sup>, não apresenta qualquer valor para a terapêutica da estrogiloidose. A dietilcarbamazina, segundo verificações de Coutinho<sup>9</sup>, e Chernin<sup>10</sup> não possui a ação que alguns lhe quiseram atribuir em relação ao *Strongyloides stercoralis*. O lugol e a oxitetraciclina<sup>11</sup>, o hexilresorcinol e o tetracloreto de carbono<sup>12</sup>, a quinacrina e outras drogas têm apresentado resultados igualmente contraditórios. A violeta de genciana era a única substância que podia ser preconizada com alguma esperança de efeitos curativos, sendo até recente data o produto de escolha no tratamento dos casos de estrogiloidose. Os percentuais de cura verificados com essa substância permaneciam entretanto longe do ideal, quer fazendo-se a administração por via oral, quer com o emprêgo da instilação por sonda duodenal ou mesmo com a administração endovenosa da droga<sup>3</sup>. Pereira Lima e Reithmann<sup>11</sup> relatam êxito do tratamento pela violeta de genciana apenas em 17% de seus casos.

Após o advento de um novo anti-helmíntico – o iodeto de ditiazanina – que Swartzwelder e col.<sup>13</sup> revelaram ser eficaz no combate ao *Strongyloides ratti*, os mesmos autores realizaram estudos em casos humanos de infestação pelo *S. stercoralis*, relatando êxito do tratamento em 89% dos casos, empregando quase sempre doses de 600mg diários durante 21 dias. Wagner e col.<sup>14</sup> também referem bons resultados com o emprêgo de ditiazanina na estrogiloidose. Amaral e col.<sup>15</sup> trataram 20 portadores de *S. stercoralis* com doses variáveis da substância, obtendo 100% de cura. Ferreira e col.<sup>16</sup> empregando o iodeto de ditiazanina em 24 pacientes, obtiveram a cura da estrogiloidose de 21, após a administração de doses que oscilaram entre 2,7 a 12,6g, em período variável de nove a 21 dias. Pereira Lima e col.<sup>17</sup> em Pôrto Alegre, chegaram a conclusões igualmente favoráveis, conseguindo a cura de 15 pacientes, num grupo de 17, isto é, 88,2% após esquema em que a maioria dos doentes recebeu, no total, 8,4g do iodeto de ditiazanina, durante tratamento que se prolongou quase sempre por 15 dias. Dentre os autores nacionais citados, Amaral e Pereira Lima empregaram o método de Baermann nos exames efetuados após o tratamento, enquanto que Ferreira adotou o método de Rugai e colaboradores.

Na literatura nacional compulsada<sup>15, 16, 17</sup>, o tratamento pelo iodeto de ditiazanina determinou com certa freqüência manifestações de intolerância, tal como já nos fôra dado observar<sup>18</sup> em estudo anterior relativo a essa substância. Amaral<sup>15</sup>, procurando verificar se tal intolerância repercutiria sôbre as provas de função hepática, não observou alteração das mesmas.

## MATERIAL E MÉTODO

Para nossas verificações a respeito da ação do iodeto de ditiazanina\* realizamos o seguinte esquema:

- 1) inclusão no presente estudo de pacientes em que o exame de rotina das fezes (parasitoscopia direta) revelou presença de larvas de *Strongyloides stercoralis*. Seleccionamos, assim, três doentes internados na enfermaria S. Francisco do Hospital da Santa Casa de Misericórdia do Pará e nove pacientes de ambulatório (todos adultos), sendo que dois dos pacientes hospitalizados, no decorrer do tratamento tiveram alta a pedido e passaram a ser acompanhados através do ambulatório;
- 2) realização dos seguintes exames em todos os pacientes: hemograma, reação de cefalina-colesterol (Hanger), prova da bromossulfaleína (Rosenthal-White), dosagem de colesterol total do sôro (Bloor), exame de urina com pesquisa de elementos anormais e exame do sedimento urinário. Dificuldades de ordem material nos impediram de recorrer a um grupo maior e mais completo de provas de função hepática, através das quais pretendíamos observar alterações possivelmente correlacionadas com as manifestações de intolerância referidas com o uso do iodeto de ditiazanina;
- 3) os pacientes foram divididos em dois grupos:
  - a) grupo de aplicação do medicamento; e
  - b) grupo testemunha, que não recebeu qualquer medicação durante o período da experiência;

---

\* Dilombrin, Pfizer

- 4) administração do iodeto de ditiazanina aos pacientes do primeiro grupo – As dosagens e sua distribuição obedeceram ao critério que passamos a descrever: no primeiro dia de tratamento os pacientes recebiam uma dose de 300mg do produto, dividido em três tomadas de 100mg cada uma. Do segundo ao 14º dias foram administrados 600mg diários, distribuídos em três tomadas de 200mg cada uma. Foi recomendado que os pacientes deglulissem as drágeas entre uma e duas horas após as três refeições principais, visando-se assim diminuir as possíveis manifestações de intolerância;
- 5) realização de exames de três amostras de fezes por parasitoscopia direta e pelo método de Baermann, após término do tratamento – Esse controle foi feito sempre aproximadamente ao nível dos quinto, décimo e 15º dias após o último dia de administração do anti-helmíntico. Para os pacientes do grupo testemunha foram igualmente realizados os mesmos exames, após decorrer período de dias correspondente ao das verificações feitas nos indivíduos tratados;
- 6) repetição do hemograma, exame de urina e provas de função hepática referidas no item 2 entre cinco e 15 dias, depois do término da medicação, nos pacientes tratados e, em períodos de tempo correspondentes, no grupo testemunha.

Tanto os pacientes de ambulatório quanto os hospitalizados mantiveram contacto com os autores do presente trabalho, prestando informações relativas aos sinais e sintomas ocorridos durante o tratamento.

Dos 12 tratados pelo iodeto de ditiazanina, 11 apresentaram todos os exames de fezes realizados após a terapêutica, negativos quanto à presença de larvas de *Strongyloides stercoralis*, o que nos deu um

percentual de cura de 91.7%. Como já foi referido, utilizamos para êsses exames, em cada caso, além de três parasitoscopias diretas das fezes, três investigações pelo método de Baermann que, indiscutivelmente, apresenta enorme vantagem comparativamente ao exame direto, ao da sedimentação e ao da centrífugo-flutuação no sulfato de zinco<sup>19</sup>.

Todos os exames de um mesmo tipo foram sempre realizados apenas por um técnico, procurando-se assim evitar possíveis causas de erro na avaliação dos resultados.

Os recipientes contendo material para exame (fezes e urina) foram sempre entregues pelos próprios pacientes ao pessoal do laboratório encarregado de coletar o mesmo.

Não foram verificadas alterações dignas de nota nos exames de urina realizados.

Os hemogramas, igualmente, não mostraram de maneira geral modificações significativas, motivo pelo qual apresentamos no presente trabalho apenas os dados referentes à leucocitometria total e à contagem de eosinófilos, cujo estudo poderia merecer maior interêsse. Quanto, ainda, às taxas de eosinófilos, cujo estudo, em relação às parasitoses, já foi objeto de outro trabalho nosso<sup>20</sup>, verificamos em vários casos uma diminuição apreciável após o tratamento, como se pode ver no Quadro 1.

As provas de função hepática também não evidenciaram alterações significativas, como igualmente pode ser observado no Quadro 1.

Quanto às manifestações de intolerância estas estiveram presentes em seis casos. As queixas mais freqüentes foram: náuseas (cinco casos), vômitos (um caso), cefaléia (um caso), diarréia (um caso), cólicas abdominais (um caso), valendo salientar que um paciente que apresentou diarréia e cólicas, já apresentava êstes sintomas antes da administração da droga.

Apenas em um paciente (caso n° 5) a falta de medicação no décimo e 11° dias de tratamento foi a causa da interrupção do tratamento. Neste paciente, no qual a dose total administrada foi de 7,5g os exames de fezes realizados após o tratamento não revelaram presença de *Strongyloides stercoralis*.

Um paciente (caso n° 1) deixou de tomar a medicação uma vez, tendo êste paciente recebido dose total de 7,9g ocorrendo entretanto êxito da terapêutica.

O paciente n° 12 abandonou o tratamento em virtude de intolerância apresentada (cefaléia, náuseas) no quinto dia de tratamento, tendo recebido apenas 2,7g do iodeto de ditiazanina, não fazendo contrôle posterior.

#### ANÁLISE DOS RESULTADOS E CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos com o emprêgo do iodeto de ditiazanina em um grupo de pacientes portadores de *Strongyloides stercoralis* – e a observação de um outro grupo de pacientes comparáveis aos primeiros (à exceção da administração do medicamento), permite concluir:

- 1) o iodeto de ditiazanina mostrou-se eficiente no tratamento da estrogiloidose, segundo o critério utilizado (cêrca de 91.7% de negativas em três parasitoscópias consecutivas)
- 2) manifestações de intolerância (leves, quase sempre) foram observadas em cêrca de metade dos pacientes tratados;
- 3) a análise dos resultados das provas de função hepática utilizadas não permitiu uma apreciação definitiva acêrca de possível correlação com as manifestações de intolerância observadas – não obstante tais provas, na amostra estudada, não terem evidenciado alterações significativas;

- 4) o esquema de tratamento utilizado (300mg no primeiro dia e 600mg nos demais) foi cumprido em 14 dias.

### SUMÁRIO

Os autores, após tecerem algumas considerações a respeito da incidência da estrogiloidose no Brasil e dos vários métodos de tratamento anteriormente tentados em relação à infestação em causa, apresentam os resultados obtidos com a administração do iodeto de ditiazanina no combate ao *Strongyloides stercoralis*. Em 12 pacientes tratados, 11 apresentaram exames de fezes negativos após o tratamento, tendo sido realizados exames de três amostras de fezes de cada paciente, sempre com exame direto e emprêgo do método de Baermann em cada amostra. Relatam seis casos em que foram observadas manifestações de intolerância. A maioria dos pacientes recebeu uma dose total de 8,1g do iodeto de ditiazanina, em tratamento que teve a duração de 14 dias. Foram realizados hemogramas, exames de urina, e um grupo de provas de função hepática, antes e depois do tratamento, bem como nos pacientes de um grupo testemunha. Nas conclusões, os autores afirmam a eficácia do iodeto de ditiazanina no tratamento da estrogiloidose, chamando a atenção para a possibilidade de um tempo de duração do tratamento – 14 dias – mais curto do que os referidos pela maioria dos autores.

### SUMMARY

After considering certain information concerning the incidence of strongiloidosis in Brazil and the various methods of treatment previously tried for this infestation, the authors present the results obtained with the administration of *iodeto de ditiazanina* to combat *Strongyloides stercoralis*. In 12 patients with strongiloidosis, 11 were found to be negative by examination of feces after treatment. Three samples from each patient were examined by direct smear and by method of Baermann. The majority of the patients received a total dose of 8.1 grams *iodeto de ditiazanina* over a period of 14 days. Intolerance for the drug was noted in six cases. Blood and urine examinations, and a



group of tests for liver function were made before and after treatment, as well as on a control group. In conclusion, the authors affirm the efficacy of *iodeto de ditiazanina* in the treatment of strongiloidosis, calling attention to the possibility of using a period of 14 days for treatment, which is shorter than time usually recommended by most authors.

#### REFERÊNCIAS

1. MORAIS, R. G. – Contribuição para o Estudo do Strongyloides Stercoralis e da Estrogiloidose no Brasil. *Revista do Serviço Especial de Saúde Pública*, 1: 507-624, jan., 1948.
2. SAN JUAN, F. – Aspectos Anatomoclínicos da Estrogiloidose. *O Hospital*, 56: 9-16, jul., 1959.
3. PESSOA, S. – *Parasitologia Médica*, 577-578, 584, 4.<sup>a</sup> edição, Editôra Guanabara, Rio de Janeiro, 1954.
4. CANÇADO, J. R. – Incidência da Estrogiloidíase à Tubagem Duodenal. *Brasil Médico*, 57: 370-371, set., 1943.
5. BASSÉRES, M. S.; PANTOJA, W. P. – Verminoses – Algumas Considerações em tôrno das Verminoses na Área do Rio Doce. *Revista do Serviço Especial de Saúde Pública*, 1: 235-243, jul., 1947.
6. COSTA, O. R. – *Contribuição ao Conhecimento da Incidência dos Helmintos e Protozoários Intestinais na Amazônia*. Tese, 17-60, 1949.
7. GILLET, J.; SMET, R. M.; NANNAM, P. – L'action Therapeutique Favorable d'un Derivé du Thioxantone (Nilodin) dans la Strongyloïdose. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.*, 35 (5) : 499-503, 1955. Apud. Ref. 8.

8. RODRIGUES, F. S. – Estrongiloidíase: Tratamento pela Metilxantona (Miracol). *O Hospital*, 52: 125-130, nov., 1957.
9. COUTINHO, J. O.; CROCE, J.; CAMPOS, R.; AMATO NETO, V. – Resultados Obtidos com o Emprêgo da Dietilcarbamazina (Hetrazan) no Tratamento da Estrongiloidíase. *O Hospital*, 52: 339-343, set., 1952.
10. CHERNIN, E. – Diethylcarbamazine (Hetrazan) in the Treatment of Strongyloidiasis. *The Journal of Parasitology*, 40: 589-590, out., 1954.
11. PEREIRA LIMA, J.; ROITHMANN, N. – Estrongiloidíase: Considerações Clínico-laboratoriais e Radiológicas. *O Hospital*, 56: 461-485, set., 1959.
12. COUTINHO, J. – *Tratado de Clínica das Doenças Infecciosas, Parasitárias e Peçonhentas*, 571, 6.<sup>a</sup> edição, Editôra Guanabara, Rio de Janeiro, 1957.
13. SWARTZWELDER, J. C.; MUHLEISEN, J. P. e colaboradores – Therapy of Strongyloidiasis with Dithiazanine. *A. M. A. Archives of Internal Medicine*, 101: 658, 1958. Apud. Ref. 17.
14. WAGNER, E. D.; LEMON, F. R. e BURNETT, H. S. – The Use of Dithiazanine against Worm Infections of Mental Patients. *A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat.*, 80: 785-787, 1958. Apud. Ref. 15.
15. AMARAL, A. D.; ÁVILA PIRES, C. D.; AMATO NETO, V.; FERREIRA, C. S.; FERREIRA, J. M. – Observações sôbre a Atividade Anti-helmíntica da Ditiazanina. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1 (1): 41-56, maio-jun., 1956.

16. FERREIRA, J. M.; AMATO NETO, V.; PIVA, N. – Tratamento da Estrogiloidose com Ditiazanina. *Revista do Hospital das Clínicas*, 14:221-224, jul.-agosto, 1959.
  17. PEREIRA LIMA, J.; PALOMBINI, B. C.; TANNHAUSER, L. – A Ditiazanina no Tratamento da Estrogiloidose. *Revista Brasileira de Medicina*, 17: 123-126, fev. 1960.
  18. COSTA, O. R.; CASCAES, O. B.; SILVA, E. S. – Estudo Comparativo da Ação do Bephenium Hydroxynaphtoato e do Iodeto de Ditiazanina no Parasitismo por Helmintos Intestinais. Trabalho apresentado ao XI Congresso Brasileiro de Gastreterologia, Belém, out., 1959.
  19. FERRIOLI FILHO, F. – Diagnóstico da Estrogiloidíase. Modificações do método de Baermann – Morais – *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 1: 138-140, jul.-agosto, 1959.
  20. COSTA, O. R. e colaboradores – Eosinofilia Sangüínea: Aspectos Observados no Parasitismo Intestinal. Trabalho apresentado ao XI Congresso Brasileiro de Gastreterologia, Belém, out., 1959.
- 

#### AGRADECIMENTO

Os autores desejam externar sua gratidão à valiosa colaboração prestada pela laboratorista Constância Maia Franco à execução deste trabalho.

Quadro 1 – Grupo tratado com iodeto de ditiazanina

Identificação dos pacientes	Controle laboratorial (exames complementares)						Paratossoscopia das fezes (após tratamento)						Manifestações de intolerância			
	Leucócitos N <sup>o</sup>		Eosinófilos N <sup>o</sup>	Bromosulfaleína		R. CEF. Colesterol		R. colestero		1 <sup>o</sup> Exame		2 <sup>o</sup> Exame		3 <sup>o</sup> Exame		
	Antes	Depois		Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Direto	Baerm.	Direto			Baerm.	
1 - I.C.	6.000	3.600	10	7	- 5%	5%	-	-	170	107	-	-	-	-	-	Diarréia-Cólicas
2 - C.M.	10.000	9.600	5	1	- 5%	5%	+++	++	86	115	-	-	-	-	-	Vômitos
3 - O.P.	15.000	5.400	18	8	- 5%	5%	+++	+	70	151	-	-	-	-	-	Náuseas
4 - I.L.	6.800	6.600	5	17	- 5%	5%	+	+	126	130	-	-	-	-	-	Náuseas
5 - M.R.P.	16.200	12.200	40	37	5%	...	+	+	143	90	-	-	-	-	-	-
6 - F.O.	6.600	7.800	18	11	5%	5%	-	-	115	123	-	-	-	-	-	-
7 - F.R.B.	15.000	9.400	15	13	- 5%	10%	...	-	80	134	-	-	-	-	-	-
8 - M.C.	6.400	...	30	...	5%	5%	+++	-	94	126	-	+	-	+	-	-
9 - M.C.	8.600	4.800	6	3	- 5%	- 5%	+++	+	175	123	-	-	-	-	-	-
10 - B.C.	5.800	5.800	11	8	5%	5%	+	-	143	123	-	-	-	-	-	-
11 - S. C.	7.400	...	10	...	5%	5%	...	-	...	126	-	-	-	-	-	Náuseas
12 - L. C.	12.200	...	12	...	5%	...	++	...	123	...	...	...	...	...	...	Náuseas-Cefaléia

Quadro 2 – Grupo testemunha

Identificação dos pacientes	Controle laboratorial (exames complementares)										Parasitoscopia das fezes (após testemunho)						
	Leucócitos		Eosinófilos		Bromosul-ftaleína		R. CEF. Colesterol		R. Colesterol		1º Exame		2º Exame		3º Exame		
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Direto	Baerm.	Direto	Baerm.	Direto	Baerm.	
1 - F.O.	5.200	6.600	18	18	-5%	-5%	-	-	86	115	-	-	-	-	-	-	+
2 - M.C.	...	8.100	...	26	...	5%	...	...	111	94	-	-	-	-	-	-	-
3 - M.C.	5.200	6.600	6	6	5%	-5%	...	...	190	175	-	+	-	-	-	-	-
4 - S.C.	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	-	...	-	+	-	-	+
5 - L.S.	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	-	-	-	-	-	-	-
6 - B.A.S.	187.500	...	2	...	-5%	-5%	...	...	70	100	-	+	-	+	-	-	-
7 - F.R.F.	7.000	...	4	...	-5%	5%	...	...	94	98	-	-	-	-	...	-	...
8 - Z.L.	9.200	10.800	17	26	-5%	5%	...	...	126	107	-	+	-	+	-	-	-
9 - R.S.	...	10.800	...	11	...	10%	...	...	...	155	-	-	-	+	+	-	+
10 - T.T.	10.000	...	12	...	5%	...	...	...	143	...	-	+	-	-	-	-	+
11 - M.C.G.	4.400	...	19	...	5%	5%	...	...	104	104	-	-	-	-	-	-	+

