

## OBSERVAÇÕES SOBRE A ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DA DITIAZANINA

A. Dácio F. AMARAL<sup>(1)</sup>, C. D. de Avila PIRES<sup>(2)</sup>, Vicente AMATO NETO<sup>(3)</sup>,  
C. Santos FERREIRA<sup>(4)</sup> e José Maria FERREIRA<sup>(5)</sup>

### RESUMO

1 — Neste trabalho é estudada a ação do iodeto de ditiazanina sobre algumas espécies de vermes parasitas do homem. Os pacientes tratados eram: a) sentenciados adultos recolhidos à Penitenciária de São Paulo; b) doentes de ambulatório, na maioria adultos, dois com 12 e um com 6 anos de idade.

2 — Técnicas de exame de fezes empregadas para o diagnóstico e para o controle de cura das verminoses: Faust & col.; centrifugação simples; Hoffman, Pons & Janer; Willis; Stoll-Hausheer e Baermann. Número de exames de fezes para controle de cura: em 23 casos, foram em número de 3 e em 7 casos, apenas em número de 2, com intervalos variáveis.

3 — Exame subsidiário: em 13 casos foi também feita a tubagem duodenal, antes e após o tratamento, visando o *S. stercoralis*.

4 — Doses do medicamento: por se tratar de substância nova, em experiência, foram adotados vários esquemas, figurados no Quadro IV.

5 — Resultados: a) em 20 casos de estrogiloidíase houve cura de 100%; b) em 14 casos de tricuriase a taxa de cura se elevou a 78,57%; c) em 17 casos de ancilostomíase a cura atingiu apenas 5,88% dos mesmos; d) em 10 casos de esquistossomíase mansônica não houve qualquer ação do medicamento.

6 — Manifestações colaterais da droga: foram representadas por náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia, com intensidade bastante variável, estando presentes na maioria dos pacientes, especialmente no início do tratamento; tais manifestações puderam ser atenuadas com a administração prévia à ingestão do anti-helmíntico de uma dose de clorpromazina (gotas).

### INTRODUÇÃO

O problema da terapêutica das verminoses em geral pode-se dizer que ainda não está resolvido satisfatoriamente. Com efeito, o

tratamento de algumas helmintoses tem sido de resultado precário ou mesmo nulo. Por exemplo, o emprêgo da violeta de genciana na estrogiloidíase, advogado com tanto entusiasmo por alguns autores, não correspondeu ao que dele se devia esperar na prática. A tricuriase vem desafiando os agentes terapêuticos contra ela empregados, com exceção do leite de *Ficus glabrata*, de difícil aplicação na prática, entretanto. A esquistossomíase continua a ser tratada com drogas de certa eficiência, é verdade, mas cuja toxidez não é desprezível.

Fac. Med. Univ. São Paulo — Dep. de Parasitologia e Clínica de Doenças Trop. e Infecciosas — em colaboração com a Seção de Clínica Médica da Penitenciária de São Paulo.

<sup>(1)</sup> Catedrático de Parasitologia.

<sup>(2)</sup> Chefe da Clín. Médica da Penitenciária.

<sup>(3)</sup> Assistente Extranum. da Clín. Doenças Trop. e Infecciosas.

<sup>(4)</sup> Assistente da Fac. Med. Sorocaba.

<sup>(5)</sup> Docente-livre da Clín. Doenças Trop. e Infecciosas.

Tais fatos têm levado diversos pesquisadores a procurarem, nesse terreno, substâncias mais eficazes e menos tóxicas.

Últimamente surgiram os derivados da piperazina que, no combate à ascaridíase e à oxiuriase, têm apresentado resultados bastante satisfatórios. A ancilostomíase é tratada com eficácia pelo tetracloretileno, principalmente quando administrado desacompanhado do purgativo salino, conforme se depreende dos estudos de CARR & col.<sup>1</sup>, confirmados entre nós principalmente por CARVALHO<sup>2</sup> e FIGUEIRA & col.<sup>4</sup>.

Restava ainda sem solução o problema da estrongiloidíase e da tricuriase. E se alguns pesquisadores externaram entusiasmo em relação a determinados medicamentos para estas últimas parasitoses, parece-nos que isto se deveu ao fato de, nos exames de contróle, não ter sido levada na devida conta a possibilidade de resultados negativos dependerem da irregularidade com que as larvas ou ovos dos respectivos helmintos são encontrados nas fezes, especialmente quando não são adotadas normas adequadas para essas pesquisas.

Em 1957 McCOWEN & col.<sup>6</sup> verificaram, entre outros fatos, a eficácia de um preparado, até então não utilizado com fins anti-helmínticos — o iodeto de 3-3'-dietiltiadicarbocianina, também chamado iodeto de ditiazanina ou simplesmente ditiazanina — na ascaridíase, ancilostomíase e tricuriase do cão. Ainda no mesmo ano, FRYE & col.<sup>5</sup> empregaram esta substância em 33 pacientes portadores de *Trichuris trichiura*, com resultados favoráveis. Houve cura em 87,5% de pacientes que tomaram 600 mg por dia e em 71% apenas dos que tomaram 400 mg por dia, em ambos os grupos sendo a droga administrada durante cinco dias.

Posteriormente, SWARTZWELDER & col.<sup>9</sup> estudaram a ação da nova droga sobre *T. trichiura*, *S. stercoralis*, *E. vermicularis*, *A. lumbricoides* e ancilostomídeos, julgando o iodeto de ditiazanina anti-helmíntico de largo espectro. Estabeleceram que as doses efetivas para o tratamento de adultos são as seguintes: para a tricuriase e ascaridíase, 20 mg por libra de peso corporal, divididos em 3 doses diárias, com o máximo de 600 mg por dia, durante 5 ou mais dias; para a oxiuriase, 100 mg três vezes ao dia, durante 5 dias e, para a estrongiloidíase, 200 mg três

vêzes ao dia, pelo espaço de 21 dias. Referem que, na sua experiência, a droga se mostrou bem tolerada, tendo como únicas reações colaterais vômitos e diarreia, ocasionalmente.

Em seguida, SWARTZWELDER & col.<sup>11</sup> verificaram a ação desse novo composto contra infecções humanas pelo *S. stercoralis*. Houve resultados favoráveis em 89% dos casos tratados, na maioria das vezes tendo sido empregada a dosagem de 600 mg diários, durante 21 dias. Os autores verificaram, em ratos, a eliminação de 100% das infecções pelo *S. ratti*, comprovando a cura não só com exames fecais como ainda pela autópsia dos animais.

SWARTZWELDER & col.<sup>10</sup>, ainda, aconselham o emprêgo de ditiazanina para o tratamento em massa da ascaridíase e tricuriase, recomendando a dose máxima diária de 600 mg durante 5 ou mais dias, conforme a severidade do parasitismo. Convém destacar que esses autores negaram a ocorrência de efeitos colaterais sérios, em adultos e crianças tratados com a droga.

Pela mesma época, MILLER & col.<sup>7</sup> relataram bons resultados conseguidos com a substância em questão em casos de parasitismo pelo *Enterobius vermicularis*: vinte pacientes com *E. vermicularis* receberam 200 mg de ditiazanina 3 vezes ao dia, após as refeições, durante 5 dias. Não foram encontrados ovos desse verme pelo exame com o "anal swab" de fita gomada, feito durante 7 dias consecutivos, começando um dia após o término do tratamento, em 19 dos 20 pacientes. Só uma casca de ovo foi encontrada num exame de um dos pacientes, sendo tal achado considerado contaminação. Outro grupo de 15 pacientes portadores do oxiuro recebeu 100 mg de ditiazanina, t.i.d., após as refeições, durante 5 dias. Em todos esses casos não mais se demonstraram ovos do verme em 7 exames consecutivos pelo "anal swab", iniciados um dia após o fim do tratamento, sendo a taxa de cura de 100%. O preparado em drágeas de 100 mg, com cobertura entérica, foi bem tolerado, observando-se apenas ocasionalmente um episódio de vômito.

Mostr<sup>8</sup>, numa revisão sobre a terapêutica anti-helmíntica, chega às seguintes conclusões: a) é provável que a ditiazanina seja a droga de escolha no tratamento de pacientes que albergam ao mesmo tempo ascari

e tricocéfalos; b) a referida droga deve ser considerada agora como a substância de escolha para o tratamento do tricocéfalo; c) deve ainda ser recomendada para a terapêutica da estrogiloidíase; d) não é recomendável para o tratamento da ancilostomíase de preferência a uma só dose de tetracloretileno.

WAGNER & col.<sup>12</sup> apresentam, por sua vez, nova contribuição sobre o emprego da droga de que nos vimos ocupando, julgando-a “quite effective” no tratamento da tricuriase, estrogiloidíase, ascariase e enterobiase, e “less effective” contra a infecção ancilostomótica. Acrescentam ainda: “Of additional interest is the report of apparent drug activity against two tapeworms, *H. nana* and *Taenia* sp., findings not previously reported. In 10 of 23 (43,5%) of the *H. nana*-positive cases treated, the stools remained negative for eggs of this worm. All six of the cases of taeniasis remained negative for the duration of the test period.”

YOUNG & col.<sup>13</sup>, finalmente, empregaram o iodeto de ditiazanina contra a ancilostomíase e a tricuriase, em doentes mentais. Oitocentos miligramas diários, em doses fracionadas, foram administrados durante cinco dias. De 23 infecções pelo tricocéfalo, 18 foram eliminadas e 5 grandemente reduzidas, sendo que o número de ovos por grama caiu de 98,9% na totalidade dos casos. Nenhuma das 27 infecções por ancilostomídeo foi erradicada, mas a redução do número de ovos por grama de fezes atingiu, em média, 39,6%. Concluem que, até o presente, as infecções pelo *T. trichiura* em doentes mentais eram difíceis de erradicar, parecendo a ditiazanina muito útil para tais casos.

#### IMPORTANCIA DAS PARASIToses INTESTINAIS EM NOSSO MEIO

O problema das parasitoses intestinais em nosso meio continua sendo de capital importância, a despeito das medidas de saúde pública que porventura venham sendo adotadas. Para exemplificar apresentamos dados de inquérito recente, feito em 200 sentenciados recolhidos à Penitenciária de São Paulo e cujos resultados figuram no Quadro I. Tais resultados foram obtidos por um exame apenas, em fezes evacuadas normalmente, pelos processos de Faust & col. e da centrifu-

QUADRO I

Frequência de parasitas encontrados num grupo de 200 sentenciados, submetidos a exames de fezes

Parasitas	Positivos	
	Nº	%
<i>E. histolytica</i> .....	74	37
<i>E. coli</i> .....	74	37
<i>E. nana</i> .....	92	46
<i>I. bütschlii</i> .....	20	10
<i>D. fragilis</i> .....	25	12,5
<i>G. lamblia</i> .....	34	17
<i>T. hominis</i> .....	7	3,5
<i>J. mesnili</i> .....	1	0,5
Ancilostomidae sp. ....	63	31,5
<i>S. stercoralis</i> .....	50	25
<i>A. lumbricoides</i> .....	7	3,5
<i>T. trichiurus</i> .....	33	16,5
<i>S. mansoni</i> .....	4	2
<i>H. nana</i> .....	1	0,5
<i>Taenia</i> sp. ....	1	0,5
<i>Meloidogyne</i> sp. ....	5	2,5

gação simples, seguido de outro, em fezes de purgativo, coradas pela hematoxilina, visando o encontro de *E. histolytica*. Se tivessem sido adotadas técnicas especiais de exame fecal e repetidos os exames, naturalmente maior seria a positividade para helmintos. Possivelmente ainda, se o inquérito fosse feito exclusivamente entre indivíduos de zona rural, algumas dessas percentagens seriam mais elevadas. Acresce que, nesse inquérito, ficou evidenciado que a maioria dos examinados se enquadrava no grupo dos poliparasitados, como se poderá ver no Quadro II.

QUADRO II

Graus de parasitismo no grupo de 200 sentenciados examinados

Resultados	Nº	%
Negativos .....	27	13,5
Monoparasitados .....	39	19,5
Biparasitados .....	43	21,5
Triparasitados .....	36	18,0
Tetraparasitados .....	31	15,5
Pentaparasitados .....	14	7
Hexaparasitados .....	8	4
Heptaparasitados .....	1	0,5
Nonoparasitados .....	1	0,5

OBSERVAÇÕES PESSOAIS

Animados com as observações relatadas anteriormente, resolvemos investigar a ação da ditiазanina, não só sobre as verminoses em que ela já tinha sido empregada, como também sobre outras.

Nossos estudos foram feitos em 2 grupos de pacientes: a) um, constituído de sentenciados, recolhidos à Penitenciária de São Paulo, em que era mais fácil submeter cada paciente a todos os exames julgados necessários, não só para diagnóstico e controle de tratamento, repetidas vezes, em espaço de tempo prolongado, como para avaliar a toxicidade do produto; b) outro, constituído de doentes de ambulatório, de categoria social variável, em sua maioria adultos, sendo que apenas 2 tinham idade de 12 anos e 1 de 6 anos, com oxiúriase, não constantes dos quadros apresentados, e referidos no final deste trabalho.

Usamos a ditiазanina fornecida por dois laboratórios farmacêuticos diferentes, em drágeas de desintegração intestinal, com dosagem de 100 e 200 mg cada uma. As drágeas foram administradas às refeições e das maneiras indicadas no Quadro IV. Visamos a ação do produto especialmente sobre o *S. stercoralis*, o *T. trichiura*, os ancilostomídeos e o *S. mansoni*.

O diagnóstico parasitológico em cada caso do grupo de sentenciados foi feito, antes e após o tratamento, mediante o emprêgo dos seguintes processos de exame fecal, concomitantemente: 1) Faust & col.; 2) centrifugação simples; 3) sedimentação espontânea; 4) Baermann; 5) Stoll-Hausheer. Inicialmente foi feito, em cada caso, exceto 2, o exame em bile recolhida por tubagem duodenal (Quadro III). Nos casos positivos para *S. stercoralis* também foi feito um controle, após o tratamento, com êsse tipo de exame.

No grupo de pacientes de ambulatório, o exame inicial foi feito pelos processos de: 1) Faust & col.; 2) Willis; 3) Hoffman, Pons & Janer; 4) Baermann, mas os exames de controle da estrogiloidíase basearam-se exclusivamente em pesquisas efetuadas pelo método de Baermann. Também não foram realizadas nestes pacientes contagens de ovos e exame de bile. Os resultados gerais deste grupo acham-se no Quadro IV.

Analisando-se o Quadro III, verifica-se que, em 13 sentenciados, foram feitos concomitantemente exames de fezes e exame de bile. Dêstes 13, nove foram positivos para *S. stercoralis*, sendo que os exames de fezes revelaram todos êstes casos e o de bile apenas 5. Isto veio comprovar os estudos de COUTINHO & col.<sup>3</sup>, que verificaram a superioridade da pesquisa do *S. stercoralis* nas fezes, quando adotadas normas adequadas, sobre a pesquisa na bile. Podemos ainda verificar nesse mesmo Quadro III a superioridade do método de Baermann sobre os demais processos de exame fecal. Assim é que nos 10 casos positivos para *S. stercoralis* o Baermann evidenciou 9; a centrifugação e a sedimentação simples revelaram 7 e o processo de Faust & col. demonstrou apenas 1 caso.

Tratando-se de medicamento novo, ainda em estudo, foram empregadas dosagens variadas para cada caso, procurando-se sempre seguir a orientação aconselhada pela firma Eli Lilly & Co. O Quadro IV especifica as dosagens usadas para cada paciente.

Em vista da irregularidade do aparecimento de ovos ou larvas de vermes nas fezes, não se pode considerar curado um caso com apenas um exame negativo. Assim, consideramos curados aqueles que tiveram resultados negativos para determinado helminto em todos os exames de controle feitos após o término do tratamento. Em grande número de vezes, alguns controles iniciais foram praticados em plena vigência do tratamento. Os intervalos entre os controles foram variáveis.

Nestas condições, organizamos o Quadro V incluindo todos os pacientes tratados, sentenciados e doentes de ambulatório, destacando somente os vermes sobre os quais víavamos o efeito do medicamento em estudo. Por êsse Quadro V, verifica-se que o medicamento não tem ação sobre o *S. mansoni*, pois os 10 casos de parasitados por êsse verme continuaram positivos após a medicação. A ação sobre os ancilostomídeos é praticamente nula, uma vez que em 17 portadores dêstes helmintos, convenientemente tratados, em apenas 1 houve negativação do exame fecal. A contagem dos ovos, quando feita, não permitiu que se chegasse a uma conclusão favorável em relação ao medicamento, conforme revela o Quadro VI. As oscila-

QUADRO III

Resultados de exames parasitológicos (feitos em 15 sentenciados) por diversos processos, antes da aplicação da ditiazanina

Nº do sentenciado	Exame de fezes						
	Faust e col.	Centrifugação	Sedimentação espontânea	Baermann	Stoll-Hausheer (ovos p/g de fezes)	Exame da bile	Resultado geral
14.537	24-7-58 — —	24-7-58 <i>S. mansoni</i> —	24-7-58 <i>S. mansoni</i> —	24-7-58 — <i>S. stercoralis</i>	24-7-58 <i>S. mansoni</i> : 1000 —	29-8-58 — —	<i>S. mansoni</i> <i>S. stercoralis</i>
14.888	26-7-58 — — —	26-7-58 <i>E. nana</i> <i>S. mansoni</i> —	26-7-58 — <i>S. mansoni</i> —	26-7-58 — — —	26-7-58 — <i>S. mansoni</i> : 1000 Ancilostom.: 200	Não feito	<i>E. nana</i> <i>S. mansoni</i> Ancilostomídeo
14.891	26-7-58 <i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?) Ancilostomídeo —	26-7-58 <i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?) Ancilostomídeo —	26-7-58 <i>E. nana</i> — Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i>	26-7-58 — — —	26-7-58 — — Ancilostom.: 800 <i>S. mansoni</i> : 800	29-8-58 — — Ancilostomídeo —	<i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?) Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i>
14.925	23-9-58 —	23-9-58 —	23-9-58 —	23-9-58 <i>S. stercoralis</i>	23-9-58 —	Não feito	<i>S. stercoralis</i>
14.942	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp. — — —	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp. <i>S. stercoralis</i> <i>S. mansoni</i> —	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp. <i>S. stercoralis</i> <i>S. mansoni</i> <i>T. trichiura</i>	25-6-58 — — —	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp.: 400 — <i>S. mansoni</i> : 200 —	27-6-58 — <i>S. stercoralis</i> — —	<i>Meloidogyne</i> sp. <i>S. stercoralis</i> <i>S. mansoni</i> <i>T. trichiura</i>
14.943	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp. <i>E. nana</i> — —	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp. <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> —	25-6-58 <i>Meloidogyne</i> sp. <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo	25-6-58 — <i>S. stercoralis</i> —	25-6-58 — — — Ancilostom.: 1000	27-6-58 — — <i>S. stercoralis</i> —	<i>Meloidogyne</i> sp. <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo

AMARAL, A. D. F.; PIRES, C. D. de A.; AMATO Neto, V. et al. — Observações sobre a atividade anti-helmínica da ditiazanina. Revista Inst. Med. trop. São Paulo 1:41-56, 1959.

## QUADRO III (Cont.)

Resultados de exames parasitológicos (feitos em 15 sentenciados) por diversos processos, antes da aplicação da ditiazanina

Nº do sentenciado	Exame de fezes						
	Faust e col.	Centrifugação	Sedimentação espontânea	Baermann	Stoll-Hausheer (ovos p/g de fezes)	Exame da bile	Resultado geral
14.945	1-7-58 <i>S. stercoralis</i>	1-7-58 <i>S. stercoralis</i>	1-7-58 <i>S. stercoralis</i>	1-7-58 <i>S. stercoralis</i>	1-7-58 —	1-7-58 <i>S. stercoralis</i>	<i>S. stercoralis</i>
14.952	12-9-58 — —	12-9-58 — —	12-9-58 Ancilostomídeo —	12-9-58 — <i>S. stercoralis</i>	12-9-58 — —	17-9-58 — —	Ancilostomídeo <i>S. stercoralis</i>
14.953	1-7-58 Ancilostomídeo <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> —	1-7-58 Ancilostomídeo <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> —	1-7-58 — <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> —	1-7-58 — <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> —	1-7-58 Ancilostom.: 600 — — <i>T. trichiura</i> : 260	1-7-58 Ancilostomídeo — — —	Ancilostomídeo <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> <i>T. trichiura</i>
14.958	18-7-58 <i>G. lamblia</i> <i>E. nana</i> <i>T. trichiura</i> —	18-7-58 <i>G. lamblia</i> <i>E. nana</i> <i>T. trichiura</i> —	18-7-58 <i>G. lamblia</i> <i>E. nana</i> — <i>S. mansoni</i>	18-7-58 — — — <i>S. mansoni</i>	18-7-58 — — — <i>S. mansoni</i> : 400	7-8-58 — — — —	<i>G. lamblia</i> <i>E. nana</i> <i>T. trichiura</i> <i>S. mansoni</i>
14.962	12-9-58 <i>E. nana</i> — —	12-9-58 <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> —	12-9-58 <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo	12-9-58 — <i>S. stercoralis</i> —	12-9-58 — — Ancilostom.: 200	17-9-58 — <i>S. stercoralis</i> —	<i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo
14.963	26-7-58 <i>E. coli</i> <i>E. histolytica</i> — —	26-7-58 <i>E. coli</i> <i>E. histolytica</i> <i>S. stercoralis</i> —	26-7-58 <i>E. coli</i> <i>E. histolytica</i> <i>S. stercoralis</i> —	26-7-58 — — <i>S. stercoralis</i> —	26-7-58 — — — Ancilostom.: 200	9-8-58 — — <i>S. stercoralis</i> —	<i>E. coli</i> <i>E. histolytica</i> <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo

QUADRO III (Cont.)

Resultados de exames parasitológicos (feitos em 15 sentenciados) por diversos processos, antes da aplicação da ditiазanina

Nº do sentenciado	Exame de fezes						
	Faust e col.	Centrifugação	Sedimentação espontânea	Baermann	Stoll-Hausheer (ovos p/g de fezes)	Exame da bile	Resultado geral
14.970	23-7-58 <i>E. nana</i> — — —	23-7-58 <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i> —	23-7-58 <i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i> Ancilostomídeo	23-7-58 — <i>S. stercoralis</i> — —	23-7-58 — — <i>T. trichiura</i> : 400 Ancilostom.: 600	9-8-58 — — — —	<i>E. nana</i> <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i> Ancilostomídeo
14.972	23-7-58 <i>E. nana</i> — — — <i>Meloidogyne</i> sp. —	23-7-58 <i>E. nana</i> Ancilostomídeo — — — —	23-7-58 <i>E. nana</i> Ancilostomídeo <i>E. coli</i> <i>G. lamblia</i> <i>Meloidogyne</i> sp. —	23-7-58 — — — — —	23-7-58 — Ancilostom.: 1400 — — — <i>T. trichiura</i> : 300	13-8-58 — — — — —	<i>E. nana</i> Ancilostomídeo <i>E. coli</i> <i>G. lamblia</i> <i>Meloidogyne</i> sp. <i>T. trichiura</i>
14.974	7-8-58 Ancilostomídeo — —	7-8-58 Ancilostomídeo <i>S. stercoralis</i> —	7-8-58 Ancilostomídeo <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i>	7-8-58 — <i>S. stercoralis</i> —	7-8-58 Ancilostom.: 100 <i>S. stercoralis</i> : 100 <i>T. trichiura</i> : 200	7-8-58 — — —	Ancilostomídeo <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i>

AMARAL, A. D. F.; PIRES, C. D. de A.; AMARAL Neto, V. et al. — Observações sobre a atividade anti-helmíntica da ditiазanina. Revista Inst. Med. trop. São Paulo 1:41-56, 1959.

## QUADRO IV

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sen- tenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Contrôles do tratamento			
		1º	2º	3º	
14.537	24-7-58 <i>S. mansoni</i> <i>S. stercoralis</i>	6-9-58 <i>S. mansoni</i> —	18-9-58 <i>S. mansoni</i> —	15-10-58 — —	30-8 a 12-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 12 dias: 200 mg t. i. d. Total: 7,800 g
14.888	26-7-58 <i>S. mansoni</i> Ancilostomídeo <i>E. nana</i> —	3-9-58 <i>S. mansoni</i> — — —	18-9-58 <i>S. mansoni</i> — <i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?)	13-10-58 <i>S. mansoni</i> — — —	26-8 a 1-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,600 g
14.891	26-7-58 <i>S. mansoni</i> Ancilostomídeo <i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?)	6-9-58 <i>S. mansoni</i> Ancilostomídeo — —	18-9-58 <i>S. mansoni</i> Ancilostomídeo — —	13-10-58 <i>S. mansoni</i> — — —	30-8 a 4-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 4 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
14.925	23-9-58 <i>S. stercoralis</i>	7-10-58 —	13-10-58 —	4-11-58 —	29-9 a 10-10-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 10 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,600 g
14.942	25-6-58 <i>S. mansoni</i> <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i> <i>Meloidogyne</i> sp. —	26-7-58 <i>S. mansoni</i> — — — <i>E. nana</i>	14-8-58 <i>S. mansoni</i> — — —	9-10-58 <i>S. mansoni</i> — — <i>E. nana</i>	19-7 a 8-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
14.943	25-6-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo <i>Meloidogyne</i> sp. <i>E. nana</i> —	26-7-58 — Ancilostomídeo — —	11-8-58 — Ancilostomídeo — — <i>G. lamblia</i>	9-10-58 — Ancilostomídeo — <i>E. nana</i> —	19-7 a 8-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g

QUADRO IV (Cont.)

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Controles do tratamento			
		1º	2º	3º	
14.945	1-7-58 <i>S. stercoralis</i>	31-7-58 — (*)	17-8-58 —	26-9-58 —	25-7 a 14-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
14.952	12-9-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo	25-9-58 — Ancilostomídeo	15-10-58 — Ancilostomídeo	4-11-58 — Ancilostomídeo	17 a 23-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,600 g
14.953	1-7-58 Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> —	31-7-58 Ancilostomídeo — <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?)	9-8-58 — <i>T. trichiura</i> <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> <i>E. histolytica</i> (?)	9-10-58 Ancilostomídeo — <i>E. coli</i> <i>E. nana</i> —	25-7 a 5-8-58 12 dias: 200 mg t. i. d. Total: 7,200 g
14.958	18-7-58 <i>S. mansoni</i> <i>T. trichiura</i> <i>G. lamblia</i> <i>E. nana</i>	14-8-58 <i>S. mansoni</i> <i>T. trichiura</i> <i>G. lamblia</i> —	3-9-58 <i>S. mansoni</i> — — <i>E. nana</i>	11-10-58 <i>S. mansoni</i> — — —	8 a 17-8-58 10 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g
14.962	12-9-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo <i>E. nana</i> —	25-9-58 — Ancilostomídeo <i>E. nana</i> <i>Meloidogyne</i> sp.	19-10-58 — Ancilostomídeo <i>E. nana</i> —	29-10-58 — Ancilostomídeo — —	17 a 23-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,600 g
14.963	26-7-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo <i>E. coli</i> <i>E. histolytica</i> —	19-8-58 — — — —	2-9-58 — — — — <i>G. lamblia</i>	11-10-58 — Ancilostomídeo — — —	10 a 30-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g

AMARAL, A. D. F.; PIRES, C. D. de A.; AMATO Neto, V. et al. — Observações sobre a atividade anti-helmíntica da ditiazanina. Revista Inst. Med. trop. São Paulo 1:41-56, 1959.

## QUADRO IV (Cont.)

## Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Contrôles do tratamento			
		1º	2º	3º	
14.970	23-7-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>E. nana</i> —	17-8-58 — Ancilostomídeo — — <i>Meloidogyne</i> sp.	3-9-58 — Ancilostomídeo — — —	11-10-58 — Ancilostomídeo — — —	10 a 30-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
14.972	23-7-58 Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>E. nana</i> <i>E. coli</i> <i>G. lamblia</i> <i>Meloidogyne</i> sp. —	27-8-58 — — — — <i>G. lamblia</i> — <i>C. mesnili</i>	30-9-58 Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> — <i>E. coli</i> <i>G. lamblia</i> — —	13-10-58 — <i>T. trichiura</i> <i>E. nana</i> <i>E. coli</i> <i>G. lamblia</i> — —	15 a 24-8-58 5 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 4,500 g
14.974	7-8-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> — —	17-8-58 — Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> — —	6-9-58 — Ancilostomídeo — — <i>Meloidogyne</i> sp.	19-10-58 — Ancilostomídeo — <i>E. histolytica</i> (?) —	12-8 a 1-9-58 19 dias: 100 mg t. i. d. 2 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,600 g
E.S.E.	19-7-58 <i>S. stercoralis</i>	20-8-58 — (**)	28-8-58 —	26-9-58 —	21-7 a 10-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
M.B.	20-7-58 <i>S. stercoralis</i>	17-8-58 —	24-8-58 —	31-8-58 —	21-7 a 10-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
G.M.R.	23-7-58 <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i> Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i>	31-7-58 — (***) <i>T. trichiura</i> Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i>	5-8-58 — — Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i>	18-8-58 — — Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i>	24-7 a 13-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g

QUADRO IV (Cont.)

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sen- tenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Controles do tratamento			
		1º	2º	3º	
A.G.N.	24-7-58 <i>S. stercoralis</i> <i>T. trichiura</i> —	1-8-58 — — Ancilostomídeo	6-8-58 — — Ancilostomídeo	11-9-58 — — Ancilostomídeo	25-7 a 14-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
F.B.P.F.	30-7-58 <i>S. stercoralis</i> Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>A. lumbricoides</i>	11-8-58 — Ancilostomídeo — —	25-8-58 — Ancilostomídeo — —	1-9-58 — Ancilostomídeo — —	2 a 24-8-58 1 dia : 200 mg 2 dias: 200 mg b. i. d. 20 dias: 200 mg t. i. d. Total: 13,000 g
J.P.S.	2-9-58 <i>S. stercoralis</i> <i>S. mansoni</i>	20-9-58 — <i>S. mansoni</i>	26-9-58 — <i>S. mansoni</i>	14-10-58 — <i>S. mansoni</i>	5 a 19-9-58 3 dias: 200 mg ao dia 12 dias: 200 mg b. i. d. Total: 5,400 g
A.F.T.	1-10-58 <i>S. stercoralis</i> <i>A. lumbricoides</i> <i>T. trichiura</i> <i>E. histolytica</i> —	12-10-58 — <i>A. lumbricoides</i> <i>T. trichiura</i> <i>E. histolytica</i> Ancilostomídeo	13-10-58 — <i>A. lumbricoides</i> <i>T. trichiura</i> <i>E. histolytica</i> Ancilostomídeo	... ...	2 a 4-10-58 1 dia: 200 mg 1 dia: 200 mg b. i. d. 1 dia: 200 mg t. i. d. Total: 1,200 g
D.P.	4-8-58 Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>A. lumbricoides</i> <i>G. lamblia</i>	20-8-58 Ancilostomídeo — — <i>G. lamblia</i>	25-8-58 Ancilostomídeo — <i>A. lumbricoides</i> <i>G. lamblia</i>	...	5 a 9-8-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
Q.B.S.	7-8-58 Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>S. mansoni</i>	21-8-58 — — —	25-8-58 Ancilostomídeo — <i>S. mansoni</i>	6-9-58 Ancilostomídeo — —	12 a 16-8-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g

AMARAL, A. D. F.; PIRES, C. D. de A.; AMATO Neto, V. et al. — Observações sobre a atividade anti-helmíntica da ditiazanina. Revista Inst. Med. trop. São Paulo 14:1-56, 1959.

## QUADRO IV (Cont.)

## Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sen- tenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Periodo de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Contrôles do tratamento			
		1º	2º	3º	
F.A.S.	13-8-58 Ancilostomídeo <i>T. trichiura</i> <i>S. mansoni</i>	20-10-58 Ancilostomídeo — <i>S. mansoni</i>	22-10-58 Ancilostomídeo — <i>S. mansoni</i>	...	20 a 24-8-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
J.F.	30-7-58 <i>S. stercoralis</i>	26-9-58 —	6-10-58 —	17-10-58 —	2 a 12-9-58 1 dia : 200 mg 1 dia : 200 mg b. i. d. 9 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g
M.S.	1-9-58 <i>S. stercoralis</i>	23-9-58 —	15-10-58 —	...	2 a 12-9-58 1 dia : 200 mg 1 dia : 200 mg b. i. d. 9 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g
M.M.P.S.	23-9-58 <i>A. lumbricoides</i> Ancilostomídeo <i>G. lamblia</i> — —	15-10-58 <i>A. lumbricoides</i> Ancilostomídeo — <i>E. coli</i> —	17-10-58 <i>A. lumbricoides</i> Ancilostomídeo — <i>E. coli</i> <i>E. nana</i>	...	24 a 28-9-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
D.P.S.	6-10-58 <i>T. trichiura</i> Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i> <i>E. nana</i> <i>I. bütschlii</i> —	15-10-58 — Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i> — — <i>G. lamblia</i>	18-10-58 — Ancilostomídeo <i>S. mansoni</i> — — —	...	7 a 11-10-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
A.N.F.	10-9-58 <i>S. stercoralis</i>	29-10-58 —	31-10-58 —	...	11 a 21-9-58 1 dia : 200 mg 1 dia : 200 mg b. i. d. 9 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g

\* O exame, antes do tratamento, demonstrou inúmeras larvas de *S. stercoralis*, quer nas fezes, quer na bile. O 1º controle, feito ainda no período de tratamento, evidenciou apenas uma larva morta do verme, razão porque consideramos o resultado negativo.

\*\* Durante o tratamento, foram feitos 2 exames de controle, com resultado negativo (4 e 11-8-58).

\*\*\* Feitos posteriormente mais dois controles, o resultado foi negativo (21 e 26-8-58).

QUADRO V

Ação da ditiazanina sobre os quatro vermes abaixo mencionados

Vermes em estudo	Número de casos positivos		% de cura
	Antes do tratamento	Após o tratamento	
	Nº	Nº	
<i>S. mansoni</i>	10	10	—
<i>S. stercoralis</i>	20	—	100
Ancilostomídeo	17	16	5,88
<i>T. trichiura</i>	14	3	78,57

ções que se observam nas contagens, ora para mais, ora para menos, antes e após o tratamento, são devidas à irregularidade de postura do verme.

Quanto à tricuriase, não obtivemos resultados tão promissores quanto os conseguidos por SWARTZWELDER & col.<sup>9</sup>, pois, em 14 tratados, três continuaram positivos. Assim, a nossa percentagem de cura para essa verminose foi apenas de 78,57 enquanto que a daqueles autores atingiu a 97. Para obtermos essa percentagem de cura recorremos a períodos de tratamento mais prolongados.

Bastante satisfatórios, entretanto, foram os resultados obtidos para a estrongiloidíase. Os 20 parasitados pelo *S. stercoralis* tiveram os

QUADRO VI

Contagem de ovos de ancilostomídeo

Nº do sentenciado	Número de ovos por grama de fezes			
	Antes do tratamento	Nos controles após o tratamento		
		1º	2º	3º
14.888	26-7-58 200	3-9-58 —	18-9-58 —	13-10-58 —
14.891	26-7-58 800	6-9-58 1.100	18-9-58 1.600	13-10-58 —
14.943	26-6-58 1.000	26-7-58 200	11-8-58 100	9-10-58 400
14.952	12-9-58 —	25-9-58 200	15-10-58 200	...
14.953	1-7-58 450	31-7-58 100	9-8-58 —	9-10-58 200
14.962	12-9-58 200	25-9-58 não feita	19-10-58 1.200	29-10-58 600
14.963	26-7-58 100	19-8-58 —	2-9-58 —	11-10-58 200
14.970	23-7-58 600	17-8-58 1.400	3-9-58 1.200	11-10-58 200
14.972	23-7-58 1.400	27-8-58 —	30-9-58 200	13-10-58 —
14.974	7-8-58 100	17-8-58 —	1-9-58 600	19-10-58 200

exames de controle negativos para esse verme, a par de nítida melhoria clínica quando os sintomas estavam presentes. Convém assinalar que a negatificação para *S. stercoralis* já se apresentava no primeiro exame de controle, feito, na maioria das vezes, poucos dias após o início do tratamento (Quadro IV). Além disso, nossa cifra de cura resultou mais elevada do que a dos autores citados, apesar de têmos adotado técnica de exame mais apropriada para o despistamento desse parasita (Processo de Baermann).

Uma vez que os exames de controle foram feitos por diversos processos e em número de 2 ou mais, com intervalos variáveis, e todos com resultados concordantes em relação à negatividade para o *S. stercoralis*, pode-se considerar como definitivamente curado esse grupo de 20 pacientes observados. É bem verdade que o número de tratados foi relativamente pequeno para se poder asseverar que a droga age em 100% dos casos. Entretanto, pelos resultados concordantes, pode-se asseverar seu valioso poder no combate à estrogiloidíase.

Convém destacar que as percentagens assinaladas no Quadro V correspondem a esquemas terapêuticos variados.

Tivemos ocasião de notar, durante a nossa investigação, que, em 4 casos de infecção pelo *A. lumbricoides*, só em 1 houve negatificação dos exames de controle, sendo tal resultado não animador, pelo menos em face dos esquemas adotados para tratamento. Com a administração da droga durante 5 dias (total de 3 g), dois pacientes que não figuram nos Quadros, um com *H. nana* e outro com *E. vermicularis*, ficaram curados.

Com relação à tolerância ao medicamento, as nossas observações não foram tão boas quanto as dos autores já citados, nesse sentido. Aliás, o próprio Departamento Científico de Eli Lilly & Co. aconselhou a redução das doses, embora empregadas por espaço de tempo mais dilatado, quando necessário. É bem verdade que, mesmo naqueles casos em que se notou certa intolerância para o medicamento, não houve modificação nas provas de função hepática ou de exame de urina, feitas antes e após o tratamento.

As manifestações colaterais mais frequentes foram representadas por náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia. A inten-

sidade dessas manifestações foi bastante variável. Estiveram elas presentes na grande maioria dos pacientes, especialmente no início do tratamento. Em 2 casos (sentenciado 14.953 e A. F. T.) e em mais dois não computados no estudo, houve acentuada intolerância, que obrigou a suspender o tratamento.

Com a finalidade de atenuar essas manifestações, alguns doentes tratados em ambulatório receberam previamente à ingestão das drágeas uma dose de clorpromazina (gotas). De modo geral pôde ser observado certo efeito benéfico dessa medida.

#### CONCLUSÕES

1 — Neste trabalho é encarecida, em primeiro lugar, a importância do problema da terapêutica das verminoses.

2 — Em seguida, é feita uma revisão bibliográfica das investigações levadas a efeito até o presente em relação ao iodeto de 3,3'-dietiltiadicarbocianina (ditiazanina), novo anti-helmíntico, introduzido na prática médica em 1957.

3 — Dada a importância da incidência de verminoses em nosso meio, do que se pode ter uma pequena idéia pela análise dos Quadros I e II, justificava-se um ensaio com a nova substância.

4 — Assim, nesta primeira investigação, a ditiazanina foi empregada contra quatro verminoses — a estrogiloidíase, a tricúriase, a ancilostomíase e a esquistossomíase mansônica.

5 — Foram estudados, ao todo, 30 casos, dos quais 15 são sentenciados adultos, recolhidos à Penitenciária do Estado de São Paulo, e os outros 15 pacientes de ambulatório, de categoria social variável, em sua maioria adultos.

6 — O diagnóstico parasitológico em cada caso do grupo dos sentenciados foi feito, antes e após o tratamento, mediante o emprego dos seguintes processos de exame fecal, concomitantemente: a) Faust & col.; b) centrifugação simples; c) sedimentação espontânea; d) Baermann; e) Stoll-Hausheer. Inicialmente foi feito em cada caso,

com exceção de 2, o exame em bile recolhida por tubagem duodenal (Quadro III). Nos casos positivos para *S. stercoralis* também foi feito, após o tratamento, um controle com esse tipo de exame. Os exames fecais de controle foram repetidos 3 vezes para cada sentenciado, com intervalos variáveis de 8 dias até cerca de dois meses, entre um e outro exame (Quadro IV).

7 — O grupo de 15 pacientes de ambulatório foi examinado inicialmente pelos processos de: a) Faust & col.; b) Willis; c) sedimentação simples; d) Baermann. Nos controles após tratamento foram repetidos os mesmos métodos de exame, com exceção dos casos positivos só para *S. stercoralis*, em que o processo usado foi unicamente o de Baermann. Neste grupo os exames de controle foram repetidos 3 vezes em 8 casos e 2 vezes em 7 casos, com intervalos que variaram de 1 a 35 dias (Quadro IV). Nestes pacientes não foi praticada a sondagem duodenal.

8 — É bem de ver que os resultados obtidos com os processos de exame parasitológico empregados, em número de vezes e com intervalos suficientes, são dignos de confiança.

9 — O iodeto de ditiazanina foi aplicado em drágeas de cobertura entérica, de 100 e 200 miligramas. Os esquemas de tratamento não foram uniformes (Quadro IV) porque ficaram em geral na dependência da tolerância do paciente para esta ou aquela dosagem.

10 — Com relação à tolerância dos pacientes ao novo anti-helmíntico, nossas observações não foram tão boas quanto as dos autores que compulsamos. As manifestações colaterais mais freqüentes foram representadas por náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia. A intensidade dessas manifestações foi bastante variável. Estiveram elas presentes na maioria dos pacientes, especialmente no início do tratamento. Em dois casos (sentenciado 14.953 e A. F. T.) e em dois outros não computados no estudo, houve acentuada intolerância, obrigando a interromper o tratamento. Entretanto, mesmo naqueles casos em que se manifestou intolerância, não houve modificações nas provas de função hepática e de exame de urina,

feitas antes e após o tratamento. Tateando-se a sensibilidade do paciente, consegue-se totalizar a dose adequada à ação terapêutica.

11 — Os resultados desta nossa primeira pesquisa estão resumidos no Quadro V. Por ele se vê que a ação da ditiazanina foi excelente em relação aos parasitados pelo *S. stercoralis*, curando os 20 pacientes tratados, isto é, dando 100% de cura; teve efeito sobre o *T. trichiura*, curando 11 dos 14 portadores, isto é, 78,57%, percentagem esta menor do que a obtida por outros autores citados no trabalho; a ação sobre a infecção ancilostomótica foi praticamente nula, curando-se apenas 1 caso dos 17 tratados (5,88% de cura); por fim, a droga não manifestou ação sobre o *S. mansoni*, permanecendo positivos os 10 portadores desse verme que tomaram a ditiazanina (0% de cura).

12 — De qualquer forma, representa a ditiazanina mais uma arma de valor no terreno dos anti-helmínticos. Ao que parece, veio solucionar um problema sério com que se defrontava o médico até agora, sem meios para resolvê-lo: o da estrengiloidíase, verminose bastante freqüente entre nós, muitas vezes sintomática e algumas vezes de aspecto bastante grave. Por outro lado, demonstrou poder tricuricida não desprezível. Esperamos poder apresentar noutra oportunidade nossa experiência em relação a outras verminoses.

#### SUMMARY

1 — This paper reports the action of ditiazanine iodide on several species of human worms.

2 — The patients treated were: a) adult prisoners at the State Penitentiary, São Paulo, Brazil; b) out-patients from various social levels, chiefly adults, two only being 12 and one 6 years old.

3 — The fecal examination techniques employed in the diagnosis and in the control of cure of the helminthiases were: Faust & collab.; centrifugation; Hoffman, Pons & Janer; Willis; Stoll-Hausheer; Baermann.

4 — In 13 cases, pre and post-treatment duodenal drainage fluid was examined for *S. stercoralis* larvae.

5 — The number of fecal examinations in controlling cure was 3 in 23 cases and 2 in 7 cases, performed at different intervals.

6 — Various dosage schedules for the therapy of cases were used, as it can be seen in Table IV.

7 — The results were as follows: a) twenty cases of strongyloidiasis were cured (100% of cures); b) in fourteen cases of trichuriasis, 78.57% of them were cured; c) in seventeen cases of ancylostomiasis only 5.88% became negative; d) none of the ten cases of schistosomiasis mansoni showed negative stools after treatment (0% of cures).

8 — Side-effects of the drug were represented by nausea, vomiting, diarrhea and colic pains, varying in intensity and being present practically in all patients, chiefly at the beginning of treatment; administration of clorpromazine (drops) before the ingestion of dithiazanine attenuated such manifestations.

#### AGRADECIMENTOS

Aos Laboratórios Farmacêuticos Vicente Amato-Usaforma S.A., que prepararam dráguas para nossa investigação, e à Eli Lilly & Co., deixamos consignados aqui os nossos agradecimentos pela colaboração emprestada.

#### REFERÊNCIAS

- 1 — CARR, H. P.; PICHARDO SARDA, M. E. & NUÑEZ, N. A. — Anthelmintic treatment of uncinariasis. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 3:495-503, 1954.
- 2 — CARVALHO, A. A. — Anemia ancilostomótica na criança; aspectos da sua etiopatogenia. Tese — Fac. Med., São Paulo, 1956.
- 3 — COUTINHO, J. O.; CROCE, J.; CAMPOS, R. & AMATO Neto, V. — Estudo comparativo entre a pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis* no suco duodenal e nas fezes; valor diagnóstico. Fol. clin. et biol. 18:125-132, 1952.
- 4 — FIGUEIRA, F.; CARVALHO, A. A.; SOUZA e SILVA, O. R. & BORGES, M. A. G. — Ancilostomose na criança; novo método de tratamento pelo tetracloretileno. Rev. Hosp. clín. 11:252-255, 1956.
- 5 — FRYE, W. W.; SWARTZWELDER, C.; LAMPERT, R.; ABADIE, S. H. & CARSON Jr., C. B. — An effective trichuricide suitable for oral administration. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 6:890-893, 1957.
- 6 — McCOWEN, M. C.; CALLENDER, M. E. & BRANDT, M. C. — The anthelmintic effect of dithiazanine in experimental animals. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 6:894-897, 1957.
- 7 — MILLER, J. H.; ANTHONY, S. O.; SWARTZWELDER, J. C.; FRYE, W. W. & LAMPERT, R. — Treatment of enterobiasis with dithiazanine. Am. J. Dig. Dis., n. s. 3:229-231, 1958.
- 8 — MOST, H. — Current concepts in therapy; anthelmintic therapy II. New England J. Med. 259:441-443, 1958.
- 9 — SWARTZWELDER, J. C.; FRYE, W. W.; MUHLEISEN, J. P.; MILLER, J. H.; LAMPERT, R.; CHAVARRIA, A. P.; ABADIE, S. H. & ANTHONY, S. O. — Dithiazanine, an effective broad-spectrum anthelmintic; results of therapy of trichuriasis, strongyloidiasis, enterobiasis, ascariasis, and hookworm infection. J.A.M.A. 165:2063-2067, 1957.
- 10 — SWARTZWELDER, J. C.; LAMPERT, R.; MILLER, J. H.; SAPPENFIELD, R. W.; FRYE, W. W.; ABADIE, S. H. & COCO, Z. J. — Therapy of trichuriasis and ascariasis with dithiazanine. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 7:329-332, 1958.
- 11 — SWARTZWELDER, J. C.; MUHLEISEN, J. P.; ABADIE, S. H.; FRYE, W. W.; JONES, C. A.; ROBERTSON, P. E. & HEBERT, J. F. — Therapy of strongyloidiasis with dithiazanine. A. M. A. Arch. Int. Med. 101: 658-661, 1958.
- 12 — WAGNER, E. D.; LEMON, F. R. & BURNETT, H. S. — The use of dithiazanine in the treatment of helminthiasis in Mexican farm laborers. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 7:600-602, 1958.
- 13 — YOUNG, M. D.; JEFFERY, G. M.; FREED, J. E. & MOREHOUSE, W. G. — Effectiveness of dithiazanine against worm infections of mental patients. A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat. 80:785-787, 1958.

Recebido para publicação em 4-3-1959.