

TERAPÊUTICA DA TENÍASE E DA HYMENOLEPIASE NANA COM DOSE ORAL ÚNICA DE PRAZIQUANTEL. ESTUDO DA EFICÁCIA, TOLERÂNCIA E SEGURANÇA (1)

Miroslau Constante BARANSKI (2), Nelson Roseira GOMES (3), Oriente Franco de GODOY (3), Ary Fontoura da SILVA (4), Paulina Iwane KOTAKA (4), Milton GIOVANNONI (5) e Milton CARNEIRO FILHO (6)

RESUMO

Cinquenta pacientes com teníase intestinal (sendo 44 infectados por *Taenia saginata*, seis infectados por *Taenia solium*) e 60 pacientes albergando *Hymenolepis nana* foram tratados com dose oral única de praziquantel, um novo e muito eficaz anticestoidiásico, derivado isoquinoleínico-pirazínico. A eficácia terapêutica da droga foi avaliada por meio de exames de fezes, segundo método de Hoffman, Pons & Janer, realizados aos 7, 14 e 21 dias após tratamento na hymenolepiase *nana* e aos 30, 60 e 90 dias após tratamento na teníase. Nesse caso a tamização da exoneração total foi praticada com os mesmos intervalos. O índice de cura alcançado na teníase foi de 100% com ambas as doses de 5 e 10 mg/kg enquanto que na hymenolepiase foi de 90 e 100% respectivamente com as doses de 15 e 25 mg/kg. A inocuidade da droga foi demonstrada pela normalidade de uma série de testes clínico-químicos (hemograma, bilirrubina, uréia, transaminases, fosfatase alcalina e urinálise), praticados antes e após o tratamento, e pela normalidade do exame clínico geral posterior ao tratamento. Em virtude desses resultados os Autores consideram o praziquantel uma droga excepcional para o tratamento das teníases intestinais e muito eficaz na hymenolepiase *nana*, em dose oral única, sendo bem tolerada e apresentando efeitos colaterais insignificantes nas doses empregadas (apenas 8,18% dos casos).

INTRODUÇÃO

Objetiva a presente pesquisa clínico-terapêutica completar a avaliação da eficácia e a verificação da tolerância e da segurança do praziquantel (*) no tratamento das cestoidíases hu-

manas pelos vermes ciclofilídeos *Taenia saginata*, *Taenia solium* e *Hymenolepis nana*. O praziquantel é um quimioterápico inteiramente novo, que pertence a um moderno grupo químico das pirazino-quinoleínas heterocíclicas, resultante da

(*) EMBAY 8440

- (1) Trabalho realizado na Universidade Federal do Paraná, nas disciplinas de Doenças Infecciosas e Parasitárias (Departamento de Saúde Comunitária do Setor de Ciências da Saúde) e de Parasitologia (Departamento de Patologia Básica do Setor de Ciências Biológicas). Apresentado, em parte, no Simpósio sobre "Praziquantel, um novo anti-helmíntico oral de largo espectro" no XIV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (João Pessoa, PB, 19 a 20.03.78) e, como tema livre, no XV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (Campinas, SP, 4 a 8.02.79) e no XXVI Congresso Brasileiro de Gastroenterologia (Curitiba, PR, 29.04 a 04.05.79)
- (2) Professor Titular de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Curso de Graduação de Medicina e do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna (Mestrado). Membro da Academia Paranaense de Medicina
- (3) Professor Adjunto de Doenças Infecciosas e Parasitárias
- (4) Professor Assistente de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Curso de Graduação de Medicina e do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna (Mestrado)
- (5) Professor Titular de Parasitologia
- (6) Professor Adjunto de Parasitologia

investigação conjunta dos laboratórios de pesquisa E. Merck, de Darmstadt, e Bayer AG, de Leverkusen, República Federal da Alemanha. Em animais o praziquantel demonstrou possuir elevada eficácia terapêutica contra grande variedade de espécies de cestóides parasitas de animais^{5,16}, bem como revelou-se eficaz droga esquistossomicida^{12,13,17}. No homem revelou-se muito eficaz droga anticestoidiásica, tanto contra os cestóides ciclofilídeos quanto os pseudo-filídeos, e também droga esquistossomicida ativa contra todas as espécies de esquistossomas parasitas do homem⁹.

Amplios estudos toxicológicos e farmacológicos provaram excelente tolerância por parte de todas as espécies animais experimentadas, bem como estudos controlados em voluntários humanos sadios, que receberam esquemas posiológicos que se supunham terapeuticamente eficazes, não revelaram sinal algum de toxicidade e/ou de intolerância⁹.

Estudo preliminar de um dos Autores (M.C.B.)², apresentado à mesa-redonda realizada em Acapulco, México, de 1.º a 4 de maio de 1977, em 18 pacientes acometidos de teníase intestinal (15 com *Taenia saginata* e três com *Taenia solium*), utilizando em dez deles dose oral única de 5 mg/kg de peso corpóreo e em oito 10 mg/kg, permitiu obter taxa de cura, de 94,44%, sendo que com a dose maior todos foram curados (100%). No mesmo estudo preliminar, tratou o investigador citado 16 pacientes infectados por *Hymenolepis nana*, dez deles com dose oral única de 15 mg/kg e seis com a dose única de 20 mg/kg de peso corpóreo, conseguindo obter taxa de cura de 87,5%, sendo que com a posologia maior todos foram curados (100%). A frequência e a intensidade das reações colaterais nesses 34 pacientes foram pequenas, excetuando uma paciente portadora de enterocólón irritável, que teve intensas cólicas intestinais no dia da ingestão da droga².

Na mesa-redonda sobre praziquantel, realizada em Acapulco e antes citada, ficou decidido que se deveriam usar doses orais únicas de 5 e 10 mg/kg de peso corpóreo nas teníases intestinais e de 15 e 25 mg/kg de peso corpóreo na *hymenolepiase nana*⁹.

OBSERVAÇÕES E MÉTODOS

Esta segunda fase de investigação clínico-terapêutica com o praziquantel incluiu 110 pacien-

tes, sendo 50 acometidos de teníase intestinal e 60 infectados por *Hymenolepis nana*. O praziquantel é apresentado em comprimidos birranhurados, contendo cada comprimido 400 mg de substância ativa. A dupla ranhura facilita a administração de fragmentos de comprimido. Os comprimidos eram ingeridos sempre após o jejum, na presença de um dos clínicos investigadores.

Foram excluídas do tratamento gestantes, mulheres suscetíveis de engravidar (entre 16 e 45 anos) que não estavam em uso de métodos anticoncepcionais seguros, pacientes acometidos de hepatopatias ou com história de alergia. Não se empregou o medicamento em pacientes em uso de drogas do grupo quinoleína, bem como não se permitiu o emprego concomitante dessas drogas.

1. — Teníase intestinal

O diagnóstico de teníase intestinal, prévio ao tratamento, consistiu na evidência de proglotes e ovos dos parasitas *Taenia saginata* e *Taenia solium* nas fezes.

1.1. — A investigação parasitológica anterior ao tratamento consistiu no exame, pelo método da sedimentação espontânea em água de Hoffman, Pons & Janer¹¹, de três alíquotas de três amostras de fezes, colhidas durante 24 horas, em três dias consecutivos, à procura de ovos e, nos casos positivos, pela tamização em corrente de água de uma torneira da exonegação toda, à procura de proglotes, para identificação da espécie de tenídeo. Quando o próprio paciente detectava a eliminação de proglotes, era solicitado a trazê-los para identificação da espécie do parasita. Anotou-se a presença de outros parasitas no exame de fezes, realizado pelo método de Hoffman, Pons & Janer.

1.2. — Logo em seguida ao tratamento, procedeu-se à idêntica investigação parasitológica, coletando-se durante três dias consecutivos o total das fezes das 24 horas, retiraram-se, de partes diversas, três alíquotas para exame. Em cada alíquota aplicou-se o método da sedimentação para verificação da presença de ovos. O total das fezes de cada amostra

foi submetido à tamização em corrente de água de uma torneira, à procura de proglotes e de escólex. Os pacientes eram instruídos a recolher também os proglotes eliminados após o tratamento e trazê-los para exame.

- 1.3. — O controle de cura consistiu no exame de três alíquotas de uma amostra de fezes colhida durante 24 horas, pelo método de Hoffman, Pons & Janer, em torno dos 30 dias (um mês), 60 dias (dois meses) e 90 dias (três meses) após o tratamento. Na grande maioria, quase a totalidade dos casos, não se identificou a eliminação do escólex nos dias subsequentes ao tratamento, observação coincidente com a de outros pesquisadores (CANZONIERI & col.⁶; PAZ¹⁴), motivo por que o controle de cura prolongou-se até três meses (90 dias) após o tratamento.
- 1.4. — Todos os pacientes foram submetidos a exame médico geral por um dos pesquisadores clínicos, antes do tratamento e 24 a 48 horas após o mesmo, anotando-se eventuais alterações observadas. Concomitantemente, se interrogava o paciente, sem induzi-lo, acerca de possíveis efeitos colaterais. Mencionados espontaneamente pelo paciente, os paraefeitos eram relacionados ou não pelo investigador à medicação em uso, anotando-se o seu início em relação à tomada do medicamento e a sua duração.
- 1.5. — Antes do tratamento, bem como 24 ou 48 horas após o mesmo, todos os pacientes eram submetidos aos seguintes exames laboratoriais: urinálise (elementos anormais e sedimento), hematimetria, contagem de reticulócitos, dosagem de hemoglobina, leucometria e contagem diferencial, e determinação da uréia no sangue, das bilirrubinas totais e frações, e das transaminases glutâmico-oxalacética e glutâmico-pirúvica. Esses exames visavam a detectar possível ação deletéria do medicamento sobre as funções renal, hematopoética e hepática.
- 1.6. — Os pacientes receberam o medicamento por via oral, em dose única, pela manhã, após o jejum, nas posologias de 5 e 10 mg por quilo de peso corpóreo. No

tocante à posologia, os 50 pacientes foram distribuídos em dois grupos de 25 pacientes cada, obedecendo a uma escolha aleatória.

2. — *Hymenolepiase nana*

- 2.1. — O diagnóstico de *hymenolepiase nana*, prévio ao tratamento, consistiu na evidência de ovos do parasita ao exame de três alíquotas de uma amostra de fezes, pelo método da sedimentação de Hoffman, Pons & Janer. Anotou-se a presença de outros parasitas ao exame de fezes.
- 2.2. — O controle de cura consistiu no exame de três alíquotas de uma amostra diária de fezes, colhida em três dias consecutivos, pelo método de Hoffman, Pons & Janer, na primeira, segunda e terceira semanas após a administração do medicamento. O controle de cura não se prolongou além das três semanas posteriores ao tratamento, de vez que THOMAS¹⁶ demonstrou que a eliminação de ovos, passados 21 dias do tratamento, constitui sempre reinfeção por *Hymenolepis nana*.
- 2.3. — No tocante: a) ao exame clínico geral, prévio e posterior ao tratamento; b) à verificação da tolerância (reações colaterais); e c) ao estudo da toxicidade sobre os setores hematopoético, hepático e renal, obedeceu-se às mesmas normas anteriormente indicadas nos itens 1.4 e 1.5 e referentes à teníase intestinal.
- 2.4. — Os pacientes receberam o medicamento por via oral, em dose única, pela manhã, após o jejum, nas posologias de 15 e de 25 mg por quilo de peso corpóreo. Quanto à posologia, os 60 pacientes foram divididos em dois grupos de 30 pacientes cada, obedecendo a uma escolha aleatória.

RESULTADOS

A presente pesquisa clínico-terapêutica avaliou a eficácia, bem como a tolerância e a segurança do praziquantel no tratamento das cestodíases humanas por *Taenia saginata*, *Taenia*

solium e *Hymenolepis nana*. Os resultados terapêuticos que foram obtidos são apresentados no Quadro I.

O exame clínico geral, realizado após tratamento, não revelou alterações atribuíveis ao praziquantel em nenhum dos pacientes, qualquer que fosse a posologia empregada. Os exames laboratoriais, efetuados antes e após tratamento, a fim de avaliar possível toxicidade do medicamento sobre as funções hematopoética, hepática e renal, não demonstraram alterações em nenhum dos pacientes, qualquer que fosse a posologia usada. Do total de 110 pacientes tratados e controlados, apenas nove ou 8,18% do total relataram espontaneamente as seguintes manifestações colaterais: diarreia leve, náusea, ligeira dor abdominal, tontura, sonolência, sudorese e erupção eritematosa urticariforme. Na grande maioria dos casos (91,82%) a tolerância à droga foi excelente. Na quase totalidade, as reações colaterais foram de pequena ou moderada intensidade e de duração muito transitória, limitadas a algumas poucas horas do dia do tratamento, e não necessitaram medicação sintomática, nem suspensão das atividades laborativas.

1. — Teníase intestinal

Dos 50 pacientes com teníase intestinal, 44 apresentavam-se parasitados por *Taenia saginata* e apenas seis por *Taenia solium*. A idade dos pacientes variou de 8 a 62 anos, com a média de 30,5 anos. A teníase intestinal foi mais frequente em adolescentes e adultos. Dos 50 pacientes com teníase intestinal, 12 (24%) apresentavam manifestações clínicas atribuíveis à parasitose e 38 eram assintomáticos (76%). Todos foram curados, obtendo-se por conseguinte 100% de curas, tanto com a posologia menor de 5 mg por quilo de peso corpóreo, quanto com a posologia maior de 10 mg/kg.

Os pacientes eliminaram proglotes do verme após a administração do medicamento, porém em nenhum caso se pôde identificar o escólex ao exame da totalidade da exoneração intestinal dos três dias subsequentes ao tratamento. Os parasitas eram eliminados contraídos, deformados, mas permitindo a identificação da espécie, pelo exame por transparência dos proglotes maduros espremidos entre duas lâminas de microscopia. Nas 24 horas subsequentes ao tratamento, observaram-se também nítidas alterações dos ovos eliminados, que se apresentavam fragmentados ou, pelo menos, com lesão da sua mem-

brana. Essas alterações intensificaram-se, progressivamente, nos exames efetuados na totalidade das exonerações diárias, do primeiro ao terceiro dia, subsequentes ao tratamento.

2. — *Hymenolepiase nana*

Excetuadas três crianças com infecção por *Hymenolepis nana* e tratadas com a posologia menor de 15 mg/kg de peso corpóreo, todos os demais pacientes foram curados. Obteve-se, destarte, com a posologia de 15 mg/kg 90% de curas e com a posologia maior de 25 mg/kg 100% de curas (Quadro I), confirmando resultado anterior de um dos Autores (M.C.B.)². A idade dos pacientes variou de 3 a 58 anos, com a média de 17,4 anos. A *hymenolepiase nana* foi mais frequente em crianças entre 3 e 15 anos de idade, faixa etária em que incidiu em 65,6% dos casos. Dos 60 pacientes com *hymenolepiase nana*, 21 deles (35%) apresentavam manifestações clínicas atribuíveis à parasitose e 39 eram assintomáticos (65%).

Q U A D R O I

Cura parasitológica obtida com diversas posologias de praziquantel, administrado, por via oral, em dose única, a 50 pacientes parasitados por *Tenia* e a 60 parasitados por *Hymenolepis nana*

Parasita	Posologia (mg/kg)	N.º de pacientes	Curados N.º	%
<i>Taenia saginata</i>	5	21	21	100,0
	10	23	23	100,0
<i>Taenia solium</i>	5	4	4	100,0
	10	2	2	100,0
<i>Hymenolepis nana</i>	15	30	27	90,0
	25	30	30	100,0

3. — Outras parasitoses

3.1. — Outros parasitas intestinais concomitantes, protozoários e nematóides, presentes em 85 pacientes (77,27% do total), não foram afetados pela terapêutica com o praziquantel, qualquer que fosse a posologia utilizada.

3.2. — Quatro pacientes com esquistossomose mansônica concomitante, tratados com dose oral única de 15 mg/kg (três pacientes) e de 25 mg/kg (um paciente), não ficaram curados da infecção pelo *Schistosoma mansoni* com essas posologias de praziquantel.

3.3 — Ao mesmo tempo que desenvolvemos esta pesquisa clínico-terapêutica nas teníases e *hymenolepiase nana*, tivemos oportunidade de tratar também dois pacientes infectados pela *Fasciola hepática*, oriundos de um novo foco de fasciolíase descrito em Curitiba, Paraná, por BARANSKI & col.⁴ Com dose total de 50 mg/kg de peso corpóreo, distribuída em cinco dias de tratamento, o medicamento não se revelou eficaz na fasciolíase hepática. Comunicamos aqui os resultados obtidos em outras parasitoses, à guisa de nota prévia.

DISCUSSÃO

Estudos experimentais de THOMAS¹⁶, realizados nas cestoidíases e na cisticercose, comprovaram que o praziquantel, medicamento quimioterápico inteiramente novo, é altamente eficaz em baixa posologia e em dose oral única contra as formas larvárias e adultas, tanto imaturas quanto maduras, de cestóides, bem como contra a cisticercose. LEOPOLD & col. (citados por THOMAS¹⁶) também comprovaram excelente tolerância ao medicamento em voluntários humanos sadios.

O praziquantel também se revelou eficaz contra todas as espécies de esquistossomas parasitas do homem^{10,12,13,17}.

Na reunião de Acapulco, México, de 1.º a 4 de maio de 1977, foram dados a conhecer os resultados de uma experimentação clínico-terapêutica multicêntrica internacional, realizada na América Latina e na Finlândia (APAJALAHTI¹; BARANSKI²; CANZONIERI & col.⁶; ESPEJO⁷; PAZ¹⁴; SCHENONE & col.¹⁶).

Ela abrangeu um total de 392 infectados por diversas espécies de cestóides e tratados com diferentes doses de praziquantel, conforme sumariado no Quadro II, extraído de GROLL⁹.

Na experiência multicêntrica internacional, supracitada (Quadro II), na teníase intestinal pela *Taenia saginata* a taxa de curas foi de 100%, tanto com a posologia de 5 mg/kg quanto com a de 10 mg/kg em 136 casos tratados.

Na *teníase solium*, de 32 casos tratados apenas um paciente, de um dos Autores do presente trabalho (M.C.B.)², deixou de curar-se naque-

Q U A D R O II

Relação entre n.º de pacientes tratados e curados observada na experiência multicêntrica internacional, com diferentes doses de praziquantel em 392 pacientes infectados por diversas espécies de cestóides

Parasita	Dose oral única de praziquantel (mg/kg)				
	5	10	15	20	25
<i>Taenia saginata</i>	9/9	127/127	—	—	—
<i>Taenia solium</i>	1/0	31/31	—	—	—
<i>Hymenolepis nana</i>	—	25/18	85/75	11/10	45/44
<i>Dyphyllobothrium latum</i>	—	—	—	—	33/33
<i>Dyphyllobothrium pacificum</i>	—	25/25	—	—	—

la oportunidade, com a posologia menor de 5 mg/kg.

Já na presente pesquisa todos os 50 casos de teníase intestinal curaram-se com ambas as posologias (de 5 e de 10 mg/kg).

Na experiência multicêntrica internacional (Quadro II), na *hymenolepiase nana*, com as posologias de 10 e 15 mg/kg obteve-se a taxa de cura de 84,54% em 110 pacientes tratados. Na mesma parasitose, com as doses de 20 e 25 mg/kg, em 56 casos tratados, obteve-se a elevada taxa de curas de 98,24%.

Já na presente pesquisa, dos 60 casos de *hymenolepiase nana* tratados, 90% deles curaram-se com a posologia de 15 mg/kg e 100% com a posologia de 25 mg/kg, numa taxa global de curas de 95%.

Rapidamente absorvido, o praziquantel atua tanto na luz intestinal, quanto ao nível das vilosidades intestinais. Esse fato, mais a comprovação de que age sobre as larvas de *Hymenolepis nana*, tão logo elas mostram sinais de diferenciação dos seus órgãos, explica a sua eficácia terapêutica em dose única na *hymenolepiase nana*, parasitose cujo tratamento exigia, até então, administração da niclosamida durante vários dias^{3,8}.

O praziquantel é dotado de uma ação cestocida direta, que se manifesta prontamente por alterações determinadas tanto nos proglotes quanto nos ovos, os quais são eliminados alterados, nos dias imediatos ao tratamento. A alteração dos proglotes não chega ao ponto de não permitir a sua identificação específica.

Na experiência multicêntrica internacional, com 392 pacientes tratados, discretas ou mode-

radas reações colaterais foram assinaladas apenas em 17 casos (4,33%)⁹. Na mesma experiência, os exames de laboratório, realizados antes e após tratamento, não revelaram sinal algum de toxicidade sobre o sistema hematopoético, o fígado ou os rins⁹.

Em nossa experiência, os parafeitos atribuíveis à medicação foram algo mais frequentes (8,18%) do que a taxa assinalada pela revisão de GROLL⁹ na experiência até então acumulada (maio de 1977).

A toxicidade sobre aqueles três setores orgânicos (sangue, fígado e rins), verificada pelos exames laboratoriais e pelo exame clínico geral, anteriores e posteriores ao tratamento, foi também nula em nossa experiência atual, bem como na anterior².

CONCLUSÕES

O presente estudo permite concluir pela elevada eficácia do praziquantel nas teníases intestinais humanas (100% de curas) e na *hymenolepiase nana* (95% de curas), pela inocuidade da droga, demonstrada pela normalidade dos exames laboratoriais e a não alteração dos exames clínicos gerais, realizados antes e após tratamento, e pela sua excelente tolerabilidade.

O uso de uma dose oral única, sem dieta especial e sem necessidade de laxativos, tornam o tratamento de fácil administração e muito bem aceito pela totalidade dos pacientes, não interferindo, outrossim, na sua capacidade laborativa.

A boa aceitabilidade da medicação por parte dos pacientes, a pequena freqüência e intensidade das reações colaterais e a elevada eficácia terapêutica do praziquantel em dose oral única, por nós observadas, corroborando a experiência de outros pesquisadores, tornam-no na atualidade, inquestionavelmente, a droga de eleição para as teníases intestinais e *hymenolepiase nana*, tanto em tratamentos individuais, quanto em tratamentos de massa.

SUMMARY

Therapeutic of taeniasis and of *Hymenolepis nana* with a single oral dose of praziquantel. Study of the efficacy, tolerance and safety.

Fifty patients with intestinal taeniasis (forty four infected by *Taenia saginata* and six by

Taenia solium) and sixty patients harboring *Hymenolepis nana*, were treated with a single oral dose of praziquantel, a derivative of isoquinoline-pyrazin, a new and very effective anticestodal drug.

Therapeutic efficacy of the drug was evaluated by means of stool parasitological examinations according to Hoffman, Pons & Janer's method carried out 7, 14 and 21 days after treatment in *Hymenolepis nana* infections and 30, 60 and 90 days in taeniasis. The obtained cured rate for taeniasis was 100% with either 5 or 10 mg/kg whereas for *hymenolepiasis* it was 90 and 100% with 15 and 25 mg/kg respectively.

The innocuousness of the drug was demonstrated by the normality of a series of clinical chemical tests (haemogram, bilirubin, urea, transaminases, alkaline phosphatase and urinalysis) performed before and after treatment as well as by the normality of the general clinical examination following the treatment.

By virtue of these results the authors consider praziquantel to be an exceptional drug for the treatment of intestinal taeniasis and very effective for *hymenolepiasis nana*, with a single oral dose, being well tolerated and having insignificant side effects in the dosages utilized.

AGRADECIMENTOS

Expressamos nossos sinceros agradecimentos ao Dr. Erhard Groll do Laboratório E. Merck, de Darmstadt, República Federal da Alemanha, e ao Dr. Getúlio Leonel de Rezende, da Merck S.A. Indústrias Químicas do Brasil, pela oportunidade e facilidades prestadas na realização da presente pesquisa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APAJALAHTI, J. — Tratamiento de infecciones por *Dyphyllobothrium latum* con una dosis oral única de praziquantel. *Bol. Chile. Parasit.* 32: 43, 1977.
2. BARANSKI, M. C. — Tratamiento de teniasis y *hymenolepiasis* humanas con praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 37-39, 1977.
3. BARANSKI, M. C. & GODOY, O. F. — Tratamiento da *hymenolepiase nana* com um derivado de salicilimida (N-(2'-cloro-4'-nitrofenil)-5-clorosalicilamida). *Hospital (Rio)* 67: 593-599, 1965.
4. BARANSKI, M. C.; AMARAL, A. D. F.; CARNEIRO F.º, M.; SILVA, R. F.; SILVEIRA, H. B.; CUNHA, C. A. M. & MAGNI, N. R. — Novos casos autóctones

- de fasciolíase hepática humana em Curitiba (Estado do Paraná, Brasil). Em publicação nos *An. Med. Univ. Fed. Paraná*, 1977.
5. BYLUND, G.; BANG, B. & WIKGREN, K. — Evaluación experimental del efecto de praziquantel contra *Diphyllobothrium latum* in vivo y in vitro. *Bol. Chile. Parasit.* 32: 7-10, 1977.
 6. CANZONIERI, C. J.; RODRIGUEZ, R. R.; CASTILLO, E. E.; IBÁÑES de B. C. & LUCENA, M. — Ensayos terapéuticos con praziquantel en infecciones por *Taenia saginata* y *Hymenolepis nana*. *Bol. Chile. Parasit.* 32: 41-42, 1977.
 7. ESPEJO, H. — Tratamiento de infecciones por *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata*, *Taenia solium* y *Diphyllobothrium pacificum* con praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 39-40, 1977.
 8. EDITORIAL — El problema del tratamiento de las cestodiasis. *Bol. Chile. Parasit.* 32: 1, 1977.
 9. GROLL, E. — Panorama general del tratamiento de las infecciones humanas por cestodos con praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 27-81, 1977.
 10. GÖNNERT, R. & ANDREWS, P. — Praziquantel, a new broad-spectrum antischistosomal agent. *Z. Parasitenkd.* Em publicação.
 11. HOFFMAN, W. A.; PONS, J. A. & JANER, J. L. — The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. *Puerto Rico J. Public Health & Trop. Med.* 9: 283-291, 1934.
 12. JAMES, C.; WEBBE, G. & NELSON, G. S. — The susceptibility to Praziquantel of *Schistosoma haematobium* in the baboon (*Papio anubis*) and of *S. japonicum* in the vervet monkey (*Cercopithecus aethiops*). *Z. Parasitenkd.* 52: 179-194, 1977.
 13. PELLEGRINO, J.; LIMA-COSTA, F. F.; CARLOS, M. A. & MELLO, R. T. — Experimental chemotherapy of Schistosomiasis mansoni. XIII — Activity of Praziquantel, an isoquinoline-pyrazino derivative, on mice, hamsters and Cebus monkeys. *Z. Parasitenkd.* 52: 151-168, 1977.
 14. PAZ, G. — Tratamiento de teniasis saginata con praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 14-16, 1977.
 15. SCHENONE, H.; GALDAMES, M.; RAVADENEIRA, A.; MORALES, E.; HOFFMAN, M. T.; ASALGADO, N.; MENESES, G.; MORA, M. V. & CABRERA, G. — Tratamiento de las infecciones por *Hymenolepis nana* en niños con una dosis oral única de praziquantel (Embay 8440). *Bol. Chile. Parasit.* 32: 11-13, 1977.
 16. THOMAS, H. — Resultados experimentales con praziquantel (Embay 8440) en cestodiasis y cisticercosis. *Bol. Chile. Parasit.* 32: 2-6, 1977.
 17. WEBBE, G. & JAMES, C. — A comparison of the susceptibility to Praziquantel of *Schistosoma haematobium*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. intercalatum* and *S. mattheei* in hamsters. *Z. Parasitenkd.* 52: 169-177, 1977.

Recebido para publicação em 2/8/1979.