

OBSERVAÇÕES SÔBRE A ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DO PAMOATO DE PIRANTEL. II — TRATAMENTO DA ENTEROBÍASE

Guido Carlos LEVI⁽¹⁾, Vicente AMATO Neto⁽²⁾, Ademir Cúbero RUANO⁽³⁾,
Antônio Jofre de VASCONCELOS⁽³⁾ e Rubens CAMPOS⁽⁴⁾

RESUMO

Utilizando o pamoato de pirantel, novo medicamento anti-helmíntico, trataram os Autores 50 indivíduos com enterobíase. As pessoas medicadas, em sua grande maioria com idades inferiores a 30 anos, receberam dose única de 30 mg por quilograma de peso. A tolerância pôde ser considerada muito satisfatória e a percentagem de curas obtida, de 88%, foi destacada como bastante expressiva e semelhante à decorrente do emprego de outros compostos situados na primeira linha de utilidade quanto à capacidade de eliminar a infestação causada pelo *Enterobius vermicularis*.

Diante dessa verificação e de informações recentemente consignadas na literatura médica, julgaram os Autores ser possível indicar o pamoato de pirantel como valioso recurso terapêutico destinado à cura da enterobíase, inclusive em tratamentos em massa. Salientaram também que essa virtude fica realçada em face à circunstância de que pequenas doses desse mesmo medicamento são eficazes no sentido de debelar o parasitismo motivado pelo *Ascaris lumbricoides*, por seu turno igualmente muito comum em diversas regiões.

INTRODUÇÃO

A enterobíase não causa, em geral, significativas lesões anatômicas, mas vários fatores fazem com que essa parasitose seja, ainda hoje, bastante estudada por vários pesquisadores. Entre as condições que influem no sentido de ser mantido tal interesse, lembramos a prevalência em quase tôdas as regiões do globo, a facilidade de transmissão e a intensa suscetibilidade dos indivíduos expostos à contaminação. Estudos recentes têm apri-

morado também os conhecimentos sobre a sintomatologia clínica e patogenia relativas à verminose em aprêço. Nesse sentido, merecem citação as observações efetuadas por AMATO NETO & col.³, sobretudo quanto à freqüência de irritabilidade e prurido anal, sendo tais manifestações muito expressivas, principalmente em habitações coletivas, onde a grande disseminação da helmintíase pode originar transtornos referentes à vida normal das co-

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", de São Paulo. Serviço de Doenças Transmissíveis (Dr. Vicente Amato Neto)
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Departamento de Clínica e Cirurgia. Disciplina de Doenças Transmissíveis (Dr. Vicente Amato Neto)

- (1) Médico do Serviço de Doenças Transmissíveis
- (2) Médico-chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis e Professor da Disciplina de Doenças Transmissíveis
- (3) Acadêmico de Medicina, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas
- (4) Professor-assistente-docente de Parasitologia, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

letividades consideradas e constituídas de crianças. No que se refere à patogenia, são realmente interessantes, por seu turno, as informações de MARICO & CAMPOS¹¹ e concernentes à correlação entre enterobíase e apendicite.

Diante dessas circunstâncias, também a terapêutica pertinente à doença em questão vem sendo objeto de numerosas investigações. As possibilidades de empregos de piperazínicos e do iodeto de ditiazanina representaram os primeiros passos marcantes nesse sentido. Entretanto, esquemas de tratamento de longa duração e os freqüentes e intensos fenômenos colaterais inerentes ao uso do segundo tipo de droga citado, constituem inconvenientes estimuladores de novas pesquisas, que levaram à obtenção de duas outras substâncias ativas, o pamoato de pirvínio e o iodeto de estilbásio, bastante valiosos com a finalidade de eliminar a infestação devida ao *Enterobius vermicularis*.

O pamoato de pirvínio, corante derivado das cianinas, foi utilizado inicialmente sob a forma de cloreto e, posteriormente, como pamoato. RODRIGUES & col.¹² realizaram conclusivos estudos, em 1961, no Brasil, a propósito dessa droga e numerosas outras publicações da mesma forma ressaltaram a eficácia do medicamento referido.

O iodeto de estilbásio é um derivado quaternário da piridina cuja atividade relacionada com o tratamento da enterobíase ficou destacada por SWARTZWELDER & col.¹³, HSIEH & col.⁹, JEFFERY & col.¹⁰ e CAMPOS & col.⁶.

Recentemente, CAMPOS & col.⁷ levaram a efeito estudo comparativo, em habitação coletiva, sobre as virtudes terapêuticas e efeitos colaterais concernentes a essas duas drogas. Registraram, utilizando doses únicas e repetições das administrações depois de 30 e 60 dias, 83% e 92% de curas, relativamente ao pamoato de pirvínio e ao iodeto de estilbásio; este compôsto, entretanto, provocou mais freqüentes manifestações secundárias, se bem que de discreta intensidade. De qualquer forma, os méritos correspondentes aos anti-helmínticos em questão ficaram suficientemente documentados.

Na mesma linha de interesse pelos problemas relativos ao tratamento de doenças parasitárias e da enterobíase em particular, deci-

dimos avaliar a atividade, referente ao tratamento dessa verminose, de duas novas drogas anti-helmínticas, de já comprovadas eficácias no que concerne à eliminação de outros parasitos: o tetramisole e o pirantel.

Os êxitos conseguidos ao ser empregado tetramisole, em doses elevadas, três vezes superiores às usadas habitualmente para a cura da ascariíase, foram praticamente nulos e, por êsse motivo, não nos alongaremos apresentando maiores considerações a respeito.

O pirantel, nova droga de eficácia já comprovada no sentido de debelar a infestação ascariídiana (AMATO NETO & col.²), quando usado no tratamento da enterobíase revelou possuir, segundo as primeiras comunicações publicadas, indubitável utilidade. Êste medicamento é a (trans-1-metil-2 [2-(tiomil) vinil] -1,4,5,6 tetrahidropirimidina). Trata-se de sal insolúvel, que exerce ação antiparasitária diretamente no intestino. Como a substância em aprêço é muito bem tolerada pelas pessoas medicadas, resolvemos analisar os seus méritos quanto à terapêutica da enterobíase pois, diante das informações disponíveis, ela merece ficar entre as de primeira linha sob tal aspecto. Assim é que os índices de sucessos relatados por BUMBALO & col.⁴, GUARNIERA & col.⁸ e BURRIEL & col.⁵, mediante uso do pirantel em dose única, foram, respectivamente, de 96,4%, 96% e 97,7%. Os dados sobre a toxicidade, coletados por tais Autores não evidenciaram uniformidade, já que, enquanto em uma pesquisa ocorreu, em alguns casos, discreto e transitório aumento das taxas de transaminases séricas (BUMBALO & col.⁴), nos outros dois estudos isso não sucedeu, tendo porém GUARNIERA & col.⁸ verificado a presença de discretas e freqüentes leucopenias, não relatadas nas demais publicações.

Em nossa investigação, não foi possível efetuar avaliação laboratorial quanto à toxicidade medicamentosa, em virtude de dificuldades de várias ordens. Levamos a efeito, então, apenas observações clínicas e ligadas à eficácia curativa.

MATERIAL E METODOS

Foram tratados 50 indivíduos, de ambos os sexos, adultos e crianças, com enterobíase, recentemente diagnosticada. Vinte e uma pes-

soas residiam em um conjunto de habitações rústicas conhecido como "cota 200", localizado na Serra do Mar, às margens da Via Anchieta, no Município de São Bernardo do Campo; aí habitam trabalhadores do Departamento de Estradas de Rodagem do Estado de São Paulo e seus familiares, sendo o nível econômico-social correspondente a eles geralmente baixo. As outras 29 receberam o medicamento no Educandário "Eurípedes" e no Instituto "Dim Nery", da cidade de Campinas, no Estado de São Paulo, onde moravam.

Globalmente, as idades variaram de dois a 15 anos e apenas as de quatro adultos suplantaram a maior mencionada.

Medicamos tais indivíduos usando o pamoato de pirantel (droga "U.K. 2679"), sob a forma de comprimidos de 50 e 250 mg e sempre recorremos a administração única, matinal, uma hora antes da primeira refeição. As doses utilizadas foram de 30 mg do sal por quilograma de peso corporal.

Realizamos os contrôles dos tratamentos, bem como os reconhecimentos iniciais da presença da helmintíase, através de "anal swabs" efetuados segundo detalhes técnicos descritos no compêndio especializado de autoria de AMATO NETO & CAMPOS¹. Para avaliação das curas executamos sete pesquisas por meio da técnica citada, em dias sucessivos, a partir de uma semana após a administração do medicamento.

RESULTADOS

Os exames de controle pós-tratamentos mostraram a persistência de ovos de *Enterobius vermicularis* em seis casos. Dessa maneira, estabelecemos a apreciável percentagem de curas de 88%.

A tolerância mostrou-se sempre excelente, não tendo ocorrido quaisquer tipos de manifestações colaterais dignas de menção.

DISCUSSÃO

Os resultados apurados destacam a eficiência da medicação estudada, convindo salientar que adotamos rigorosa conduta de apre-

ciação parasitológica dos sucessos terapêuticos. Lembramos, a propósito, que um único exame positivo indicou, segundo o critério adotado, falha no que diz respeito à eliminação da verminose. O índice de curas apresentou-se bastante semelhante aos obtidos por CAMPOS & col.⁷, em condições ambientais semelhantes, por intermédio do emprêgo do pamoato de pirvínio e do iodeto de estilbásio. Em relação a essas drogas, entretanto, ao pamoato de pirantel podemos atribuir a vantagem de condicionar melhor tolerância, uma vez que as doses que prescrevemos praticamente não determinaram manifestações colaterais. É preciso ressaltar, então, a importância das características de eficácia e tolerância inerentes a essa medicação, o que fará com que ela venha a ser considerada muito útil no tratamento, inclusive em massa, da parasitose em questão. Tal circunstância torna-se ainda de maior vulto, contudo, se lembrarmos os excelentes resultados obtidos, ao ser utilizado o mesmo agente medicamentoso, em pequenas doses únicas, na terapêutica da ascariíase (AMATO NETO & col.²).

SUMMARY

Observations on the anti-helminthic activity of the pamoate of pyrantel. II — Treatment of enterobiasis

Using pyrantel pamoate, a new anthelmintic medication, the Authors treated 50 carriers of enterobiasis. These, most of whom under 30 years of age, were given a single dose of 30 mg/kg of body weight. Tolerance proved very satisfactory and the 88% of cures attained is a quite expressive percentage, similar to that shown by other compounds held as the most powerful agents in the treatment of *Enterobius vermicularis* infestation.

In view of the present observation and the data recently presented by medical literature, the Authors think that pyrantel pamoate could be recommended as a valuable therapeutic means against enterobiasis, including for mass treatment. They stress besides the drug's capacity in curing, at small dosages, infestations caused by *Ascaris lumbricoides*, themselves also a common occurrence in several areas.

AGRADECIMENTOS

À firma "Pfizer Química Ltda.", pelo fornecimento dos comprimidos de pamoato de pirantel (droga "U.K. 2679") usados na presente investigação, consignamos nossos agradecimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V. & CAMPOS, R. — *Diagnóstico das Parasitoses Intestinais pelo Exame das Fezes*. São Paulo, Livraria Editora Artes Médicas Ltda., terceira edição, 1968, 128 pp.
2. AMATO NETO, V.; LEVI, G. C. & CAMPOS, L. L. — Observações sobre a atividade anti-helmíntica do pamoato de pirantel. I — Tratamento da ascariíase. Em publicação na *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*.
3. AMATO NETO, V.; LEVI, C. G.; VILELA, E.; GOMES, M. C. O. & CAMPOS, R. — Sintomatologia atribuível à enterobíase, analisada entre crianças residentes em habitação coletiva. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 11: 343-347, 1969.
4. BUMBALO, T. S.; FUGAZZOTTO, D. J. & WYCZALEK, J. V. — Treatment of enterobiasis with pyrantel pamoate. *Amer. J. Trop. Med.* 18:50-52, 1969.
5. BURRIEL, L. M.; AGUADO, P. F.; HERNANDEZ, O. G. & BACHILLER, L. — Ensayo clínico preliminar de un nuevo fármaco (Pyrantel) en el tratamiento del parasitismo por oxiuros. *Med. Klin.* (edição espanhola) 96:63-67, 1969.
6. CAMPOS, R.; AMATO NETO, V.; VASCONCELOS, A. T. M.; OLIVEIRA, L. & MARTINS, J. E. C. — Tratamento da enterobíase pelo iodeto de estilbásio, novo medicamento anti-helmíntico. *Hospital* (Rio) 68:1227-1231, 1965.
7. CAMPOS, R.; AMATO NETO, V.; LEVI, G. C.; VILELA, E. & GOMES, M. C. O. — Pamoato de pirvínio e iodeto de estilbásio no tratamento de crianças com enterobíase. Observações em habitação coletiva com duas repetições periódicas das administrações. *Hospital* (Rio) 75:499-504, 1969.
8. GUARNIERA, D.; LEONARDI, G.; RICCI, P. & CECCARELLI, G. — Il pamoato de pirantel nella terapia delle infestazioni da *E. vermicularis*. Nota preliminare. *Pediat. Int.* (Roma) 18:255-262, 1968.
9. HSIEH, H. C.; BROWN, H. W.; CHEN, E. R.; CHEN, C. Y. & HSIEH, C. C. — Treatment of *Fasciolopsis buski*, *Ancylostoma duodenale*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, and *Enterobius vermicularis* infection with stilbazium iodide. *J. Parasit.* 49: 425-427, 1963.
10. JEFFERY, G. M.; RONDEAU, E. A.; HARRISON, A. J. & PHIFER, K. O. — Effect of stilbasium iodide on *Enterobius vermicularis* and other intestinal helminths. *J. Parasit.* 49:639-647, 1963.
11. MARIGO, C. & CAMPOS, R. — Apendicite alérgica: patologia da larva migrante. Apresentado no *Quinto Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, realizado em São Paulo, de 23 a 26 de fevereiro de 1969.
12. RODRIGUES, Y. T.; NEGRISOLI, D.; PEREIRA, F. A. & SILVA, J. R. — Tratamento da oxiuriase com dose única de um novo medicamento, o pamoato de pirvínio. *Hospital* (Rio) 59:591-597, 1961.
13. SWARTZWELDER, J. C.; MILLER, J. H.; LAMPERT, R.; PEÑA CHAVARRÍA, A.; ABADIE, S. H.; FRYE, W. W.; MUHLEISEN, P. & LIZANO, C. — Anthelmintic activity of stilbazium iodide (Monopar) against intestinal nematodiasis of man. *J. Parasit.* 48: 29-30, 1962.

Recebido para publicação em 2/3/1970.