

TRATAMENTO DA ENTEROBÍASE PELO PAMOATO DE PIRANTEL ESTUDO COMPARATIVO COM O PAMOATO DE PIRVÍNIO

Mirosław Constante BARANSKI⁽¹⁾, Milton CARNEIRO FILHO⁽²⁾,
Júlio Fernando GUSO⁽³⁾ e Antonio Fernando TARRAN⁽³⁾

RESUMO

Estuda-se a atividade anti-helmíntica de um novo medicamento, o pamoato de pirantel, nas infecções pelo *Enterobius vermicularis*, comparativamente com o pamoato de pirvínio. Trataram-se 52 casos de infecção pelo *E. vermicularis*, metade pelo pirantel e metade pelo pirvínio. Quarenta eram crianças do sexo masculino residentes em instituição habitacional coletiva e 12 eram pacientes internados em hospital. O grupo de pacientes hospitalizados destinou-se também ao estudo clínico e laboratorial da toxicidade medicamentosa. Com ambos medicamentos na dose única de 10 mg/kg pêso corpóreo, obtiveram-se análogas taxas de curas de 84,61%. A administração de uma segunda dose nos casos não curados com a primeira, elevou os percentuais de curas do pirantel a 100% e do pirvínio a 96,01%. A tolerância a ambos medicamentos foi excelente, sendo raras e insignificantes as manifestações colaterais. Não se observou qualquer alteração significativa nos hemogramas, provas de labilidade plasmática, dosagens no sangue das transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina, uréia e creatinina, e nos exames de urina, prévios e posteriores ao tratamento nos 12 doentes tratados em regime de internamento. O diagnóstico e o controle de tratamento foram feitos pela técnica do "anal swab" com fita gomada. O controle constou de exames durante sete dias consecutivos, a partir de uma semana após o tratamento.

INTRODUÇÃO

A enterobíase dispõe para seu tratamento, há já alguns anos, de medicamento altamente eficaz, de excelente tolerância, desprovido de toxicidade e de fácil administração em dose única, o qual é representado pelo pamoato de pirvínio.

Por isso, a introdução de um novo oxiuricida só se justifica caso disponha êle das mesmas qualidades do pirvínio, em iguais ou maiores proporções.

No estudo comparativo de dois oxiuricidas, que ora empreendemos, empregamos o pamoato de pirvínio, que já passou de longa data pelo crivo da experiência, e um anti-helmíntico novo, o pamoato de pirantel.

O pirvínio, corante derivado das cianinas, foi inicialmente usado como cloreto e, posteriormente, como pamoato. Em nosso País, os primeiros estudos a seu respeito foram os de RODRIGUES & col.^{9,10}, e mais tarde, foi

Trabalho da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias e da disciplina de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná. Apresentado no "Simpósio sobre pamoato de pirantel" do VII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Manaus, Amazonas, 14 a 18 de fevereiro de 1971.

- (1) Professor Titular da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Caixa Postal, 1508. Curitiba, Paraná, Brasil
- (2) Professor Assistente de Parasitologia e Médico-Chefe da Seção de Parasitologia do Laboratório Geral do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
- (3) Acadêmicos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Paraná e estagiários da Seção de Parasitologia do Laboratório Geral do Hospital de Clínicas

motivo de investigações por outros pesquisadores brasileiros (CAMPOS & col.⁶). O aumento da posologia do pamoato de pirvínio de 5 mg para 10 mg por quilo de peso corpóreo, nos estudos de RODRIGUES & col.^{9,10}, permitiu elevar o índice de curas de cêrca de 80% para 92,8%.

A eficácia terapêutica do pamoato de pirvínio na enterobíase varia amplamente entre 80% e 100% (RODRIGUES & col.⁹, BUMBALO & col.³).

O pirvínio não passa para a circulação em grau apreciável. Exerce a sua ação no tracto intestinal e cora as fezes de vermelho brilhante.

O pirantel, novo medicamento recentemente sintetizado, é a trans-1-metil-2-[-2-(tiênil)-vinil-]-1,4,5,6-tetrahidropirimidina. O pamoato de pirantel é sal insolúvel, não absorvido em quantidade apreciável pelo tracto intestinal, e exerce sua ação anti-helmíntica directamente no intestino, por efeito bloqueador neuromuscular.

A eficácia terapêutica do pamoato de pirantel na enterobíase varia entre 88% e 97,7% (LEVI & col.⁸, GUARNIERA & col.⁷, BUMBALO & col.⁴, BURRIEL & col.⁵).

MATERIAL E MÉTODOS

O material constou de 52 pacientes, sendo 40 tratados em regime ambulatorial, representados por crianças do sexo masculino, vivendo no Asilo São Luiz de Curitiba (Bairro da Água Verde) e 12 doentes em regime de internamento hospitalar nas Clínicas de Doenças Infecciosas e Parasitárias e de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Metade de cada um dos grupos citados (26 pacientes) foi tratada pelo pamoato de pirvínio e a outra metade pelo pamoato de pirantel. Os dois medicamentos foram empregados em dose única, na posologia uniforme de 10 mg por quilo de peso corpóreo. Ambos foram administrados pela manhã em jejum, uma hora antes da refeição matinal. Foram usados nas seguintes apresentações e concentrações: pamoato de pirvínio em drágeas, cada uma contendo 50 mg de substância ativa, e em suspensão, cada centímetro cúbico contendo 10 mg de medicamento; pamoato de pirantel em comprimidos, cada um contendo

125 mg de substância ativa, e em suspensão, cada centímetro cúbico contendo 10 mg de medicamento.

Na administração da forma líquida do pamoato de pirvínio, tomou-se a devida cautela ao administrar o medicamento, para não manchar acidental e indelévelmente a roupa.

Não foi adotada qualquer outra medida preventiva relacionada à enterobíase no decurso desta experimentação terapêutica.

O primeiro grupo de 40 crianças, cujas idades variaram entre 5 e 15 anos, pertencia a um total de 118 meninos que representa a totalidade de internos do Asilo São Luiz. Dêste total 77 crianças, ou sejam 65,25%, foram encontradas infetadas pelo *Enterobius vermicularis*.

Tôdas as crianças infetadas foram tratadas simultâneamente, quer pelo pamoato de pirvínio quer pelo pamoato de pirantel, alternadamente. Contudo, somente 40 crianças foram controladas para efeito dêste estudo.

O segundo grupo de pacientes era constituído de doentes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, acometidos de afecções parasitárias ou dermatológicas benignas e nos quais também se evidenciou a infecção pelo *E. vermicularis*. Suas idades variaram entre 2 e 27 anos. A precípua finalidade de tratamento dêsse segundo grupo, em regime de internamento hospitalar, era a avaliação laboratorial e clínica da toxicidade medicamentosa. Por isso, além dos exames diagnósticos e de contrôle de tratamento, comuns aos dois grupos, êles foram submetidos também aos seguintes exames subsidiários, antes e 48 horas após o tratamento: hemogramas, determinações de bilirrubinemia, da transaminasemia, da fosfatase alcalina, provas de labilidade plasmática, determinações no sangue da uréia e da creatinina e exames parciais de urina. Destinaram-se ao estudo de possível ação lesiva dos medicamentos sôbre as funções hematopoiéticas, hepáticas e renais.

O diagnóstico da enterobíase foi estabelecido através do exame de "anal swab" com fita gomada, pela técnica de GRAHAM modificada, aplicada antes da evacuação e banho matinais, segundo detalhes técnicos descritos no compêndio de autoria de AMATO NETO & CAMPOS¹.

O controle de tratamento consistiu na aplicação da mesma técnica, a partir do sétimo dia posterior ao tratamento, durante sete manhãs consecutivas. Somente os pacientes com exames negativos nos sete dias consecutivos foram considerados curados.

Os pacientes não curados com a primeira dose do medicamento foram submetidos a novo tratamento na semana subsequente ao término do controle de tratamento, em igual posologia e com o mesmo medicamento usado no primeiro tratamento. A segunda administração foi feita entre o 18.º e o 21.º dia após o primeiro tratamento. Uma semana mais tarde foram submetidos a igual controle parasitológico que da primeira vez.

RESULTADOS

Dos 26 pacientes tratados mediante cada um dos medicamentos em estudo foram curados 22 com a primeira dose na posologia uniforme de 10 mg por quilo de peso corpóreo. A taxa de curas parasitológicas com uma dose foi igual para ambos os medicamentos — 84,61%.

A administração de uma segunda dose, na semana subsequente ao término do controle, determinou a cura parasitológica dos quatro pacientes não curados com a primeira dose de pamoato de pirantel, elevando a taxa de curas com duas doses de pamoato de pirantel a 100%. De igual modo, a repetição de uma segunda dose de pamoato de pirvínio

determinou a cura de três dos quatro pacientes não curados com a primeira dose, elevando a taxa de curas parasitológicas para 96,01% com duas doses de pamoato de pirvínio. Os resultados obtidos são sumariados no Quadro I.

Ambos os medicamentos foram muito bem aceitos e muito bem tolerados. As manifestações colaterais por eles determinadas, agrupadas no Quadro II, foram sempre leves e insignificantes do ponto de vista clínico. Com o pamoato de pirvínio elas foram mais frequentes (13,33% dos casos) do que com o pamoato de pirantel (6,66% dos casos). Os dados constantes do Quadro II dizem respeito ao conjunto de efeitos secundários que ocorreram nas 30 administrações (26 pacientes tratados e 4 submetidos a novo tratamento) de cada um dos medicamentos em estudo.

As reações colaterais nunca persistiram além do dia em que se efetuou o tratamento e não influenciaram nas atividades habituais dos pacientes tratados.

Ao contrário do pamoato de pirvínio, que cora as fezes e as roupas íntimas de vermelho, o pamoato de pirantel não apresenta êsse inconveniente, o que é, sem dúvida vantajoso, do ponto de vista prático, se atentarmos para o fato de que as manchas deixadas nas roupas pelo corante de cianina são indelévels.

No tocante aos exames hematológicos, provas bioquímicas e exames de urina, pratica-

QUADRO I

Resultados obtidos no tratamento da enterobíase com 10 mg/kg de pamoato de pirvínio e de pamoato de pirantel em dose única e com repetição do tratamento nos não curados com a primeira dose

Medicamento	N.º de casos	Curados com a primeira dose		Curados com a segunda dose	
		N.º	%	N.º	%
Pamoato de pirvínio	26	22	84,61	3	96,01 *
Pamoato de pirantel	26	22	84,61	4	100 *

* O percentual de curas após a 2.ª dose foi calculado considerando o total de pacientes curados com ambas as doses

QUADRO II

Manifestações colaterais no tratamento da enterobíase com dose de 10 mg/kg de pamoato de pírvinio e de pamoato de pirantel

Manifestações colaterais	Pamoato de pírvinio		Pamoato de pirantel	
	N.º	%	N.º	%
Cólicas intestinais e diarreia	1	3,33 *	1	3,33 *
Cefaléia	1	3,33	1	3,33
Náuseas	1	3,33	—	—
Náuseas e vômito	1	3,33	—	—
Total	4	13,33	2	6,66

* Os percentuais foram calculados sobre o total de 30 administrações de cada medicamento (26 pacientes tratados e 4 submetidos à repetição do tratamento)

dos previamente e 48 horas após o tratamento, nos doze pacientes internados, não foram por nós assinaladas alterações significativas em nenhum deles.

Na presente investigação, não tivemos a preocupação de estudar a ação terapêutica dos dois medicamentos sobre outros vermes, mesmo porque a ação anti-helmíntica do pamoato de pirantel será objeto de contribuições de outros pesquisadores neste Simpósio.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos revelam que os pamoatos de pírvinio e de pirantel são medicamentos dotados de potente ação oxiuricida. O valor terapêutico do pamoato de pírvinio como oxiuricida já é conhecido de há alguns anos. No tocante ao pamoato de pirantel, de introdução bem mais recente na terapêutica anti-helmíntica, podemos assegurar-lhe também lugar de evidência no tratamento da enterobíase. Levam-nos a externar essa opinião a facilidade de sua administração em dose única, a raridade e insignificância das manifestações colaterais, por conseguinte a sua excelente tolerância, as altas taxas de curas e o fato de ser desprovido de toxicidade.

Tendo RODRIGUES & col.⁹ evidenciado, entre nós, que o aumento da posologia do pamoato de pírvinio de 5 mg para 10 mg por quilo de peso corpóreo, elevava as taxas de curas de cerca de 80% para 92,8%, resolvemos empregar o medicamento nessa última e maior posologia, e não como fazem os Autores norte-americanos que o utilizam na dose de 5 mg/kg (BUMBALO & col.³) e até na de 2 mg/kg (BECK²). Os percentuais de curas com o pamoato de pírvinio são, em nosso País, em geral, inferiores aos obtidos nos Estados Unidos da América do Norte, onde alcançam até 100% (BUMBALO & col.³).

Nosso resultado com o pamoato de pírvinio se aproxima do obtido, entre nós, por CAMPOS & col.⁶. Com efeito, tratando pelo pamoato de pírvinio, 18 casos de enterobíase, em instituição habitacional coletiva para crianças, pela administração de uma dose inicial, seguida de mais duas outras, com intervalos de 30 dias, todas da ordem de 10 mg por quilo de peso corpóreo, CAMPOS & col.⁶ conseguiram 83% de curas.

Nosso resultado com o pamoato de pirantel na enterobíase se aproxima daquele obtido, entre nós, por LEVI & col.⁸, os quais usando dose única de 10 mg/kg de peso corpóreo, obtiveram 88% de curas, num grupo de 50 indivíduos com enterobíase.

A obtenção por nós de taxa de curas análoga à obtida com igual dose de pamoato de pirvínio, põe em evidência o valor oxiuricida do novo medicamento, ainda mais que o controle de tratamento por nós adotado pode ser considerado rigoroso, valorizando, assim, o significado dos resultados obtidos.

O pamoato de pirantel apresenta, comparativamente ao pamoato de pirvínio, as seguintes vantagens: menos frequentes reações colaterais e o fato de não corar as fezes e as roupas íntimas de vermelho brilhante. A tonalidade escarlate assumida pelas fezes dos pacientes tratados pelo pamoato de pirvínio, por véses alarma os pacientes ou seus familiares, quando não previamente advertidos.

Os hemogramas, as provas bioquímicas e os exames de urina praticados nos doze pacientes internados, previamente e 48 horas após o tratamento, não revelaram qualquer alteração significativa. Concluimos, por isso, pela inexistência de ação lesiva dos medicamentos em estudo sobre as funções hematópóietica, hepática e renal. Não assinalamos a elevação da transaminase sérica glutâmico-oxalacética apontada por BUMBALO & col.⁴, como também não observamos a ligeira leucopenia notada por GUARNIERA & col.⁷, 48 horas após o tratamento com pamoato de pirantel.

SUMMARY

Treatment of enterobiasis with pyrantel pamoate. Comparative study with pyrvinium pamoate

The Authors studied the antihelmintic activity of a new drug pyrantel pamoate, in *Enterobius vermicularis* infections. Undertaking a comparative study, the Authors used also pyrvinium pamoate, drug extensively employed, for many years, in the treatment of pinworm infections.

The subjects of the trial were fifty-two patients, one half of them treated with pyrantel pamoate and the remainder with pyrvinium pamoate. Forty carriers of pinworm infections were male children and youngsters living in a collective home and twelve were children and adults hospitalized in the Clinical Hospital of Paraná University. The group of hospitalized patients was also des-

tinated to the clinical and laboratorial studies of drug toxicity.

Using both drugs in single ministration of 10 mg/kg of body weight, the Authors have obtained equal cure rates of 84.61%. The patients not cured with the first course of treatment, were submitted to a second treatment with similar dosage. After re-treatment the results reached 100% and 96.01%, respectively, with pyrantel pamoate and pyrvinium pamoate.

The two drugs were very well accepted and tolerance proved very satisfactory. The patients treated with pyrantel pamoate showed a lower incidence of untoward reactions. The side effects were observed only during the day of treatment.

The initial diagnosis of the enterobiasis, as well as control examinations, were performed by the use of a modification of the GRAHAM cellulose-tape swab technique. Seven days after treatment began the control, prolonged for seven consecutive mornings. Those patients with negative cellulose-tape swabs for the seven consecutive days were considered cured.

The Authors did not observe any significant alteration in the following tests in the twelve hospitalized patients: hemograms, determinations in the blood of transaminases, bilirubins, alkaline phosphatase, urea and creatinine; flocculation and turbidity tests; and urinalyses.

AGRADECIMENTOS

Os Autores expressam seus agradecimentos ao Dr. Gildo Del Negro, Diretor Médico da Pfizer Química Ltda., pelo fornecimento dos medicamentos usados na presente investigação. Agradecem, igualmente, às Irmãs do Asilo São Luiz, de Curitiba, pela cooperação a eles prestada, e ao Prof. Rui Miranda, titular da Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná, pela permissão de tratar pacientes internados em seu Serviço do Hospital de Clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V. & CAMPOS, R. — *Diagnóstico das parasitoses intestinais pelo exa-*

BARANSKI, M. C.; CARNEIRO FILHO, M.; GUSSO, J. F. & TARRAN, A. F. — Tratamento da enterobiase pelo pamoato de pirantel. Estudo comparativo com o pamoato de pirvinio. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 13:422-427, 1971.

- me das fezes*. 3.^a ed., São Paulo, Livraria Editora Artes Médicas Ltda., 1968, págs. 106-109.
2. BECK, J. W. — Treatment of pinworm infections with reduced single dose of pyrvinium pamoate. *J. Amer. Med. Ass.* 189:511, 1964.
 3. BUMBALO, T. S.; PLUMMER, L. J. & WAGNER, J. R. — A clinical evaluation of four oxyuricides. *A. M. A. J. Dis. Child.* 99:617-621, 1960.
 4. BUMBALO, T. S.; FUGAZZOTO, D. J. & WYCZALEK, J. V. — Treatment of enterobiasis with pyrantel pamoate. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 18:50-52, 1969.
 5. BURRIEL, L. M.; AGUARDO, P. F.; HERNANDEZ, O. G. & BACHILLER, L. — Ensayo clínico preliminar de un nuevo fármaco (Pyrantel) en el tratamiento del parasitismo por oxiuros. (edição espanhola). *Med. Klin.* 96:63-67, 1969.
 6. CAMPOS, R.; AMATO NETO, V.; LEVI, G. C.; VILELA, E. & GOMES, M. C. O. — Pamoato de pirvinio e iodeto de estilbásio no tratamento de crianças com enterobiase. Observações em habitação coletiva com duas repetições periódicas das administrações. *Hospital* (Rio) 75:499-504, 1969.
 7. 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.
 8. LEVI, G. C.; AMATO NETO, V.; RUANO, A. C.; VASCONCELOS, A. J. & CAMPOS, R. — Observações sobre a atividade anti-helminética do pamoato de pirantel. II — Tratamento da enterobiase. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12:343-346, 1970.
 9. RODRIGUES, Y. T.; PECEGO, G. F.; COU-RA, L. C.; NEGRISOLI, D.; GALVÃO PEREIRA, F. A. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Tratamento da oxiuriase com dose única de pamoato de pirvinio (Povan). *J. Pediat.* (Rio) 25:324-330, 1960.
 10. RODRIGUES, Y. T.; NEGRISOLI, D.; GALVÃO PEREIRA, F. A. & RODRIGUES DA SILVA, J. — Tratamento da oxiuriase com dose única de um novo medicamento, o pamoato de pirvinio. *Hospital* (Rio) 59:591-597, 1961.

Recebido para publicação em 25/2/1971.