

ENSAIO TERAPÉUTICO COM O PAMOATO DE PIRANTEL NA ASCARIDIASE E ENTEROBIASE COM DOSE ÚNICA. — ESTUDO DA ATIVIDADE SÔBRE DEMAIS HELMINTOS *

Lino Dias Rodrigues ** e Italo Martirani ***

Os autores apresentam estudo de 90 pacientes medicados pelo Pamoato de Pirantel (Trans-1,4,5,6-Tetraidro-1-metil-1-2/2-(2-Tienil)vinil/pirimidina). todos portadores de parasitoses intestinais, principalmente Ascaris lumbricoides e Enterobius vermicularis. Os pacientes foram divididos em dois grupos; o primeiro, constituído de 25 pacientes, recebeu a dosagem de 5mg/kg, dose única, numa só tomada e neste grupo apenas se estudou a atividade terapêutica na ascariase e enterobiase. No segundo grupo, de 65 pacientes, empregou-se a dose única de 10mg/kg numa só tomada e foi estudada, além da ação terapêutica na ascariase e enterobiase, possível atividade também sobre outras helmintiases. Todos os pacientes após a medicação eram submetidos a 3 exames proctoparasitoscópicos de controle (no 7º, 15º e 30º dia) e nos casos previamente positivos para Enterobius vermicularis também se fez controle no 7º e 15º dia pelo "Anal-swab".

Comprovaram os autores no primeiro grupo, cura proctoparasitológica de 13 dos 18 casos de ascariase (72,2%); na enterobiase obtiveram cura de 61,5%, e na associação Ascaris-Enterobius obtiveram cura de 50,0% de ambos os parasitas, não havendo, entretanto, nenhum caso de falha total nos casos restantes. No segundo grupo, os resultados que obtiveram foram os seguintes: ascariase, 50 casos; curados, 40 (80,0%). Enterobiase, 22 casos; curados, 16 (72,7%). Necaturiase, 8 casos; curados, 5 (17,8%). Tricuriase, 41 casos; curados, 5 (12,1%). Estrongiloidiase, 5 casos; curado, 1 caso (20,0%). Associação Enterobius-Ascaris, 14 casos; cura total de ambos os parasitas em 10 casos (71,4%); 4 casos com cura parcial de um ou do outro parasita, não havendo falha total em nenhum caso.

Empregaram comprimidos contendo 100 e 300mg da substância ativa, e forma líquida contendo 10mg da substância ativa por cm³. Efeitos colaterais reduzidos em número e em intensidade; o primeiro grupo 12,0% dos casos (epigastralgia, tonturas e diarréia); no segundo grupo 23,07% dos casos (predominando epigastralgia, tonturas, cefaléia, dores abdominais difusas e diarréia).

Os autores concluem indicando ser o Pamoato de Pirantel droga muito eficaz no tratamento da ascariase e enterobiase, inclusive na associação destas duas parasitoses. A droga apresenta efeitos colaterais discretos e é de fácil ministração (pequeno número de comprimidos, dose única e forma líquida de sabor muito agradável). Indicam como eleita a dosagem de 10mg/kg, que sem alterar significativamente a intensidade e incidência dos efeitos colaterais, apresenta maior atividade terapêutica na ascariase, enterobiase e na associação dessas duas parasitoses.

* Trabalho apresentado ao XII Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Araxá (MG), 31 de agosto a 4 de setembro de 1970.

** Assistente do Departamento de Clínica Médica — Seção de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina. — Serviço do Prof. Dr. Moacyr de Pádua Vilela. Responsável pelo Serviço de Combate às Parasitoses Intestinais da Escola Paulista de Medicina.

*** Médico do Hospital de Isolamento Emílio Ribas, da Secretaria de Saúde e Assistência Social do Governo do Estado de SP.

INTRODUÇÃO

Recente revisão do tratamento das helmintiases (2), na terapêutica da enterobiase destaca o emprêgo dos sais de piperazina e dos sais de pírvinic como drogas que proporcionam resultados bem satisfatórios, enquanto que, na terapêutica da ascaridiase, resultados não menos satisfatórios têm sido conseguidos com emprêgo de sais de piperazina e com o tetramisol.

Contudo, na terapêutica destas duas helmintiases, infestação parasitária simultânea freqüentemente encontrada principalmente em crianças, as drogas de escolha, além das associações medicamentosas de composições variadas que oferecem inconvenientes de diversas ordens, são os sais de piperazina (3), que apresentam, no entanto, a dificuldade de posologia diversa no tratamento da enterobiase e da ascaridiase; nesta, a cura se consegue com simples dose diária durante dois dias consecutivos; naquela a cura exige a ministração da droga durante 7 dias seguidos, com doses únicas ou doses múltiplas diárias.

O Pamoato de Pirantel, nova substância anti-helmíntica, que quimicamente corresponde ao — "Trans-1,4,5,6-Tetraidro-1-metil-1-2/2-(2-Tienil)vinil/pirimidina" em combinação com o ácido pamóico, formando sal insolúvel na água, tem sido ultimamente empregado com sucesso na terapêutica da ascaridiase numa simples dose diária (1), com excelentes índices de cura parasitológica, como também na terapêutica da enterobiase (4, 5), igualmente numa simples única dose, proporcionando índices superiores a 90,0% de cura parasitológica.

MATERIAL E MÉTODO

Neste trabalho são estudados 90 pacientes (25 homens e 65 mulheres), todos matriculados no Serviço de Combate às Parasitoses Intestinais, do Departamento de Clínica Médica, Secção de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina. Todos eram portadores de parasitoses intestinais, principalmente ascaridiase e enterobiase e freqüentemente, estas duas parasitoses associadas.

Vinte e cinco pacientes receberam a droga na dosagem de 5 mg/kg e os restantes 65 pacientes receberam a desagem de 10mg/kg, sempre em dose única, numa só tomada.

Na experimentação se estudou o produto sob a forma líquida, que contém 10mg da substância ativa por cm³ (medida de 5cm³ = 50mg), e comprimidos contendo 100 e 300mg da substância.

Os pacientes eram submetidos a exames proctoparasitológicos no 7º, 15º e 30º dia após a ministração do medicamento, pelos métodos clássicos de Willis, Faust, Baermann e Hoffmann. Nos casos previamente positivos para enterobiase, os pacientes, após a medicação, além dos controles proctoparasitológicos programados, eram também submetidos a exame pelo método do "Anal-swab", no 7º e 15º dias.

No primeiro grupo de 25 pacientes nos quais se ministrou a dosagem de 5mg/kg, sómente se objetivou a ação da droga sobre ascaridiase e enterobiase; no segundo grupo, na dosagem de 10mg/kg, se propôs também verificar possível ação terapêutica do produto sobre outras helmintiases.

RESULTADOS

Grupo I:

Este grupo, constituído de 25 pacientes, recebeu a medicação na dosagem de 5mg/kg, em dose única, numa só tomada (Quadro I). Estava constituído de 17 mulheres e 8 homens. As idades variavam, de limite mínimo de 10 anos e máximo de 51 anos, sendo o grupo maior constituído de pacientes entre os 15 e 30 anos de idade. Nos pacientes menores empregou-se a droga sob a forma líquida.

A análise dos resultados que foram obtidos estão esquematizados no Quadro II e foram os seguintes:

1 — Ascaridiase

Total de 18 casos; destes obteve-se cura proctoparasitológica em 13 casos (72,2%).

Quadro II

P A M C A T O D E P I R A N T E L

Grupo I — Dose única = 5mg/kg

Parasita	N.º de Casos	Curados	Porcent. de Cura
Ascaris lumbricoides	18	13	72,2%
Enterobius vermicularis	13	08	61,5%

ASSOCIAÇÃO DE PARASITOSE POR ASCARIS E ENTEROBIUS

Número de casos	06
Cura total	03 (50,0%)
Apenas Enterobius ...	02
Apenas Ascaris	01
Falha total	0

2 — Enterobiase

Total de 13 casos. Obteve-se cura proctoparasitológica e pelo método do "Anal-swab" em 8 casos (61,5%).

3 — Associação ascaridiase-enterobiase

Total de 6 casos. Houve cura de ambos os parasitas em 3 casos (50,0%). Nos três casos restantes em que não se obteve cura total, em 2 houve a persistência da parasitose pelo *Ascaris lumbricoides* e em 1, pelo *Enterobius vermicularis*. Em nenhum dos 6 casos de associação parasitária houve falha terapêutica total.

1 — Ascaridiase

50 casos. Cura proctoparasitológica obtida em 40 casos (80,0%).

2 — Enterobiase

22 casos. Cura proctoparasitológica e pelo método do "Anal-swab" em 16 casos (72,7%).

3 — Associação ascaridiase-enterobiase

14 casos. Cura proctoparasitológica de ambos os parasitas em 10 casos (71,4%). Nos 4 casos restantes houve apenas cura do *Enterobius vermicularis* em 1 caso, e nos demais 3 casos, a falha terapêutica resultou na cura apenas da parasitose pelo *Ascaris lumbricoides*; em nenhum dos 14 casos houve falha total terapêutica sobre a associação parasitária.

Grupo II

Este grupo, constituído de 65 pacientes, recebeu a medicação na dosagem de 10mg/kg, em dose única, numa só tomada (Quadro III). Estava constituído de 48 mulheres e 17 homens. Idades variáveis, tendo como limite mínimo um paciente com 7 anos e limite máximo, um paciente de 60 anos; o grupo estário de maior prevalência estava entre os 15 e 40 anos. Como no grupo anterior, os pacientes menores receberam a medição sob a forma líquida.

O Quadro IV permite uma visão analítica dos resultados obtidos neste grupo, que podem ser assim pormenorizados:

4 — Necaturíase

28 casos de parasitose por *Ancilostomideos*, nos quais se obteve cura proctoparasitológica em apenas 5 casos (17,8%).

Quadro I

PACIENTES MEDICADOS COM 5mg/kg — DOSE ÚNICA

N.º	Nome	Idade (ano)	Sexo	Peso (kg)	Dose (mg)	Exames Proctoparasitológicos			
						Antes	1.º Contr.	2.º Contr.	3.º Contr.
01	AFS	29	F	45	250	Al	Negat.	Negat.	Negat.
02	FFB	25	M	61	300	Ev	Negat.	Ev	—
03	ASR	10	M	30	150	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
04	JLP	11	M	35	200	Ev	Negat.	Negat.	—
05	RMS	50	F	61	300	Al	Negat.	Negat.	—
06	JRS	12	F	30	150	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
07	CPS	27	F	58	300	Al	Negat.	Negat.	Negat.
08	MCS	21	F	60	300	Ev	Negat.	Ev	Negat.
09	MAO	29	M	58	300	Al	Negat.	Negat.	Negat.
10	JMS	24	F	57	300	Al	Negat.	Negat.	Negat.
11	GLF	55	F	68	350	Al	Negat.	Negat.	Negat.
12	MO	40	F	62	300	Al	Negat.	Negat.	Negat.
13	CAF	34	F	61	300	Al	Negat.	Negat.	Negat.
14	JPO	51	M	80	400	Al	Negat.	Al	Negat.
15	MSP	38	F	50	250	Ev	Ev	Ev	—
16	ASR	10	M	38	200	Ev	Negat.	Ev	—
17	SPA	33	F	50	250	Al	Negat.	Al	Al
18	DIS	13	M	47	250	Al-Ev	Negat.	Ev	Negat.
19	FGA	29	F	48	250	Ev	Negat.	Negat.	—
20	OPS	39	F	60	300	Al	Negat.	Al	Negat.
21	JFP	31	M	60	300	Al	Negat.	Negat.	Negat.
22	MIM	12	F	50	250	Al-Ev	Al	Al	Al
23	OS	17	F	40	200	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
24	MEJ	55	F	42	200	Al-Ev	Negat.	Al	Negat.
25	VLJ	15	F	60	300	Ev	Negat.	Al	Al

Quadro III (Continuação)

31	PFB	55	M	60	600	Al-Na-Tt	Al-Na-Tt	Al-Na-Tt	—
32	LRM	30	F	45	450	Al-Tt-Sm	Tt-Na-Sm	Na-Tt	Na-Tt
33	MC	19	F	60	600	Al-Tt	Tt	Tt-Al	Tt
34	ZSO	23	F	59	600	Al-Tt-Gl	Negat.	Negat.	Gl
35	VAS	19	F	48	500	Al-Tt	Negat.	Negat.	Negat.
36	MCC	24	F	53	500	Al-Na	Negat.	Na	Na
37	HR	20	F	50	500	Al-Na-Tt	Tt-Na	Tt-Na	Tt
38	JVV	15	M	64	650	Al-Na-Tt	Na-Tt	Na-Tt	Na-Tt
39	MPS	12	M	30	300	Al-Na-Tt	Na-Gl	Na-Tt-Gl	Na-Tt-Gl
40	LM	60	F	70	700	Al-Tt	Negat.	Negat.	Negat.
41	JLF	51	F	69	600	Al-Tt	Tt	Al-Tt	Tt
42	EAF	22	F	50	500	Ev	Ev	Ev	—
43	PRS	15	M	45	450	Al	Negat.	Negat.	Negat.
44	HC	33	F	60	600	Al-Ev-Na	Na	T-Na	Na
					T				
45	VRM	40	F	43	450	Al-Tt	Tt	Tt	Tt
46	MAS	41	F	58	600	Al	Negat.	Negat.	Negat.
47	EFF	47	F	61	600	Al-Na	Negat.	Negat.	Negat.
48	EBM	26	F	57	600	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
49	MAS	11	F	29	300	Al-Ev-Tt	Negat.	Ev-Tt	Tt
50	LAS	14	F	50	500	Tt-Ev-Hn	Tt	Tt-Hn	Tt-Hn
51	IR	48	F	44	450	Al-Na-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
52	ALS	37	F	50	500	Al-Hn-Tt	Tt	Tt	Tt-Hn
53	LSS	34	F	49	500	Al-Ev-Tt	Tt	Tt	Negat.
54	WSS	11	M	25	250	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
55	EPA	30	F	51	500	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.
56	LR	12	F	40	400	Ev	Ev	Ev	—
57	GNS	31	F	51	500	Al-Na-T	T	Na	Na
58	CRB	45	F	44	450	Al-Na-Ev	Na	Na-Al-Tt	Na-Al-Tt
					Tt				
59	MCS	15	F	30	300	Na-Al	Na	Na	Na
60	CJA	41	F	50	500	Al	Negat.	Negat.	Negat.
61	PSB	13	M	39	400	Al-Na-Tt	Tt	Tt	Tt
62	JRM	08	M	23	250	Al-Na-Tt	Al-Na-Tt	Al-Na	—
63	SFS	20	M	62	600	Al-Na	Na	Na	Na
64	RCJ	12	M	40	400	Al-Na-Ev	Na-Ev	Na-Ev	Na
					Tt				
65	IA	54	F	60	600	Al-Ev	Negat.	Negat.	Negat.

CONVENÇÕES: — Al: *Ascaris lumbricoides*; Na: *Ancylostomidae*; Tt: *Trichuris trichiura*; Sm: *Schistosoma mansoni*; Ev: *Enterobius vermicularis*; T: *Taenia sp*; Gl: *Giardia lamblia*; Hn: *Hymenolepis nana*; Ss: *Strongyloides stercoralis*.

Quadro IV

PAMOATO DE PIRANTEL -- GRUPO II

Dose única = 10 mg/k

Parasita	N.º de casos	Curados	Percent. de cura	Grupo I
Ascaris lumbricoides	50	40	80,0%	72,2%
Enterobius vermicularis	22	16	72,7%	61,5%
Ancilostomídeos	28	05	17,8%	—
Trichuris trichiura	41	05	12,1%	—
Strongyloides stercoralis	05	01	20,0%	—

ASSOCIAÇÃO DE PARASITOSE POR ÁSCARIS E ENTEROBÍUS

Número de casos	14
Cura total	10 (71,4%)
Apenas Enterobius	01
Apenas Áscaris	03
Falha total	0

5 — *Tricuriase*

41 casos. Cura proctoparasitológica em 5 casos (12,1%).

6 — *Esirongiloidiase*

5 casos. Cura proctoparasitológica em 1 caso (20,0%).

EFEITOS COLATERAIS

Em ambos os grupos os efeitos colaterais incidiram em baixa percentagem e sempre com pequena intensidade (Quadro V).

No grupo I apenas 3 dos 25 pacientes relataram efeitos colaterais discretos, atribuíveis ao uso da medicação (12,0%); um deles com epigastralgia após a ingestão do medicamento, outro com tonturas e o terceiro com diarréia leve horas após a ingestão da droga.

No grupo II, dos 65 pacientes medicados, 15 apresentaram efeitos colaterais (23,07%). Como no grupo anterior nenhum dos efeitos colaterais foi intenso e entre eles predominou epigastralgia, tonturas, cefaléia, dores abdominais difusas em cólicas e diarréias; nenhum dos pacientes necessitou de medicação corretiva para tais efeitos e tampouco houve necessidade de interrupção em suas tarefas rotineiras diárias.

CONCLUSÃO

O trabalho confirma ser o Pamoato de Pirantel nova e eficaz medicação para as parasitoses intestinais por *Ascaris lumbricoides* e *Enterobius vermicularis*. Apresenta grande facilidade de ministração; dose reduzida em número de comprimidos e a forma líquida, mais indicada para uso pediátrico, tem excelente sabor. A droga não apresenta resultados terapêuticos significa-

Quadro V

PAMOATO DE PIRANTEL — EFEITOS COLATERAIS

GRUPO I (5mg/k) . . 25 pacientes

FENOMENOCLOGIA COLATERAL EM 3 CASOS (12,0%)

(Epigastralgie — Tonturas — Diarréia leve)

GRUPO II (10mg/k) — 65 pacientes

FENOMENOLOGIA COLATERAL EM 15 CASOS (23,07%)

(Epigastralgie, tonturas, cefaléia, dores abdominais difusas, diarréia leve)

Em ambos os grupos os efeitos colaterais foram sempre de baixa intensidade

tivos sobre outras parasitoses intestinais, pelo menos dentro do esquema posológico adotado nesta experimentação. Entre estas, o melhor resultado obtido foi no tratamento da estriñiloidiase (20,0% de cura proctoparasitológica); porém a casuística de apenas 5 casos desta parasitose não permite conclusão definitiva.

É droga praticamente destituída de efeitos colaterais; nos poucos casos em que

tais efeitos incidiram, careceram de maior significação, pela fenomenologia discreta e desprovida de gravidade.

Preferimos a dosagem de 10mg/kg, pois que, sem ocasionar agravamento sugestivo da fenomenologia colateral, apresenta percentual de eficácia terapêutica sobre ascaridiase e enterobiase, superior ao que se constatou empregando-se a dosagem de 5mg/kg (Quadro VI).

Quadro VI

PAMOATO DE PIRANTEL — CONCLUSÕES

- I. Muito eficaz na terapêutica da ascaridiase e da enterobiase, principalmente nestas parasitoses associadas.
- II. Grande facilidade de ministração (dose única; pequeno número de comprimidos; forma líquida de sabor agradável).
- III. Efeitos colaterais reduzidos e de baixa intensidade.
- IV. Em dose única e nos esquemas posológicos utilizados não tem ação terapêutica significativa sobre outras parasitoses intestinais.
- V. Preferimos a dosagem de 10mg/k — Eleva o percentual de cura, sem alterar significativamente a incidência e a intensidade dos efeitos colaterais.

SUMMARY

Authors present a study of 90 patients medicated with Pyrantel Pamoate (*Trans-1,4,5,6-Tetrahydro-1-methyl-1-2/2-thienyl vinyl/pyrimidine*) all suffering from intestinal parasitosis, mainly *Ascaris lumbricoides* and *Enterobius vermicularis*. Patients were divided in two groups: the first, consisting of 25 patients who received a dosage of 5mg/kg in one unique dose and at one time; in this group, only the study of the therapeutic action against ascariasis and enterobiasis was considered. In the second group, consisting of 65 patients, a unique dose of 10mg/kg and taken at one time was given and, besides the study of the therapeutic action on ascariasis and enterobiasis, also the study of possible activity on other helminthiasis was observed. All patients, after the medication, were submitted to three procto-parasitological control tests (on the 7th., 15th. and 30th. day) and the previous positive cases suffering from *Enterobius vermicularis*, were also submitted to the "anal-swab" control test on the 7th. and 15th. day.

Authors evidenced in the first group procto-parasitological cure in 13 of the 18 cases suffering from ascariasis (72,2%). For enterobiasis, they obtained a cure of 61,5% and on the association of *Ascaris-Enterobius*, they obtained a cure of 50,0% of both parasites, not existing even one case of total failure on the remaining cases. In the second group, the results obtained were the following: Ascariasis, 50 cases; cured, 40 (80,0%). Enterobiasis, 22 cases; cure of 16 cured (72,7%). Necatoriasis, 8 cases; 5 cured (17,8%). Trichuriasis, 41 cases; cured, 5 (12,1%). Strongyloidiasis, 5 cases; cured, 1 case (20,0%). *Enterobius-Ascaris* association, 14 cases; total cure of both parasites in 10 cases (71,4%), 4 cases, partial cure of one or the other parasite, not existing total failure in any.

Tablets of 100 to 300mg of active substance and, in liquid form, 10mg of active substance per cubic cm were given. Collateral effects were not important both in number and in intensity: In the first group, 12,2% of the cases referred epigastralgia, dizziness and diarrhea. In the second group, 23,07% of the cases, predominating epigastralgia, dizziness and cephalgia (migraine headache), diffuse abdominal pains and diarrhea.

Authors conclude that Pyrantel Pamoate is a very efficient drug for the treatment of ascariasis and enterobiasis, including the association of these two parasitosis. The drug presents discret collateral effects and is easy to take (small number of tablets, unique dose and in liquid form having very pleasant flavor). They indicate as the ideal dosage 10mg/kg, which, without significantly altering the intensity and the incidence of collateral effects, gives better therapeutic activity on ascariasis, enterobiasis and the association of these two parasitosis.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — AMATO NETO, V., LEVI, G. C. & CAMPOS, Lúcia — Observações sobre a atividade anti-helmíntica do Pamoato de Pirantel — Trabalho apresentado no V Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, realizado em São Paulo de 23 a 26 de fevereiro de 1969.
- 2 — BROWN, H.W. — Anthelmintics, New and Old. Clin. Pharmacol. and Therapeutics, 10:5-21, 1969.
- 3 — BROWN, H.W., CHAN, KAI FAI and HUSSEY, K.L. — Treatment of enterobiasis and ascariasis with piperazine. J. Am. Med. Assoc., 161:515-520, 1956.
- 4 — BUMBALO, T.S., FUGAZZOTTO, D.J. and WYCZALEK, J.V. — Treatment of enterobiasis with pyrantel pamoate. Am. J. Trop. Med. & Hyg., 18: 50-52, 1969.
- 5 — LEVI, G. C., AMATO NETO, V., RUA-NO, A. C., VASCONCELLOS, A. J. & CAMPOS, R. — Observações sobre a atividade anti-helmíntica do Pamoato de Pirantel. II. — Tratamento da enterobiase. — Trabalho apresentado no V Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, São Paulo, 23 a 26 de fevereiro de 1969.