

AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE E DA ATIVIDADE ANTINEMATÓDICA DO PAMOATO DE PIRANTEL EM *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., PARASITAS DE CAES
Toxicity and Anthelmintic Activity Evaluation of the Pyrantel Pamoate in *Toxocara* sp. and *Ancylostoma* sp., Parasites of Dogs

José Garibaldi Leite Viana* e Sergio Fauque Benevenga**

RESUMO

Uma avaliação da toxicidade do pamoato de pirantel foi realizada com doses de 35, 45, 55 e 65mg/kg, por via oral. Em cães parasitados com *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., foram realizados testes críticos da atividade anti-helmíntica do pamoato de pirantel, por via oral, na dose de 25mg/kg. Os resultados obtidos permitiram constatar que: (1) na avaliação da toxicidade do produto não foram observados sinais colaterais nos animais tratados;* (2) o pamoato de pirantel apresentou 100% de eficácia contra formas adultas de *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., porém não foi efetivo contra formas imaturas deste último helminto.

UNITERMOS: pamoato de pirantel, anti-helmintico, cães, *Toxocara* sp., *Ancylostoma* sp.

SUMMARY

Toxicity evaluation of the pyrantel pamoate was performed with doses of 35, 45, 55 and 60mg/kg, orally. In infected dogs with *Toxocara* sp. and *Ancylostoma* sp. critical tests of the anthelmintic activity of the pyrantel pamoate were performed, by oral route, in dose of 25mg/kg. From the results obtained was observed: (1) in the toxicity evaluation of the drug, collateral symptoms in the treated animals were not observed; (2) the pyrantel pamoate showed 100% of efficacy against adult forms of *Toxocara* sp. and *Ancylostoma* sp.. However it was not effective against immature forms of *Ancylostoma* sp..

KEY WORDS: pyrantel pamoate, anthelmintic, dogs, *Toxocara* sp., *Ancylostoma* sp.

* Professor Adjunto, Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria-97.119. Santa Maria, RS.

** Professor Adjunto, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria. 97.119-Santa Maria, RS.

INTRODUÇÃO

O combate ao *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp. dos cães é importante pelos danos que produzem no hospedeiro e principalmente pela repercussão à saúde pública. Esses helmintos grassam em nosso meio de forma expressiva, sendo essas zoonoses encaradas com muita passividade na esfera científica.

O *Ancylostoma caninum* e *Toxocara canis* foram assinalados nos Estados do Amazonas, Bahia, Minas Gerais, Pará, Paraná, Rio Grande do Sul, São Paulo, Piauí e Ceará (FREITAS & COSTA, 6).

MOREIRA et alii (9), em Santa Maria-RS, observaram a incidência de 98,75% de *Ancylostoma caninum*, 2,5% de *Ancylostoma braziliense* e 11,25% de *Toxocara canis*.

AMARAL et alii (1), na cidade de São Paulo-SP, examinaram 1.431 amostras de fezes de cães e encontraram 880 (61,4%) positivas para ovos de ancilostomídeos.

O sinal cardinal da ancilostomose canina  anemia causada por hematoφαgia na mucosa do intestino delgado. A perda média de sangue, por dia, ocasionada por um *Ancylostoma caninum* adulto varia de 0,01 a 0,2ml. Outros sinais da doença são: depressão, perda de peso, melena e desidratao (ANDERSON, 2).

No homem, a síndrome conhecida como "larva migrans cutânea" ou "dermatose serpiginosa" manifesta-se quando a larva de um nematódeo parasita de um animal penetra na pele e vagueia no tecido subcutâneo. Essa afeco , em geral, atribuída a várias espécies de ancilostomídeos de animais. Foram White & Dove (in PESSOA, 12), porém, que mostraram ser esta síndrome mais comumente devida  penetrao na pele por larvas de *Ancylostoma braziliense*, parasita do co e do gato.

LONDERO & FISCHMAN (8), em uma pesquisa das fontes de infeco para 39 casos de dermatose serpiginosa no interior do Estado do Rio Grande do Sul, isolaram larvas de *Ancylostoma braziliense* da areia onde brincavam algumas crianças contaminadas. Tal verificao foi importante para dois grupos de casos porque o local de infestao era freqüentado por gatos, nunca por cães. Especialmente em um destes grupos, o único animal doméstico que possuíam, um gato, uma vez sacrificado, demonstrou estar parasitado intensamente pelo *Ancylostoma braziliense*, contra um só macho e uma fêmea do *Ancylostoma caninum*. Esses achados levaram a imputar o gato como o principal hospedeiro disseminador de ovos, de onde provm as larvas, agentes da dermatose.

A infecção em cães por *Toxocara canis* pode produzir pneumonia pela migração de larvas de terceiro estágio através dos pulmões. Quando ocorre um grande número de formas adultas de *Toxocara canis* no intestino delgado, resulta em engrossamento das paredes do intestino, distensão do abdomen e diarreia com muco. Grandes massas de vermes podem causar obstrução do intestino ou intussuscepção e, raramente, perfuração do intestino (ANDERSON, 2).

Há muitos anos a literatura médica vem relatando, na criança, uma síndrome caracterizada pela eosinofilia, associada à infiltração pulmonar transitória. Vários autores estabeleceram, após identificação morfológica das larvas e estudos experimentais, que a síndrome é determinada pela migração das larvas que resultam da ingestão de ovos embrionados de *Toxocara canis*, parasita muito comum do cão. Esta síndrome foi designada sob o nome de "larva migrans visceral" (PESSOA, 12).

A migração das larvas de *Toxocara canis*, quando adquirido pelo homem e outros hospedeiros não naturais, produzem lesões granulomatosas que podem resultar em sérias lesões do fígado, cérebro, olhos e outros órgãos. Embora sejam poucos os casos conhecidos de "larva migrans visceral", deve ser considerada uma ameaça para a saúde humana. Um sério esforço deve ser feito para prevenir a exposição de crianças a este parasita (POORBAUGH & CAPPUCCI, 13).

Acredita-se que o combate eficiente ao *Ancylostoma* sp. e *Toxocara* sp., além de preservar a saúde dos animais, facultará uma maior proteção à saúde pública, especialmente às crianças, que estão mais expostas aos riscos da infecção. Com este objetivo, entende-se que, quanto maior o número de fármacos estudados à luz dos problemas existentes, maiores serão os recursos para o tratamento dessas helmintoses.

MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento experimental foi efetuado em duas etapas: na primeira foi verificada a margem de segurança do medicamento e na segunda, a atividade anti-helmíntica do mesmo.

Para a avaliação da toxicidade do pamoato de pirantel (piranver suspensão - ICN Usafarma Indústria Farmacêutica Ltda) (Pamoato de transmetil-tienil-vinil-tetraidropirimidina), foram formados quatro grupos de cinco animais adultos, de ambos os sexos, ser raça definida. O medicamento foi administrado por via oral, em doses de 35, 45, 55 e 65 mg/kg, respectivamente para cada grupo de cães. Os animais, mantidos individualmente em boxes metálicos, foram observados por um período de 24 horas após o tratamento.

Para a avaliação da atividade anti-helmíntica do pamoato de pirantel foi formado um grupo de cinco animais, jovens, de ambos os sexos, ser raça definida, que apresentavam parasitismo associado por *Ancylostoma* sp. e *Toxocara* sp. diagnosticado pela técnica de Willis-Mollay. O medicamento foi administrado por via oral, em uma dose única de 25 mg/kg. Após, procedeu-se a coleta total das fezes desses cães, durante cinco dias, para contagem e identificação dos helmintos expelidos. Concluído esse período, os animais foram sacrificados e os seus tubos digestivos liberados e transportados para o Laboratório de Parasitologia, onde foram abertos e os seus conteúdos recolhidos em frascos contendo formol acético de Raillet e Henry para conservação. Posteriormente, os helmintos foram coletados, identificados e contados.

Os cães submetidos ao teste crítico da atividade anti-helmíntica do medicamento foram alimentados duas vezes por dia com carne, leite e água e não estavam em jejum quando foram medicados. Os animais submetidos ao teste de toxicidade receberam ração Purina Kanina e água.

RESULTADOS

Os resultados da avaliação da toxicidade do pamoato de pirantel, por via oral, em cães adultos encontram-se na Tabela 1.

Na Tabela 2 encontram-se os resultados do teste crítico da atividade anti-helmíntica do pamoato de pirantel contra *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., na dose de 25mg/kg.

DISCUSSÃO

No teste de toxicidade para o pamoato de pirantel em cães adultos (Tabela 1), tratados com doses de 35 a 65mg/kg, não foram observados sintomas colaterais. Estas observações estão de acordo com os resultados de estudos efetuados por CAULKETT (5), que usou doses de 25 a 150 mg/kg do produto em cães adultos e de 100 a 300mg/kg em cães lactantes e não observou qualquer manifestação tóxica do medicamento.

Os estudos desenvolvidos por BRADLEY & CONWAY (3), CAULKETT (5), NEU (10), TODD et alii (14) e LINDQUIST (7) sobre o efeito anti-helmíntico do pamoato de pirantel, utilizando doses de 1,029 a 14,5mg/kg, mostraram que, embora tenham apresentado uma elevada efetividade, essas medicações não são muito adequadas para cães de pouco peso, pois torna-se difícil o ajuste individual das doses terapêuticas com os produtos atualmente disponíveis no mercado. Por outro lado, uma dose única de 500mg, recomendada no trabalho de VIANA et alii (15), torna-se excessiva para animais de pouco peso, considerando a maior incidência de

TABELA 1. Avaliação da toxicidade do pamoato de pirantel, por via oral, em cães adultos*.

Cão (nº).	Peso (kg)	Doses (mg/kg)	Sintomas
1	3,4	35	Nihil
2	12,7	35	Nihil
3	2,7	35	Nihil
4	19,4	35	Nihil
5	12,0	35	Nihil
6	8,0	45	Nihil
7	3,4	45	Nihil
8	15,0	45	Nihil
9	10,4	45	Nihil
10	13,2	45	Nihil
11	16,0	55	Nihil
12	10,5	55	Nihil
13	10,0	55	Nihil
14	5,8	55	Nihil
15	12,0	55	Nihil
16	10,7	65	Nihil
17	8,5	65	Nihil
18	10,9	65	Nihil
19	6,7	65	Nihil
20	7,5	65	Nihil

* Cães com idade superior a 1 (um) ano.

toxocaríose em cães jovens. Com bases nessas restrições, foi utilizada uma medicação de 25mg/kg do pamoato de pirantel, em suspensão (Tabela 2), pelo fato de ser uma dose compatível com as recomendações terapêuticas de prática clínica, tendo apresentado uma alta eficácia contra formas adultas de *Ancylostoma* sp. e *Toxocara* sp.

Formas imaturas de *Ancylostoma* sp., em quatro casos de cães infectados, não foram sensíveis ao pamoato de pirantel na dose estudada, conforme a Tabela 2. Autores como OSAKY et alii (11), BRADLEY & CONWAY (3), CAULKETT (5), CARLOS & DIZON (4), NEU (10), TODD et alii (14), LINDQUIST (7) e VIANA et alii (15) não fizeram referência à atividade do

TABELA 2. Teste crítico da atividade anti-helmíntica do pamoato de pirantel em cães jovens*, na dose de 25mg/kg, por via oral.

Cão (nº)	Peso (kg)	Willis-Mollay (opc)	Nº de vermes expelidos nas fezes		Necrópsia		Redução (%)
			<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	
1	1,5	A +++ T +++	9	10	0	0	100,0 100,0
2	1,4	A +++ T +	85	16	2 FI	0	97,7 100,0
3	0,8	A + T +	4	1	10 FI	0	28,5 100,0
4	0,8	A ++ T +	2	7	8 FI	0	20,0 100,0
5	0,5	A +++ T +	4	3	10 FI	0	28,5 100,0

* Cães com idade entre 45 dias e dois meses.

A = *Ancylostoma*

+ Entre 1 e 5 ovos por campo.

++ Entre 6 e 10 ovos por campo.

+++ Mais de 10 ovos por campo.

T = *Toxocara*

FI = forma imatura

medicamento nessas formas. Há, entretanto, uma concordância no presente experimento com a alta efetividade obtida por esses pesquisadores, que usaram doses de 1,029 a 33mg/kg ou dose total de 500mg, em relação às formas adultas de *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp.

Considerando a não atuação do pamoato de pirantel, na dose de 25 mg/kg por via oral, sobre formas imaturas de *Ancylostoma* sp., revelada no presente trabalho, pondera-se a necessidade de uma segunda medicação em cães infectados por esses parasitas.

CONCLUSÕES

Face às observações apresentadas, pode-se concluir que:

1. O pamoato de pirantel, sob forma de suspensão, na dose de 25mg/kg, é um eficiente medicamento no combate às formas adultas de *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp. O produto é ingerido com facilidade pelos animais e apresenta ampla segurança, condições importantes quando se deseja tratar pacientes debilitados e em mau estado de nutrição.

2. Uma segunda medicação é aconselhável devido a não atividade do pamoato de pirantel na dose de 25mg/kg sobre as formas imaturas de *Ancylostoma* sp.

BIBLIOGRAFIA

1. AMARAL, V.; JULY, J.R. & EDUARDO, B.H. Frequência de infestação por ancilostomídeos, na cidade de São Paulo. *Rev. Med. Vet.*, São Paulo, 3 (1):20-3, jul., 1967.
2. ANDERSON, N.V. Disorders of the small intestine. In: ETTINGER, S.J. *Text book of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, W.S. Saunders Co., 1975. v.2, cap.42, p.1150-91.
3. BRADLEY, R.E. & CONWAY, D.P. Evaluation of pyrantel hydrochloride as anthelmintic in dogs. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, Kansas, 65(8):767-9, 1970.
4. CARLOS, E.T. & DIZON, O.R. Clinical evaluation of pyrantel pamoate in puppies. *Philip. J.Vet.Med.*, 11(2):156-9, 1973.
5. CAULKETT, W.R. Ensayo de efectividad del pamoato de pyrantel sobre *Ancylostoma caninum* en perros. *Gaceta Veterinaria*, Buenos Aires, 35(274):175-87, 1973.
6. FREITAS, M.G. & COSTA, H.M.A. Lista de helmintos parasitas dos animais domésticos no Brasil. *Arq. Esc. Vet.*, Belo Horizonte, 22:33-94, 1970.
7. LINDQUIST, W.D. Drug evaluation of pyrantel pamoato against *Ancylostoma*, *Toxocara* and *Toxascaris* in eleven dogs. *Am. J. Vet. Res.*, Chicago, 36(9):1389, 1975.
8. LONDERO, A.T. & FISCHMANN, O. A dermatose serpigínoza no interior do Rio Grande do Sul. *Rev. Inst. Med. Trop.*, São Paulo, 2: 230-4, 1960.

9. MOREIRA, W.S.; SILVA, A.S. da & PELLEGRINI, V.L. Frequência de alguns helmintos próprios do intestino delgado, em 80 cães, em Santa Maria (RS). In: CONFERÊNCIA DA SOCIEDADE VETERINÁRIA DO RIO GRANDE DO SUL, 7ª e 8ª, Porto Alegre, 1969. *Anais...* p.237-43.
10. NEU, H. Pyrantel-Pamoat, ein neues Anthelminthikum bei Spulund hakenwurmbefall des Hundes. (Pamoato de Pirantel, um novo anti-helmíntico para infecção por ascarídeos e ancilostomídeos em cães) *Tierärztliche Umschau*, Berlin, 29(1):46-8, 50, 1974.
11. OSAKY, H.; OKUGI, M.; ITO, Y. & KUSUNOKI, Y. Effects of pyrantel pamoate on *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* infections in dogs. *Jap. J. Parasitol.*, 20(3):188-94, 1971. (Original japonês)
12. PESSOA, S.B. *Parasitologia Médica*. 8ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1972. 1031p.
13. POORBAUGH, J.H. & CAPPUCCI, D.T. *Toxocara canis* and visceral larva migrans: a veterinary responsibility. *The California Veterinarian*, San Diego, 26(9):9-10, 12-13, sept., 1972.
14. TODD, A.C.; CROWLEY, J. Jr.; SCHOOL, P. & CONWAY, D.P. Critical tests with pyrantel against internal parasites in dogs. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, Kansas, 70(8):936-7, 9, 1975.
15. VIANA, J.G.L.; TAGLIARI, C.L. & BECK, A.A. Eficácia do pamoato de pirantel na ancilostomose canina. *Rev. Centro Ciências Rurais*, Santa Maria, 3(1-4):155-6, 1973.