

TERAPÉUTICA DAS HELMINTÍASES INTESTINAIS COM UMA NOVA ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA: CAMBENDAZOL + MEBENDAZOL*

Donald Huggins**

O autor tratou 50 pacientes portadores de infestações parasitárias múltiplas (ascaríase, tricocefalíase, ancilostomíase e estrombiloidíase) com uma nova associação medicamentosa composta de Cambendazol e Mebendazol.

Os enfermos foram divididos em dois grupos: Grupo A: composto por 25 doentes adultos e portadores de ascaríase, tricocefalíase e ancilostomíase em 100% dos casos e em 80% havia estrombiloidíase associada (20 pacientes).

A associação medicamentosa foi administrada na forma de comprimidos, na seguinte posologia:

Cambendazol: 3mg x Kg de peso x 3 dias

Mebendazol: 5mg x Kg de peso x 3 dias

Tanto para o diagnóstico, como para o controle de cura parasitológica, utilizamos as técnicas de Hoffman, Baerman-Moraes e a de Willis.

Obtivemos cura parasitológica em 96% para ascaríase, 90% para estrombiloidíase, 72% para tricuriíase e 60% para ancilostomíase. Em quatro doentes (16%) surgiram sintomas colaterais, tais como, náuseas, cefaléia e epigastralgia.

Grupo B: Também constituído por 25 enfermos, todos crianças e portadoras de ascaríase, tricocefalíase, ancilostomíase e estrombiloidíase em 100% dos casos.

Estes doentes receberam a referida associação, na forma de suspensão na seguinte dose:

Cambendazol: 3mg x Kg de peso em dose única

Mebendazol: 5mg x Kg de peso em dose única

Efetuamos as mesmas técnicas para o diagnóstico e controle de cura parasitológica, conforme referido no Grupo A.

Conseguimos as seguintes taxas de cura parasitológica: estrombiloidíase – 96%; ascaríase – 92%; tricuriíase – 68% e ancilostomíase – 60%.

Apenas três crianças (12%) referiram náuseas, cefaléia e sensação de plenitude pós-prandial.

INTRODUÇÃO

As recentes conquistas quimioterápicas no arsenal terapêutico das enteroparasitoses, trouxeram, inegavelmente, um grande avanço nesse campo da medicina, tornando atualmente o tratamento dessas enfermidades cômodo (simples), eficiente e com mínimos efeitos colaterais.

Como ainda não se conseguiu um medicamento, ou substância que atue eficaz e simultaneamente, em todas as enteroparasitoses (protozoários e helmintos), é válida a idéia de associar drogas para se obter tal desiderato.

Evidentemente, se tal conquista terapêutica fosse obtida, teríamos em apenas uma fórmula, a erradicação de todas as parasitoses intestinais. Infelizmente, ainda não foi encontrada

* Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal de Pernambuco.

** Prof. Adjunto e Coordenador da Disciplina.

Recebido para publicação em 1.12.1977.

tal composição, daí a nossa intenção de investigar a atual composição medicamentosa em enfermos multiparasitados.

MATERIAL E MÉTODOS

O autor medicou 50 pacientes portadores de parasitoses intestinais múltiplas com uma nova associação medicamentosa composta de: Cambendazole e Mebendazole.

Os enfermos foram divididos em dois grupos: Grupo A: Constituído por 25 pacientes, adultos, de ambos os sexos (10 masculinos e 15 femininos), com idade compreendida entre 18 e 40 anos e o peso entre 50 e 80 Kg.

Os doentes apresentavam as seguintes associações parasitárias: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancilostomídeos* em 100% dos casos e em 80% (20 casos) havia associação com *Strongyloides stercoralis*.

Todos os enfermos tratados residiam em uma cidade distante da capital (Recife) cerca de 30 Km, na qual existe baixas condições sócio-econômicas, facilitando a disseminação das helmintíases.

Os pacientes receberam a referida medicação na forma de comprimidos, na seguinte posologia:

Cambendazole: 3mg x Kg de peso x 3 dias

Mebendazole: 5mg x Kg de peso x 3 dias

O diagnóstico das helmintíases foi feito através dos métodos de Hoffman, Pons e Janer com sedimentação em água durante 24 horas, Willis e Baerman-Moraes segundo as normas técnicas descritas por Amato Neto e col⁵. Para o controle de cura parasitológica, estabelecemos o critério adotado por Amato Neto e col⁶ e que consiste na negatividade dos exames parasitológicos das fezes, realizados pelas mesmas técnicas, repetidos com intervalos de sete, 14 e 21 dias após a terapêutica.

Não levamos em consideração o critério de cura clínica, em virtude do local onde trabalhamos ser uma área endêmica para esquistossomose e amebíase, parasitoses estas não tratadas na atual investigação, o que determinaria erros nas conclusões elaboradas.

Grupo B:

Composto também por 25 doentes, de ambos os sexos (12 masculinos e 13 femininos), com idade entre três a dez anos e o peso variável entre 12 a 32 Kg.

Todos apresentavam a seguinte associação parasitária: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancilostomídeos* e *Strongyloides stercoralis*, residiam na mesma localidade do Grupo A e receberam a medicação na forma de suspensão, na seguinte posologia:

Cambendazole: 3mg x Kg de peso

Mebendazole: 5mg x Kg de peso em uma única tomada. Para o diagnóstico e controle de cura parasitológica, realizamos os mesmos exames e as mesmas orientações como no Grupo A.

Não tratamos a enterobíase e a teníase, pois estas parasitoses exigem métodos especiais para diagnóstico e controle de cura parasitológica, não exequível na localidade onde efetuamos nossa pesquisa. Além disso, conforme trabalho anterior³¹ mostramos a baixa incidência da última helmintíase em nosso meio.

RESULTADOS

Os nossos resultados estão esquematizados nos quadros I e II. Entretanto, vale salientar que obtivemos excelentes taxas de cura parasitológica para *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis* para ambos os grupos e baixa eficácia da combinação medicamentosa para *Trichuris trichiura* e *Ancilostomídeos* em ambos os grupos.

A tolerância foi considerada boa, pois ape-

QUADRO I
(GRUPO A)

HELMINTOS	Nº DE CASOS	CURA PARASITOLÓGICA
ASCARIS LUMBRICOIDES	25	24 - 96%
TRICHURIS TRICHIURA	25	18 - 72%
ANCILOSTOMIDEOS	25	15 - 60%
STRONGYLOIDES STERCORALIS	20	18 - 90%

QUADRO II
(GRUPO B)

HELMINTOS	Nº DE CASOS	CURA PARASITOLÓGICA
ASCARIS LUMBRICOIDES	25	23 – 92%
TRICHURIS TRICHIURA	25	17 – 68%
ANCILOSTOMIDEOS	25	15 – 60%
STRONGYLOIDES STERCORALIS	25	24 – 96%

nas quatro doentes (16%) do Grupo A relataram efeitos colaterais (náuseas, cefaléia e epigastralgia) e três (12%) do Grupo B referiram sintomas colaterais (náuseas, cefaléia e empaçamento).

COMENTÁRIOS

O Mebendazol – metil-benzoil-benzimidazolil-carbamato, foi introduzido no arsenal terapêutico das helmintíases por Chaia e Cunha²² e Chaia e col.²³ com excelentes resultados tanto para ascaríase e enterobíase (100%), como para tricuriase e ancilostomíase (96 a 100% e 84 a 100% respectivamente).

A substância era desprovida de efeitos colaterais e não havia necessidade de tratamento especial, pois a droga era administrada para qualquer idade, na dose total de 600mg. Também foi advogado o tratamento em massa, com respeito a estas duas condições.

Posteriormente, vários trabalhos surgiram, constatando que a substância em tela era um potente anti-helmíntico, com as características de possuir um amplo espectro de ação e mínimos ou nulos efeitos colaterais^{1/10/16/21/27/38/42/43/39/48/49/51/52/54} e, mais recentemente, Bina e Col.¹⁵ e Costa e col.²⁵.

Entretanto, outros pesquisadores, tais como, Amato Neto e col.⁷, Baranski e col.¹² Bastidas e col.¹⁴, Camillo-Coura e col.¹⁹ Huggins³² Levi e col.³⁷, Pinto e Dobbin, Jr.⁴⁴ e Shiratsuchi e col.⁵⁰, não conseguiram bons resultados com relação às infestações por *Trichuris trichiura* e *Ancilostomideos*, relatando taxas de cura parasitológica inferior a 70%.

O Cambendazol, nova substância sintetizada pelo ICN-USA-FARMA do Brasil, através do tiabendazol, mostrou-se em ensaios experimentais em Clínica Veterinária^{1/2/6/29/35/36}

ser uma droga anti-helmíntica de amplo espectro de ação e superior ao tartarato de Morantel, Levamisole e Mebendazol, e no tratamento da infestação determinada pelo *Strongyloides papillosus* do carneiro^{35/36}.

Martirani e Rodrigues⁴⁰ foram os primeiros a ensaiarem a substância na clínica humana, em pacientes portadores de infestações múltiplas, constatando sua nítida eficácia com respeito ao *Strongyloides stercoralis*, tendo obtido 100% de cura parasitológica. Salientaram ainda, ser a nova droga, bem tolerada, possuir ação sobre as formas larvárias do helminto e ser dez vezes mais potente que o tiabendazol, podendo, portanto ser administrado em dose única de 5mg x Kg de peso.

Posteriormente, Huggins³⁴, Rodrigues e col.⁴⁷, Amato Neto e col.⁸, Gomes²⁸ Cimerman e col.²⁴ e Baranski e col.¹³ confirmaram os ensaios pioneiros de Martirani e Rodrigues⁴⁰, obtendo excelentes resultados na terapêutica da estrogiloidíase (índices de cura em torno de 90% a 100%) e com mínimos efeitos colaterais.

Diversas tentativas de ensaiar associações medicamentosas para o tratamento das infestações parasitárias múltiplas, foram levadas a cabo, porém nenhuma conseguiu obter o valor desejado.

A primeira foi realizada por Vilela e col.⁵³ com a associação de tiabendazol e pamoato de pirvinio, os quais conseguiram excelentes resultados sobre a tricocefalíase (92% de cura parasitológica), parasitose então naquela época sem terapêutica específica.

Atra e col.⁹ também obtiveram bons resultados para tricuriase (86,5%) e ancilostomíase (90%).

Entretanto, Amato Neto e col.^{2/3/4} em sucessivas pesquisas com a associação medicamentosa em tela, concluíram pela ineficácia da mesma, com relação à tricocefalíase, sendo

seus efeitos semelhantes apenas sobre os helmintos para os quais estão indicados, cada droga separadamente.

Semelhantes resultados verificaram Camillo-Coura e col.¹⁷ com aquela composição medicamentosa.

Outra combinação apareceu, desta feita entre tiabendazol e piperazina. Os primeiros resultados foram relatados por Meira e Elkis⁴¹ com bons índices de cura. Porém, Camillo-Coura e col.¹⁰ utilizando a mesma associação acrescida apenas de dimetilpolisiloxane, conseguiram apenas efeitos medíocres, com respeito à tricocefalíase (26% de cura parasitológica) ascaríase (41%) e ancilostomíase (50%).

O mesmo obteve Huggins³⁰ com a associação em tela.

Posteriormente, nova combinação anti-helmíntica polivalente foi ensaiada e constituída por tiabendazol e pamoato de pirantel.

Em uma primeira pesquisa, Rodrigues e col.⁴⁵ conseguiram excelentes resultados sobre infestações helmínticas múltiplas e, em novo ensaio, os mesmos autores bisaram os resultados alcançados.

Huggins³³ usando a referida associação, apenas encontrou bons resultados para ascaríase (93 e 100%) de cura parasitológica respectivamente, enquanto que para estrogiloidíase, ancilostomíase e tricurfase os resultados foram medíocres (77%, 72% e 42% respectivamente).

Recentemente, Campos e col.²⁰ ensaiaram nova combinação medicamentosa — tiabendazol e mebendazol, em infestações helmínticas múltiplas, conseguindo excelentes resultados, superponíveis aos obtidos com o uso isolado de cada droga.

Em nossa atual investigação, não pudemos constatar os excelentes efeitos terapêuticos da associação entre Cambendazol e Mebendazol sobre a tricurfase e ancilostomíase, na dosagem preconizada. Entretanto, é possível que administrando a medicação durante cinco dias, possamos aumentar os índices de cura parasitológica para ambas as parasitoses.

SUMMARY

The author report his experience with a new drug combination: Cambendazole and Mebendazole, in multiple helminthiasis infections, including strongyloidiasis, in 50 patients, divided in two groups:

Group A: Composed of the 25 patients adults, who received the new drug in a dosage of: Cambendazole — 3 mgm x Kgm of body weight, and Mebendazole — 5 mgm x Kgm of b.w., during three consecutive days.

Group B — Composed of the 25 children who received the new drug-compound in a single dose: Cambendazole — 3 mgm x Kgm of b.w., and Mebendazole — 5 mgm x Kgm of b.w.

After treatment, parasitological cure rate obtained was:

Group A — Roundworm: 96% (24 cases)

Whipworm: 72% (18 cases)

Hookworm: 60% (15 cases)

Strongylo-

diasis: 90% (18 cases)

Group B — Roundworm: 92% (23 cases)

Whipworm: 68% (17 cases)

Hookworm: 60% (15 cases)

Strongylo-

diasis: 96% (24 cases)

In general, the new drug was well tolerated by all patients, and no important side — effects were observed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUILAR, F.J., TANCHEZ, G., CIFUENTES, E. y FOLGAR, M.A. — Tratamiento de trichuriasis con mebendazole. *Antioquia Med.*, 23:468, 1973.
2. AMATO NETO, V. & VASCONCELLOS, A.T.M. — Tratamiento da tricocefalíase pela associação de tiabendazol e pamoato de pirvinio. *Hospital (Rio)*, 68:1.413-1.418, 1965.
3. AMATO NETO, V. & VASCONCELLOS, A.T.M. — Novos dados sobre a ineficácia da associação de tiabendazol e pamoato de pirvinio no tratamento da tricocefalíase. *Hospital (Rio)*, 70:1.395-1.398, 1966.
4. AMATO NETO, V., WANDERLEY, R.A.S., FLEURY, G.C., & CAMPOS, L.L. — Observações sobre o emprego da associação de tiabendazol e pamoato de pirvinio no tratamento de helmintíases intestinais. *Hospital (Rio)*, 72:593-598, 1967.
5. AMATO NETO, V., CAMPOS, R. & FERREIRA, C.S. — Diagnóstico das

- parasitoses intestinais pelo exame das fezes. 3ª Edição, Livraria Editora Artes Médicas Ltda, São Paulo, 1968.
6. AMATO NETO, V., LEVI, G.C. & LOPES, H.V. — Tratamento das doenças parasitárias. 4ª Edição, Editora Gremed Ltda, São Paulo, 1976.
 7. AMATO NETO, V., RODRIGUES, M.S.M., PEDRO, R.J. & LUCA, R.S. — Tratamento da ascariíase e da tricocefalíase por meio de dose única de mebendazol. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, 5:269-272, 1976.
 8. AMATO NETO, V., SINTO, T., PEDRO, R.J., LEVI, G.C., TSUKUMO, M.K.K., MORAES, V.M.C. & CORRÊA, L.L. — Nossas observações iniciais sobre a eficácia do Cambendazole no tratamento da estrogiloidíase. *Anais XIII Congresso Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília, 27/2 a 3/3 de 1977.* (Pág. 166).
 9. ATRA, E., VILELA, M.P. & ZUCAS, A.W. — Terapêutica da tricocefalíase. Resultados obtidos com uma nova associação medicamentosa em adultos. *Hospital (Rio)*, 68:217-224, 1965.
 10. BANERJEE, D., PRAKASH, O. & KALIYUGAPEMMAL, V. — A clinical trial of Mebendazole (R-17.635) in cases of Hookworm infection. *Indian J. Med. Res.*, 69:562-566, 1972.
 11. BAKER, N.F. & WALTERS, C.T. — Anthelmintic efficacy of Cambendazole in cattle. *Amer. J. Vet. Res.*, 32:29-33, 1970.
 12. BARANSKI, M.C., CARNEIRO FILHO, M., SZPEITER, N. & SILVA, A.F. — Mebendazole como antihelmíntico polivalente nas nematodíases humanas. *Anais IX Congresso Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Fortaleza, 1973.* (Res. N.º 125).
 13. BARANSKI, M.C., SILVA, A.F., GIOVANNONI, M. & TELLES, J.E.Q. — Tratamento da estrogiloidíase humana com um novo antihelmíntico, o Cambendazol. *Anais XV Congresso Paname-*
ricano de Gastroenterologia, Rio de Janeiro, 2 a 7 de outubro, 1977. (Res. N.º 45).
 14. BASTIDAS, G.J. — Mebendazole en helmintiasis intestinalis. *Antioquia Med.*, 23:469, 1973.
 15. BINA, J.C., FIGUEIREDO, J.F.M., BARRETO FILHO, A. & CARVALHO, F. — Tratamento em massa, por meio do mebendazole das helmintíases mais comuns em meio rural, com estudo dos índices de reinfestação. *Rev. Inst. Trop. São Paulo*, 19: 47-51, 1977.
 16. BRUGMANS, J.P., THIENPONT, D.C., WIJNGAARDEN, I. van, VAMPARIJIS, O.F., SCHUERMANS, V.L., & LAUWERS, H.L. — Mebendazole in enterobiasis. Radiochemical and pilot clinical study in 1.278 subjects. *J.A.M.A.*, 217:313-316, 1971.
 17. CAMILLO-COURA, L., SOLI, A.S.V., CARVALHO, H.T. & SILVA, J.R. — Tratamento da tricocefalíase e outras helmintíases intestinais pela associação medicamentosa pamoato de pirvinio tiabendazol (tricocefal). *Hospital (Rio)*, 70:1.301-1.312, 1966.
 18. CAMILLO-COURA, L., SOLI, A.S.V., BRASIL, H.A. & COURA, J.R. — Experiência com o antihelmíntico BB-04 no tratamento de helmintíases intestinais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 5:103-114, 1971.
 19. CAMILLO-COURA, L., SOLI, A.S.V., & FLORENCIO, C. — Ensaios terapêuticos com o Mebendazole na ascariíase, tricuriíase e ancilostomíase. *Anais X Congresso Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Curitiba, 1974.* (Res. N.º 86).
 20. CAMPOS, R., CIMERMAN, B., CASTANHO, R.P., DELLA TORRE, M.C.C. & CASTILHO, V.L.P. — Tratamento de helmintíases intestinais com a associação mebendazol e tiabendazol. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, 5:23-26, 1976.
 21. CASTRO, L.P., CUNHA, A.S., RIBEIRO, T.C. & RESENDE, N.P. — Estudo

- fármaco-clínico e terapêutico do Mebendazole (R-17635) Anais VIII Congresso Sociedade Brasileira Medicina Tropical, Belo Horizonte, 1972.
22. CHAIA, G. & CUNHA, A.S. — Therapeutic action of Mebendazole (R-17635) against human helminthiasis. *Folha Méd.*, 63:843-852, 1971.
23. CHAIA, G., METENE, F., CHIARI, L., ARAUJO, S.M. & ABREU, I.B. — Mebendazole — Um novo anti-helmíntico de ação terapêutica polivalente. *Folha Méd.*, 64:139-145, 1972.
24. CIMERMAN, B., CAMPOS, R., FERAZ, C.A.M. & FURLAM, V.S. — Tratamento da estrogiloidíase humana com cambendazol. Anais XIII Congresso Sociedade Brasileira Medicina Tropical, Brasília, 27/2 a 3/3 de 1977. (Pág. 168).
25. COSTA, D.G.L., COSTA FILHO, R.L., CORREIA LIMA, M.B., & PODKAMENI, N. — Uso do Mebendazole em crianças poliparasitadas. *Folha Méd.*, 75:109-110, 1977.
26. EGERTON, J.R. & CAMPBELL, W.C. — The efficacy of 5-isopropoxycarbonylamino-2-(4-thiazolyl)-benzimidazole against helminths in sheep. *Res. Vet. Sci.*, 11:193-195, 1970.
27. FERNANDES, P. — A importância do Mebendazole no combate às helmintíases das populações rurais. *Folha Méd.*, 69:301-302, 1974.
28. GOMES, M.C.O. — Tratamento da estrogiloidíase pelo Cambendazole. Anais XIII Congresso Sociedade Brasileira Medicina Tropical, Brasília, 27/2 a 3/3 de 1977. (Pág. 167).
29. HOFF, D.R., FISCHER, M.M., BOCHIS, R.J., LUSI, A., WAKSMUNSKI, F., EGERTON, J.R., YAKSTIS, J.I., CUCKLER, A.C. & CAMPBELL, W.C. — A new broad-spectrum anthelmintic: 2-(4-thiazolyl)-5-isopropoxycarbonylamino benzimidazole. *Experimentia*, 26: 550-551, 1970.
30. HUGGINS, D. — Tratamento das parasitoses intestinais por meio da associação de tiabendazol e hexahidrato de piperazina (Gamaverm). Trabalho não publicado, 1969
31. HUGGINS, D., SIQUEIRA, M.W., SOUZA, E.M. & SILVA, S.M. — Incidência de *Hymenolepis nana* e *Taenia sp* no Instituto de Medicina Tropical da F.M.U.F.PE., no período de 1968 a 1970. *Folha Méd.*, 65:295-304, 1972.
32. HUGGINS, D. Ensaio clínico com o Mebendazole (R-17.635) no tratamento das helmintíases intestinais. *Folha Méd.*, 69:671-674, 1974.
33. HUGGINS, D. — Tratamento das helmintíases intestinais com nova associação medicamentosa: Pamoato de Pirantel e tiabendazol. *Folha Méd.*, 71:147-150, 1975.
34. HUGGINS, D. — Tratamento da estrogiloidíase pelo Cambendazol Anais XXV Congresso Brasileiro de Gastroenterologia, Salvador, 11 a 17 de julho, 1976. (Pág. 191).
35. KATES, K.C., COLGLAZIER, M.L., ENZIE, F.D., LINDAHL, I.L. & SAMUELSON G. — Controlled trials with Levamisole, Cambendazole, and Morantel tartrate against naturally acquired helminth infections in sheep. *Proc. Helminth. Soc. (Washington)*, 40:87-91, 1973.
36. KATES, K.C., COLGLAZIER, M.L., ENZIE, F.D., LINDAHL, I.L. & SAMUELSON, G. — Helminth control in grazing sheep: Periodic treatment with Levamisole, Morantel tartrate, Cambendazole, and Mebendazole. *J. Parasitol.*, 60:989-995, 1974.
37. LEVI, G.C., AMATO NETO, V., STEFANI, N.N.V., KENICHI, S.R. & CORRÊA, L.L. Observações sobre anti-helmíntico, dotado de amplo espectro de atividade. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, 2:41-42, 1973.
38. LOUZADA, G.Z. et alii — Experimentação clínica com Mebendazole. *Folha Méd.*, 66:317-334 1973

39. MARTINS, A.N. & GABURRI, P.D.— Ensaio com um novo antihelmíntico polivalente — o Mebendazole. *Folha Méd.*, 68:33-35, 1974.
40. MARTIRANI, I. & RODRIGUES, L.D. — Ensaio clínico com o Cambendazole, uma nova droga na terapêutica anti-helmíntica (Nota Prévia). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 18:71-75, 1976.
41. MEIRA, D.A. & ELKIS, H. — Parasitoses intestinais múltiplas em adultos. Tratamento pela associação: Tiabendazol e piperazina. *Hospital (Rio)*, 73:1.973-1.983, 1968.
42. MILLER, M.J. KRUPP, I.M., LITTLE, M.D. & SANTOS, C. — Mebendazole: An effective anthelmintic for trichuriasis and enterobiasis. *J.A.M.A.*, 230:1.412-1.414, 1974.
43. PEÑA-CHAVARRIA, A., SCHWARTZWELDER, C.J., VILLAREJOS, V.M. & ZELECON, R. — Mebendazole, an effective broad-spectrum anthelmintic. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 22:592-595, 1973.
44. PINTO, R.F. & DOBBIN, Jr., J.E. — Comunicação pessoal, 1973.
45. RODRIGUES, L.D., MARTIRANI, I. & CABEÇA, M. — Estudo da atividade anti-helmíntica de nova associação medicamentosa: Pamoato de Pirantel e Tiabendazol. *Folha Méd.*, 66:553-560, 1973.
46. RODRIGUES, L.D., CABEÇA, M. & MARTIRANI, I. — Novo estudo sobre a terapêutica de algumas helmintíases humanas pela associação de amplo espectro de Pamoato de Pirantel e Tiabendazol. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, 3:439-442, 1974.
47. RODRIGUES, L.D., MARTIRANI, I., CABEÇA, M., SOARES, W. & BRANDÃO, J.A. — Cambendazol: Novo anti-helmíntico na terapêutica de estrogiloidíase. Experimentação clínica. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 19:57-67, 1977.
48. SAMPAIO, C.E., SOUREAUS, K.S. & NOHMI, N. — Parasitoses Intestinais — Tratamento com Mebendazole. Anais X Congresso Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Curitiba, 1974. (Res. Nº 168).
49. SCHENONE, M., ORFALI, A., GALDAMES, M., DOREN, G., INZUNZE, E., JIMENEZ, M., ROMERO, E., PINTO, C.G. & AURIQUE, B. — Tratamiento de las helmintiasis intestinales humanas com Mebendazole. *Bol. Chileno Parasit.*, 29:2-5, 1974.
50. SHIRATSUCHI, M.S. et alii — Tratamento da tricocefalíase pelo Mebendazole. Resultados obtidos. Anais X Congresso Sociedade Brasileira Medicina Tropical, Curitiba, 3 a 6 de fevereiro, 1974. (Res. Nº 171).
51. SOUZA, D.W.C., SOUZA, M.S.L. & NEVES, J. — Ação terapêutica do Mebendazole (R-17.635) em pacientes poliparasitados. Resultados finais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 7:237-241, 1973.
52. SOUZA, M.A., FIGUEIREDO, T., FERREIRA, E. & SANTOS, A.R. — Ação terapêutica do Mebendazole. Anais IX Congresso Sociedade Brasileira Medicina Tropical, Fortaleza, 4 a 7 de fevereiro, 1973. (Res. Nº 41).
53. VILELA, M.P. et alii — Terapêutica da estrogiloidíase. Resultados obtidos com uma nova associação medicamentosa. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 10:344-346, 1964.
54. WOLF, M.S., & WERSHING, J.M. — Mebendazole: Treatment of Tricuriasis and Ascariasis in Bahaman children. *J.A.M.A.*, 230:1.408-1.411, 1974.