

TENTATIVA DE CONTROLE DE *HYMENOLEPIS NANA* ATRAVÉS DE TRATAMENTOS CLÍNICOS REPETIDOS, COM PRAZIQUANTEL, EM UMA COMUNIDADE FECHADA *

R. S. Rocha **
Omar dos Santos Carvalho **
José Soares dos Santos **
Naftale Katz ***

ROCHA, R.S. et al. Tentativa de controle de *Hymenolepis nana* através de tratamentos clínicos repetidos, com praziquantel, em uma comunidade fechada. *Rev. Saúde públ., S. Paulo*, 15:364-70, 1981.

RESUMO: Foi feita tentativa de controle do *Hymenolepis nana* em uma comunidade fechada utilizando-se o praziquantel em repetidos tratamentos. Concomitantemente, foram estudados os prováveis mecanismos de transmissão da parasitose. A comunidade trabalhada possuía inicialmente 161 pessoas, sendo 109 crianças internas, com idade variando de dias e/ou meses a 8 anos, e de 52 adultos, funcionários da instituição. O diagnóstico parasitológico foi realizado aproximadamente de 2 em 2 meses em toda a população, pelo método de Hoffman, Pons e Janer, e o controle de cura, pelo mesmo método, entre o 7º e o 14º dia. Quinzenalmente foram realizadas pesquisas para ovos de *H. nana* no leito ungueal das crianças, em insetos, no lixo doméstico, nas maçanetas das portas e geladeiras, nos botões e cordões de descarga. Posteriormente examinou-se água recolhida dos urinóis e do chão do "box" do chuveiro. Todos os pacientes eliminando ovos de *H. nana* nas fezes foram tratados com praziquantel, após exame clínico, na dose única oral de 25mg/kg, após o almoço. Em 4 tratamentos realizados (66 pacientes), não foram observadas reações colaterais importantes, e o controle de cura foi sempre de 100%. No 5º e último tratamento, grupos de pacientes positivos e negativos para *H. nana* foram divididos em subgrupos e tratados com uma dose da droga (25mg/kg) ou duas doses espaçadas de 4 dias (total: 50mg/kg). No levantamento realizado dois meses após o tratamento, foram encontrados apenas 6 indivíduos eliminando ovos do parasita. Estes pertenciam ao subgrupo de crianças com himenolepiase tratado com uma única dose da droga. Ovos e larvas de helmintos e cistos de protozoários foram encontrados no lixo doméstico, insetos (baratas) e maçanetas de portas, enquanto ovos de *H. nana* só foram achados em água aspirada do "box" do chuveiro e da lavagem dos urinóis. Apesar da elevada percentagem de cura e dos vários tratamentos realizados, não se conseguiu o controle da himenolepiase.

UNITERMOS: *Hymenolepis nana*, controle. Doenças parasitárias. Praziquantel.

* Trabalho parcialmente subvencionado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

** Do Centro de Pesquisas "René Rachou" — FIOCRUZ — Caixa Postal 1743 — 30000 — Belo Horizonte, MG — Brasil.

*** Do Centro de Pesquisas "René Rachou" (Belo Horizonte) e da Seção de Parasitoses — Prefeitura Municipal de Belo Horizonte.

INTRODUÇÃO

O *Hymenolepis nana* é um cestódeo de distribuição praticamente cosmopolita, mais freqüente nas regiões de clima quente. Ocorre comumente em crianças, atingindo altas taxas de prevalência em famílias e grupos institucionais. A transmissão se processa de pessoa a pessoa, geralmente sem a presença de hospedeiro intermediário, através da ingestão de ovos eliminados nas fezes^{1,18}.

O *H. nana* é extremamente rebelde à terapêutica em virtude da existência da fase larvar na intimidade da mucosa intestinal, e quando adulto, de difícil expulsão.

Com o aparecimento do praziquantel, um derivado isoquinoleinopirazínico, de boa tolerância e alta eficácia em dose única, a perspectiva do tratamento do *H. nana* melhorou consideravelmente, desde que as drogas existentes até então não apresentavam estas qualidades^{8,11,20,21}.

O praziquantel mostrou-se também eficaz em outros cestódeos humanos tais como a *Taenia solium*, *T. saginata* e o *Dyphillobothrium latum*^{3,6,11,17}, além de possuir atividade esquistossomicida²⁵. Por outro lado, não apresentou, nos ensaios realizados ações mutagênicas, teratogênicas e/ou embriotóxicas^{14,16}.

No presente trabalho foi ensaiado o praziquantel no controle da himenolepiase, em uma comunidade fechada, bem como estudos sobre fatores que poderiam estar influenciando na transmissão do cestódeo.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado na Pupileira Hernani Agrícola, localizada no Bairro do Horto Florestal em Belo Horizonte (MG), durante o período de dez./78 a mar./80. Sua população no início do tratamento era constituída de 161 pessoas, sendo 109 crianças internas, com idade variando de dias e/ou meses a 8 anos e de 52 adultos,

funcionários da Instituição. Durante o decorrer da pesquisa entraram para a comunidade 20 novas crianças, variando a população como mostra a Tabela 1.

Experimento 1 — O diagnóstico parasitológico foi realizado aproximadamente de 2 em 2 meses (controle tardio), em toda a população, a partir de dezembro de 1978, e o controle de cura foi feito durante 3 dias consecutivos entre o 7º e o 14º dia pós tratamento (controle imediato). Em ambos os casos o método coproscópico utilizado foi o de Hoffman, Pons e Janer¹².

No total foram realizados 4 tratamentos nos meses de janeiro, março, maio e agosto/79.

A exceção de 4 crianças que não mais se encontravam na comunidade por ocasião do primeiro tratamento (dez./78), todos os pacientes positivos para *H. nana* foram tratados, após exame clínico, com praziquantel na dose única oral de 25mg/kg, após o almoço.

Aspectos relacionados à transmissão de *H. nana* foram considerados, pesquisando-se, quinzenalmente, nos primeiros dez meses do trabalho a presença de ovos do parasita no lixo doméstico, insetos e no material coletado com estilete do leito ungueal das crianças. Enquanto o lixo doméstico e insetos eram lavados e o sedimento examinado, o material do leito ungueal de cada criança era transferido para uma lâmina de microscopia, a qual se adicionava uma gota-d'água, e imediatamente era examinado ao microscópio. As maçanetas de portas e geladeiras, botões e cordões de descarga, foram examinados utilizando-se fita gomada transparente^{2,10}.

Examinou-se ainda água recolhida da lavagem de urinóis, utilizados sucessivamente por várias crianças, e a água obtida por aspiração do chão do "box" dos chuveiros coletivos, onde se desprezava a última água da lavagem dos urinóis. A suspensão assim obtida era sedimentada e posteriormente examinada ao microscópio.

Experimento II — Em janeiro de 1980, todas as crianças da comunidade, com idade superior a um ano, num total de 83, foram divididas em 2 grupos. O primeiro grupo, constituído de 27 crianças, com *H. nana*, foi dividido em 2 subgrupos de 14 e 13 crianças, respectivamente. O subgrupo constituído de 14 crianças foi tratado com uma dose única oral de 25mg/kg, enquanto o segundo subgrupo (13 crianças) recebeu duas doses, também de 25mg/kg, com intervalo de 4 dias.

O segundo grupo de 56 crianças com exame de fezes negativo para *H. nana* foi também dividido em 2 subgrupos de 27 e 29 crianças, tratadas, respectivamente com uma e duas doses de praziquantel como no esquema anterior.

Este segundo grupo foi tratado na tentativa de eliminar a possibilidade de pacientes possivelmente infectados, mas com exame de fezes falso negativo, que poderiam estar influenciando no controle da parasitose.

O método para o diagnóstico parasitológico, bem como o tempo decorrido pós

tratamento para controle, foram os mesmos utilizados no experimento I.

RESULTADOS

Experimento I — Como pode ser visto na Tabela 1, a prevalência inicial de *H. nana* que era de 25%, variou, após o 1º, 2º e 3º tratamentos para 6,0, 8,5 e 9,4%, respectivamente, aumentando para 17,3% depois do 4º tratamento. Decorridos 4 meses do último tratamento (agosto/79), ou 12 meses do início do trabalho, a prevalência atingiu o índice original de 25,2%.

Os 4 tratamentos (realizados nos meses de janeiro, março, maio e agosto de 1979) abrangeram um total de 66 pacientes, dos quais 45(68,1%) foram tratados uma única vez, 18(27,3%) duas vezes, e 3(4,6%) três vezes.

O percentual de crianças que não fizeram o 2º, 3º e 4º exames parasitológicos foi, respectivamente, de 5,0, 3,8 e 4,7%.

Em nenhuma ocasião foi possível diagnosticar adultos eliminando ovos do cestódeo em questão.

T A B E L A 1

Resultado dos exames parasitológicos e tratamentos de pacientes com *Hymenolepis nana*, na Pupileira Hernani Agrícola — Belo Horizonte, MG

Data (1978/1979)	Número de pessoas									
	existentes			examinadas			com <i>H. nana</i> (%)	tratadas *		
	adultos	crianças	total	adultos	crianças	total		uma vez	duas vezes	três vezes
Dezembro	52	109	161	36	109	145	37(25,0)	33	—	—
Fevereiro	46	99	145	21	94	115	7(6,0)	3	4	—
Abril	52	104	156	40	100	140	12(8,5)	4	8	—
Julho	65	107	172	46	102	148	14(9,4)	5	6	3
Setembro	43	101	144	21	89	110	19(17,3)	—	—	—
Dezembro	53	103	156	10	97	107	27(25,2)	—	—	—

* Os tratamentos foram realizados no mês seguinte ao exame parasitológico (janeiro a agosto/79).
(janeiro a agosto/79)

(—) Não realizado

Não foram observadas manifestações colaterais importantes, ocorrendo alguns casos raros de diarreia e dor abdominal, de intensidade leve, desaparecendo espontaneamente.

A eficácia da droga foi sempre de 100%, mesmo em pacientes tratados por duas ou três vezes consecutivas.

Ovos de helmintos e cistos de protozoários foram encontrados durante o período de estudo, no lixo doméstico (ovos não identificados), em baratas (*Ascaris lumbricoides*, *Trichocephalus trichiurus*, *Taenia sp*) e em fita adesiva (*A. lumbricoides* e *Taenia sp*). O exame do material do leito ungueal foi sempre negativo.

Ovos de *H. nana* e cistos de *Giardia lamblia* e *Entamoeba coli* foram observados em água recolhida dos urinóis e do chão do "box" dos chuveiros.

Experimento II — Do tratamento realizado em janeiro/80, somente uma criança do grupo com *H. nana*, submetida ao tratamento com dose única, continuava positiva. Todavia, no levantamento parasitológico realizado na área (março/80) foram encontrados 6 indivíduos eliminando ovos do parasita, pertencentes ao subgrupo de crianças com himenolepiase, tratados com uma única dose da droga.

DISCUSSÃO

Embora o controle de cura imediato tenha demonstrado que o praziquantel foi eficaz em quase 100% dos pacientes com himenolepiase no ambiente estudado, o controle tardio desta parasitose não foi conseguido, mesmo após os quatro tratamentos realizados.

Várias hipóteses podem ser aventadas para explicar o encontro de pacientes que continuavam infectados, na área, após os sucessivos tratamentos. A primeira, é que a droga não curaria realmente 100% dos casos. Os resultados obtidos seriam aparentes, pois o período de controle de cura realizado restringiu-se à 2ª semana pós tratamento. Levando-se em consideração que em ratos a droga atua somente contra 25 a 73% dos cisticercóides com menos de 4 dias de idade²⁴, e que o ciclo do ovo completa-se em cerca de um mês²⁰, verifica-se que o período de duas semanas talvez tenha sido curto para detectar os possíveis casos com infecções larvares quando do tratamento. Evidência que pode ser corroborada pelos resultados do último diagnóstico parasitológico (março/80), onde foram encontrados 6 pacientes eliminando ovos de *H. nana*, naqueles submetidos a apenas um único tratamento (Tabela 2). Todavia, resultados de cura, próximo a

T A B E L A 2

Resultado dos exames parasitológicos de 83 crianças, com ou sem *Hymenolepis nana* tratados com uma ou duas doses de praziquantel na Pupileria Hernani Agrícola — Belo Horizonte, MG (janeiro/80).

Exame de fezes para <i>H. nana</i>	Número de tratamentos *	Número de pacientes		
		tratados	controlados	negativos (%)
Positivo	1	14	14	13(92,9)
	2 *	13	13	13(100,0)
Negativo	1	27	26	26(100,0)
	2 *	29	28	28(100,0)

* Intervalo entre o 1º e 2º tratamentos: 4 dias.

100%, foram também obtidos por outros autores quando realizaram exames parasitológicos de fezes até 3 semanas pós tratamento^{5,7,8,9,11,20,21}.

A possibilidade de resistência à droga pode ser afastada, pois pacientes tratados mais de uma vez (2º e 3º tratamentos) apresentaram-se também com resultados negativos no controle de cura imediato.

O número de crianças ausentes nos diagnósticos parasitológicos, e consequentemente aos tratamentos, foi sempre baixo (em torno de 5%), o que parece não constituir importante fator de disseminação da parasitose.

No decorrer do período experimental 20 novas crianças entraram para a Instituição. Destas, duas apresentaram-se com *H. nana* ao exame realizado imediatamente após a entrada para a creche e, conseqüentemente, também tratados.

A repetição constante dos exames de fezes e a facilidade de se diagnosticar a presença de ovos de *H. nana* nas fezes, afasta a possibilidade de um grande número de casos falso negativos.

Apesar de não ter sido feita pesquisa sobre a presença de *H. nana* em outros hospedeiros, tais como ratos, pulgas, coleópteros (*Tenebrio molitor*) a importância destes, segundo vários autores é discutível, considerando que o homem parasitado é a principal e a mais importante fonte de contaminação¹⁸.

Os estudos visando esclarecer os mecanismos de transmissão do *H. nana*, examinando-se as maçanetas de portas e geladeiras, botões e cordões de descarga, lixo doméstico, insetos e material de depósito subungueal, não revelaram a presença de ovos de *H. nana*, ao contrário do que foi observado por outros autores^{18,15,22}. Por outro lado, nas condições epidemiológicas da comunidade ora estudada, o banheiro parece se constituir no mais provável e importante foco de disseminação da parasitose, face aos encontros constantes de ovos de *H. nana* nas águas de lavagem dos urinóis desprezadas no "box" do chuveiro.

Pelos dados obtidos, novos estudos deverão ser realizados utilizando-se o praziquantel, administrado em doses espaçadas e com controle de cura extendendo-se até 30 dias do tratamento, com o fim de se avaliar o valor real da terapêutica no controle do *H. nana*.

AGRADECIMENTOS

Aos Drs. E. Groll e Getulio L. Rezende, dos Laboratórios Merck do Brasil e Alemanha, pelo fornecimento do praziquantel, ao Dr. Ataul de Barros Fernandes e às Irmãs da Pupileria Hernani Agrícola pela colaboração prestada na realização deste trabalho e aos Srs. Gercy de Souza Morais e José Ribeiro pelo apoio técnico.

ROCHA, R.S. et al. [The use of repeated praziquantel treatments in an attempt to control *Hymenolepis nana* in an orphanage]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 15:364-70, 1981.

ABSTRACT: Praziquantel was used repeatedly in an orphanage to determine its effectiveness in controlling hymenolepis. At the same time, the possible mechanisms of the transmission of this parasitosis were studied. The first group examined consisted of 161 people of which 109 were the orphanage children, who varied in age from days or months to eight years, and 52 adults, employees of the institution. Stool tests of all were made about every two months, using the Hoffman, Pons and Janer method; cure control was carried out by the same method seven to fourteen days after treatment. Every two weeks, *H. nana* eggs were searched for under the finger nails of the children, in insects, in domestic wastes, on door knobs and refrigerator handles, and on toilet flush knobs and strings. Water collected from rinsed urinals and shower floors was also tested. Eggs and larva of helminths and protozoa cysts were found in domestic waste and cockroaches and on door knobs. *H. nana* eggs were found in puddles of water left on shower floors and the rinse water of urinals. Every patient whose feces had *H. nana* eggs was treated with a single oral 25mg/kg dose of praziquantel, taken after lunch. In the four groups treated (66 patients in all), no important side effects were observed, and follow-up indicated 100% cure. For the 5th and last treatment, a group of both positive and negative (for *H. nana*) people was divided into sub-groups and treated with one (25mg/kg) or two doses of the medicine for a period of four days (total: 50mg/kg). Follow-up examination two months after treatment showed that only six patients were still eliminating eggs of the parasite; all belonged to the sub-group treated with a single dose of the drug. In spite of the treatments given an of the high percentage of cure, control of hymenolepiasis was not achieved.

UNITERMS: *Hymenolepis nana*, control. Parasitic diseases. Praziquantel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMARAL, A.D.F. & AVILA PIRES, C.D. Algumas observações sobre himenolepiasis humanas. *Folia clin. biol.*, S. Paulo, 18:75-98, 1952.
2. ANDRADE, L.C. Parasitoses ainda impõem cautela. *Atual. med.*, 13:20-2, 1977.
3. BARANSKI, M.C. Tratamiento de teniasis e himenolepiasis humanas con praziquantel (Embay 8440). *Bol. chil. Parasit.*, 32:37-9, 1977.
4. BARANSKI, M.C.; GOMES, N.R.; GODOY, O.F.; SILVA, A.F.; KOTAKA, P.I.; SILVEIRA, H.B. & GIOVANNONI, M. Terapêutica da teníase intestinal e da himenolepiase nana com dose oral única de praziquantel. Estudo da eficácia, tolerância e segurança. In: Congresso Latino Americano de Parasitologia, 5º, Buenos Aires, 1979. *Resumos*. Buenos Aires, 1979. p. 425.
5. BOTERO, D. & OCAMPO, N.E. Tratamiento de teniasis y de himenolepiase con praziquantel. In: Congresso Latino Americano de Parasitologia, 5º, Buenos Aires, 1979. *Resumos*. Buenos Aires, 1979. p. 419.
6. BYLUND, G.; BANG, B. & WIKGREN, K. Evaluación experimental del efecto de praziquantel contra *Diphyllobotrium latum* in vivo e in vitro. *Bol. chil. Parasit.*, 32:7-10, 1977.
7. CAMILLO-COURA, L.; SOLI, A.S.V. & WILLCOX, H.P. Tratamento de infecção por *Hymenolepis nana* com praziquantel. In: Congresso Latino Americano de Parasitologia, 5º, Buenos Aires, 1979. *Resumos*. Buenos Aires, 1979. p. 419.

ROCHA, R. S. et al. Tentativa de controle de *Hymenolepis nana* através de tratamentos clínicos repetidos, com praziquantel, em uma comunidade fechada. *Rev. Saúde públ., S. Paulo*, 15:364-70, 1981.

8. CANZIONERI, C.J.; RODRIGUEZ, R.R.; CASTILLO, H.E.; BALELLA, C.I. & LUCENA, M. Ensayos terapéuticos con praziquantel en infecciones por *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana*. *Bol. chil. Parasit.*, 32:41-2, 1977.
9. CARVALHO, S.A.; CAMPOS, R.; AMATO NETO, V. & FRANÇA, I.L. Tratamento da himenolepiase devida a *Hymenolepis nana*. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 16º, Natal, 1980. *Anais. Natal*, 1980. p. 172.
10. CHIEFFI, P.P.; MORETTI, I.G.; FOIZER, A.C.M.; NAKAGAWA, E. & GOMES, A.C. Contribuição ao estudo da história natural de entero-parasitas em uma comunidade fechada. II — Mecanismos de transmissão de enteroparasitas em uma comunidade fechada. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 8:87-91, 1974.
11. ESPEJO, H. Tratamiento de infecciones por *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata*, *Taenia solium* y *Diphyllobotrium pacificum* con praziquantel (Embay 8440). *Bol. chil. Parasit.*, 32:39-40, 1977.
12. HOFFMAN, W.A.; PONS, J.A. & JANER, J.L. The sedimentation-concentration method in schistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J. publ. Hlth*, 9:223-398, 1934.
13. KALIL, F.A.; BASEDOW, M.J.; TELLES, C.A. & MONTEIRO, O. Himenolepiase nana em um educandário de Curitiba, com adendo de "Um caso sobre himenolepiase diminuta". *An. Fac. Med. Paraná*, 8:119-53, 1965.
14. MACHEMER, L. & LORKE, D. Mutagenicity studies with praziquantel, a new anthelmintic drug, in mammalian systems. *Arch. Toxicol.*, 39:187-97, 1978.
15. MILWARD-DE-ANDRADE, R. & RIBEIRO CAMPOS, L.G. Prevalência de *Vamirolepis nana* em Belo Horizonte, MG (Brasil), com especial referência a um foco isolado (Cestoda, Hymenolepitidae). *Rev. bras. Malar.*, 20:83-108, 1968.
16. OBERMEIER, J. & FROHBERG, H. Mutagenicity studies with praziquantel, a new anthelmintic drug: tissue, host and urine mediated mutagenicity assays. *Arch. Toxicol.*, 38:149-61, 1977.
17. PAZ, G. Tratamiento de teniasis saginata com praziquantel (Embay 8440). *Bol. chil. Parasit.*, 32:14-6, 1977.
18. PESSOA, S.B. & MARTINS, A.V. *Parasitologia médica*. 10ª ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1977.
19. REY, L. *Parasitologia*. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1973.
20. RIM, H.J.; PARK, C.Y.; LEE, J.S.; JOO, K.H. & LYU, K.S. Therapeutic effects of praziquantel (Embay 8440) against *Hymenolepis nana* infection. *Kor. J. Parasit.*, 16:82-7, 1978.
21. SCHENONE, H.; GALDAMES, M.; RIVADENEIRA, A.; MORALES, E.; HOFFMANN, M.T.; ASALGADO, N.; MENeses, G.; MORA, M.V. & CABRERA, G. Tratamiento de las infecciones por *Hymenolepis nana* en niños con una dose oral unica de praziquantel (Embay 8440). *Bol. chil. Parasit.*, 32:11-3, 1977.
22. SOUZA, F.L.; SILVA, C.R.R. & SANTOS, L. Estudo do conteúdo sub-ungueal em escolares dos municípios de Taubaté e São Caetano do Sul. In: Congresso Brasileiro de Parasitologia, 5º, Rio de Janeiro, 1980. *Resumos*. Rio de Janeiro, 1980. p. 174.
23. THOMAS, H. Resultados experimentales con praziquantel (Embay 8440) en cestoidiasis y cisticercoides. *Bol. chil. Parasit.*, 32:2-6, 1977.
24. WEBBE, G. & JAMES, C. A comparison of the susceptibility to praziquantel of *Schistosoma haematobium*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. intercalatum* and *S. matthei* in hamsters. *Z. Parasitenk.*, 52:169-77, 1977.

Recebido para publicação em 08/08/1980

Aprovado para publicação em 19/05/1981