

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A EFICÁCIA TERAPÊUTICA DO PAMOATO DE PIRANTEL E DO LEVAMISOLE NA ASCARIDÍASE

Dirceu Wagner Carvalho de SOUZA ⁽¹⁾, Jayme NEVES ⁽²⁾ e Maria Suzana de LEMOS ⁽³⁾

RESUMO

Com a finalidade de comparar a eficácia do pamoato de pirantel ao levamisole na terapêutica da ascaridíase, os Autores submetem a tratamento 60 soldados do Corpo de Bombeiros da Polícia Militar de Minas Gerais. Subdividiram, ao acaso, tais pacientes em 2 subgrupos de 30, aos quais administraram, em doses únicas, respectivamente, 10 mg/kg de peso de pamoato de pirantel (base) e 150 mg de levamisole. Exames coprológicos, pelas técnicas de HOFFMAN-PONS & JANNER e de STOLL modificada, realizados 7, 14 e 21 dias após o tratamento, não evidenciaram fracassos terapêuticos para o pamoato de pirantel, surgindo somente um caso de insucesso no subgrupo em que se utilizou o levamisole. Os paraefeitos foram freqüentes nos dois subgrupos tratados, mas sempre de caráter moderado, com regressão espontânea em poucas horas, jamais ocorrendo prejuízo das atividades laborativas. Consideram os Autores satisfatórios os resultados obtidos com ambas as drogas, apontando a possibilidade do pamoato de pirantel vir a ser colocado, ao lado do levamisole, como droga de primeira linha no tratamento da ascaridíase.

INTRODUÇÃO

A prevalência da ascaridíase em nosso meio, no momento, revela dois aspectos distintos: se se faz pesquisa coprológica para o helminto em comunidade fechada, onde se usou recentemente terapêutica moderna, observam-se índices significativamente baixos ^{1, 2, 3, 4, 10}; se o estudo parasitológico das fezes atinge grupo da população medicado nas mesmas condições, mas há mais de 3 meses, é comum encontrar-se índice elevado de parasitose pelo *A. lumbricoides*. A análise desses achados atesta a qualidade da terapêutica específica atualmente utilizada, porém, ressalta as precárias condições das medidas preventivas postas em prática.

Pesquisas concomitantes e sucessivas, realizadas em diferentes países, nos últimos dois

anos ^{5, 6, 7, 11, 13}, demonstram resultados semelhantes. Parece, pois, que enquanto não se encetarem medidas profiláticas objetivas para a erradicação da helmintíase, teremos desencadeado um ciclo vicioso cura-reinfecção que, obviamente, varia de intensidade em estreita dependência com o nível das diferentes camadas sociais.

Os sais de piperazina, utilizados até há pouco, com justificado entusiasmo, são considerados superados como ascaricida. Com o evento do tetramisole, o clínico obteve a tranquilidade desejada. Trata-se de droga altamente curativa, facilmente administrável em dosagem única, a qualquer hora do dia, sem prejuízo das atividades laborativas e destituída de paraefeitos considerados gra-

Trabalho da Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

(1) Auxiliar de Ensino

(2) Professor Titular

(3) Auxiliar de Ensino do Departamento de Medicina Preventiva e Social

ves 4, 6, 9, 13, 14. A indústria química aprimorou ainda mais o tetramisole, há aproximadamente 2 anos, quando sintetizou sua forma levorrotatória. OLIVEIRA & col.¹⁰, dentre outros, demonstraram os méritos do levamisole, apontando-o como droga de escôla. Com o surgimento de nova síntese — o pamoato de pirantel — propusemo-nos a verificar o seu valor como ascaricida, confrontando seus resultados com os já conhecidos do levamisole.

MATERIAL E MÉTODOS

A seleção do material humano, para submeter-se à terapêutica pelo pamoato de pirantel e levamisole, restringiu-se ao Quartel do Corpo de Bombeiros da Polícia Militar de Minas Gerais, de vez que se optou pela realização da pesquisa em comunidade fechada. Em decorrência trabalhou-se exclusivamente com adultos do sexo masculino.

Para se conseguir o total de 60 pacientes, foram submetidos a exame coprológico (método de HOFFMANN, PONS & JANNER) cerca de 200 soldados, os quais foram convocados, para prévia identificação e registro de anamnese, independentemente do peso corporal, da idade e da raça.

Independentemente de apresentarem infecção por *A. lumbricoides* isolada ou associada a outras parasitoses, 60 soldados do grupo foram submetidos a novos exames parasitológicos de fezes, desta feita utilizando-se da técnica de STOLL modificada, e repartidos, ao acaso, em 2 subgrupos de 30.

Aos elementos de um subgrupo administrou-se o pamoato de pirantel (base) e aos do outro subgrupo, o levamisole, em doses únicas de 10 mg/kg de peso e de 150 mg, respectivamente. Os medicamentos foram ingeridos em jejum, sem preparo prévio e sem uso de purgativo, quando os soldados chegavam à Corporação de Bombeiros, pela manhã, para exercerem suas atividades rotineiras. Conforme se observa na Tabela I, o esquema terapêutico abrangeu 3 dias consecutivos, cada vez se medicando 10 elementos de cada subgrupo, também selecionados ao acaso.

Como contrôlo de cura efetuaram-se três exames coprológicos após sete, catorze e 21 dias do tratamento, mediante as técnicas já mencionadas.

As drogas foram codificadas pelas letras "A" e "B", para o pamoato de pirantel e o levamisole respectivamente. Com a finalidade de obter-se uma avaliação impessoal dos eventuais paraefeitos, convocou-se o auxílio de um clínico do Hospital CARLOS CHAGAS, estranho à pesquisa, que examinava os pacientes 48 horas após a ingestão dos medicamentos.

RESULTADOS

Encontra-se registrada na Tabela II a fórmula dos resultados verificados ao final do período de contrôlo da cura. No subgrupo em que se usou o pamoato de pirantel, cuja média de ovos de *A. lumbricoides* por grama de fezes acusava 2.020 antes do trata-

TABELA I

Esquemas terapêuticos utilizados com pamoato de pirantel e levamisole em doses únicas, respectivamente, de 10 mg/kg de peso e 150 mg

Droga	N.º de casos tratados	N.º de casos tratados por dia	Dose total — (Ministrada de uma só vez)	Via	Observações
Pamoato de Pirantel	30	10	10 mg/kg de peso (4 a 7 comprimidos)	oral	Jejum e manutenção da atividade laborativa
Levamisole	30	10	150 mg (1 comprimido)	oral	Jejum e manutenção da atividade laborativa

mento, não se encontraram ovos após os 3 exames parasitológicos semanais; considerouse, então, os 30 elementos deste subgrupo parasitológicamente curados. Dentre os 30 indivíduos tratados com levamisole (média igual a 1.430 ovos de *A. lumbricoides* por grama de fezes antes do tratamento) apenas em 1 positivaram-se ovos do helminto

TABELA II

Resultados obtidos com o uso de pamoato de pirantel e levamisole em doses únicas de 10 mg/kg de peso e 150 mg, respectivamente

Droga	N.º de casos tratados	N.º de ovos (Stoll)		N.º de casos curados
		Pré-tratamento 1 exame	Pós-tratamento 3 exames/semanais	
Pamoato de Pirantel	30	60.600 (média: 2.020)	0	30
Levamisole	30	42.800 (média: 1.430)	400	29

TABELA III

Paraefeitos observados, respectivamente, em 12 e 17 Bombeiros da Polícia Militar de M.G., decorrentes do uso de pamoato de pirantel ("A") e levamisole ("B")

Natureza dos sintomas	Frequência dos paraefeitos	
	Pamoato de pirantel (droga "A")	levamisole (droga "B")
Azia	2	3
Cefalalgia	3	5
Cólica abdominal	4	5
Constipação	5	4
Diarréia	2	0
Formigamento nos joelhos e mãos	0	1
Hiporexia	1	3
Mialgia	4	3
Náuseas	3	5
Prurido e eritema nos membros inferiores	1 (*)	0
Sonolência	6	6
Tonteira	3	2
Urina avermelhada	3	0

(*) Fenômeno não observado anteriormente

TABELA IV

Observações e correlacionamento de paraefeitos, surgidos, em 12 e 17 Bombeiros da Polícia Militar de M.G., decorrentes, respectivamente, do uso de pamoato de pirantel ("A") e levamisole ("B")

Observações	Droga administrada	
	Pamoato de pirantel (droga "A")	levamisole (droga "B")
Pacientes medicados	30	30
Pacientes com queixa única e moderada	5	8
Queixa isolada mais comum — sonolência	2	4

TABELA V

Características dos paraefeitos observados, após tratamento com pamoato de pirantel ("A") e levamisole ("B")

Observações	Droga administrada	
	Pamoato de pirantel (droga "A")	levamisole (droga "B")
Queixas associadas mais comuns	cólica abdominal constipação mialgia sonolência	cefalalgia constipação náuseas
Regressão dos sintomas apresentados	espontânea	espontânea
Prejuízo da atividade laborativa	nenhum	nenhum

nas fezes ao final dos exames semanais. Tratava-se de um paciente que apresentou 400 ovos de *A. lumbricoides* por grama de fezes antes do tratamento e após os exames de controle de cura.

Os efeitos colaterais verificados em ambos os grupos constam da Tabela III. Em 18 pessoas do subgrupo medicado com o pamoato de pirantel (base) e em 13 tratados com o levamisole não foram constatadas

evidências de quaisquer manifestações indesejáveis até 48 horas após o uso das drogas. Não se verificaram, outrossim, manifestações tardias.

Nos casos em que ocorreram paraefeitos, sua intensidade foi moderada e as manifestações regrediram espontaneamente, em poucas horas, sem que ocorresse prejuízo das atividades laborativas (Tabelas IV e V).

DISCUSSÃO

Nossos resultados, quanto ao percentual de cura obtido com o pamoato de pirantel (base) e o levamisole, apresentam consonância com os citados na literatura ^{1, 2, 3, 5, 7, 10, 11}. Ambos os medicamentos atingiram percentuais significativos de cura, não havendo, praticamente, diferenças de destaque entre um e outro.

Quanto aos parafeitos, nossos achados apontam incidência significativamente mais elevada da registrada na literatura. Há concordância, entretanto, quanto à sua intensidade sempre moderada e o seu desaparecimento espontâneo. Queremos crer que isto se deva ao fato de haver sido o grupo em estudo escolhido numa comunidade fechada, onde as pessoas possuíam a parasitose, mas não apresentavam queixas clínicas que denunciavam vigência de patologias concomitantes. Por estarem em plena atividade de trabalho, as queixas apontadas, após o uso dos medicamentos, não se confundiam com as que normalmente se fazem presentes em pacientes hospitalizados por outros motivos e, por isto mesmo, em uso de outras drogas. As queixas nos pareceram, portanto, puras e de fácil avaliação, sobretudo pela facilidade de controle decorrente do próprio regime disciplinar da comunidade escolhida. Cumpre salientar que, durante a vigência de efeitos colaterais não se observou a necessidade de diminuição ou interrupção do ritmo de trabalho. As Tabelas IV e V contêm dados que demonstram terem sido as queixas muitas vezes associadas no mesmo indivíduo, o que não impediu sua involução espontânea e, conseqüentemente, que se verificasse interrupção da atividade laborativa.

Ressalte-se, no entanto, que com uso do pamoato de pirantel depreendemos, às vezes, certa dificuldade na ingestão dos comprimidos por parte dos pacientes, em face do número necessário, que chegava, em alguns casos, a 6 ou 7. Por outro lado, o levamisole sempre implica na tomada de um único comprimido.

Finalmente, embora não tenha sido o objetivo deste ensaio, mas à guisa de complementação, referência deve ser feita sobre a inexpressiva ação de ambas as drogas sô-

bre outros parasitas, tais como *T. trichiurus*, *Giardia lamblia* e *E. histolytica*. Saliente-se, todavia, que o pamoato de pirantel revelou moderada ação para ancilostomídeos, sem denotar, no entanto, índices de cura estatisticamente significativos. Não pudemos apreciar efeitos na enterobiase, por não havermos manipulado técnicas coprológicas apropriadas.

Acreditamos, no conjunto das análises estatísticas, que o pamoato de pirantel, ao lado do levamisole, constituiu-se em mais um recurso terapêutico efetivo contra a ascariíase.

SUMMARY

A comparative study between therapeutic efficiency of pyrantel pamoate and laevo-isomer of tetramisole in ascariasis

The Authors submitted to treatment with pyrantel pamoate and laevo-isomer of tetramisole sixty soldiers of the Military Police fire department of the State of Minas Gerais, Brazil, in the attempt of comparing the efficiency of both drugs in ascariasis. The patients were subdivided into two groups of thirty (30) each, and received single doses of 10 mg per kilogram of body weight of pyrantel pamoate and 150 mg of laevo-isomer of tetramisole, respectively. The results showed 100% of cure in the group that used pyrantel pamoate and only one case of unsuccess in the group that received laevo-isomer of tetramisole. Side effects occurred with a certain frequency in both groups, but besides moderate in intensity, they vanished spontaneously within a few hours and never being responsible for working activities interruption. The Authors considered very satisfactory the results obtained with both drugs, emphasizing the possibility of the pyrantel pamoate being placed as an equally effective drug along with the laevo-isomer of tetramisole in the treatment of the ascariasis.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. ALOYSIO DE CASTRO, Bioestaticista do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade

de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, cuja orientação permanente, durante a execução deste trabalho, foi fundamentalmente valiosa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMATO NETO, V.; LEVI, G. C.; ALY, J. & CORREA, M. O. A. — Observações sobre a atividade curativa da forma levógiro do tetramisole (composto R-8299L) em relação à ascariíase. *Hospital (Rio)* 75:1319-1324, 1969.
2. AMATO NETO, V.; LEVI, G. C. & CAMPOS, L. L. — Observações sobre a atividade antihelmíntica do pamoato de pirantel. I — Tratamento da ascariíase. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12:207-210, 1970.
3. CAMPOS, R. — Pyrantel Pamoate in the treatment of human ascariasis. Separata mimeografiada, 1970.
4. CHAIA, G. & CUNHA, A. S. — Terapêutica da ascariase com o tetramisole. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 10:109-112, 1968.
5. GAMBOA, J. A.; EDUARTE, C. A.; MARIN, R. M.; MIGLIARDI, J. R. & VILLAREJOS, V. M. — Pyrantel Pamoate: Un Nuevo Antihelmíntico. Trabajo presentado en el XXXVII Congreso Médico Nacional de San José, Costa Rica, en Noviembre de 1969.
6. GATTI, F.; VANDERICK, F.; PARENT, M.; BULIHEREME, S. & VANDEPITTE, J. — Treatment of roundworm infection in African children with a single dose of tetramisole (R-8299). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 49: 51-62, 1969.
7. HALL, S. A.; JOSEPH, M. M.; SAGGAR, S. N.; WOOD, C. H. & GLEISNER, E. — A trial of ketrax (the laevo-isomer of tetramisole) in the treatment of ascariasis. *East Afr. Med. J.* 47:424-433, 1970.
8. HOFFMANN, W. A.; PONS, J. A. & JANNER, J. L. — Sedimentation concentration method in Schistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J. Pub. Health & Trop. Med.* 9:283-298, 1934.
9. NASCIMENTO FILHA, O. B.; HALSMAN, N.; ORIA, H. & CAMPOS, J. V. M. — Ensaio terapêutico na ascariase com doses únicas de novo antihelmíntico de síntese (R-8299 ou Tetramisole). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8:143-147, 1966.
10. OLIVEIRA, M. C.; CARVALHO-SOUZA, D. W.; CASTRO, A. & NEVES, J. — O tetramisole levógiro na terapêutica da ascariíase. *A Fôlha Médica* 62:59-63, 1971.
11. SALOM, J. I. & NOVOA, R. A. — El pamoato de pyrantel en el tratamiento de la ascariíasis. Publicación da VIII Reunión Anual de Pediatras Españoles. Sevilla, 1970.
12. STOLL, N. R. — Investigation on the control of hookworm disease XV. An effective method for counting hookworm eggs in feces. *Amer. J. Hyg.* 3:59-70, 1923.
13. THIENPONT, D.; BRUGMANS, J.; ABADI, K. & TANAMAL, S. — Evaluation of tetramisole in the treatment of nematode infestations in man. (Separata mimeografiada Department of Parasitology, State University, Makassar, Indonesia. Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgium).
14. VAN DEN BOSSCHE, H. & JANSSEN, P. A. J. — The biochemical mechanism of action of the anthelmintic drug tetramisole. *Life Sci.* 6:1781-1792, 1967.

Recebido para publicação em 10/5/1971.