

# Neurocisticercose: Atualização sobre uma antiga doença

*Neurocysticercosis: an old disease update*

Ronald Rodrigues Guimarães<sup>1</sup>, Marco Orsini<sup>2</sup>, Roney Rodrigues Guimarães<sup>3</sup>, Antônio Marcos da Silva Catharino<sup>4</sup>, Carlos Henrique Melo Reis<sup>5</sup>, Valéria Silveira<sup>5</sup>, Marco Antônio Araújo Leite<sup>6</sup>, Osvaldo JM Nascimento<sup>7</sup>, Marcos RG de Freitas<sup>8</sup>, Marzia Puccioni-Sohler<sup>9</sup>

## RESUMO

**Introdução.** A neurocisticercose (NCC) é a infecção parasitária mais comum do sistema nervoso central (SNC). Estima-se que cerca de 50 milhões de pessoas são infectadas nos países em desenvolvimento, sendo considerada endêmica principalmente na América Latina, na América Central, na Ásia e na África. Este artigo se propõe revisar os conhecimentos mais atuais da neurocisticercose, com enfoque para os principais achados clínicos e anatomopatológicos apresentados pelos pacientes, estudos em modelos animais, testes diagnósticos e a terapêutica medicamentosa implementada. **Método.** Trata-se de um estudo de atualização de literatura, quando foram realizadas buscas nas bases de dados MedLine, Scielo, Lilacs e Pubmed, nos idiomas inglês e português. A maioria dos artigos relacionados foi publicada no período compreendido entre os anos de 2000 e 2008. **Resultados.** Muitos indivíduos com neurocisticercose são assintomáticos. Nos indivíduos sintomáticos, os achados clínicos são dependentes da localização, do tamanho e da quantidade de cistos, além do processo auto-imune relacionado à agressão do parasita ao SNC. **Conclusão.** O tratamento da neurocisticercose pode ser clínico ou cirúrgico e o prognóstico variável.

**Unitermos.** Neurocisticercose, Diagnóstico, Prognóstico.

**Citação.** Guimarães RR, Orsini M, Guimarães RR, Catharino MAS, Melo Reis CH, Silveira V, Leite MAA, Nascimento OJM, De Freitas MRG, Puccioni-Sohler M. Neurocisticercose: Atualização sobre uma antiga doença.

**Trabalho realizado na Pós-Graduação em Neurologia|Neurociências na Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói-RJ, Brasil.**

1. Médico Veterinário, Mestre em Doenças Parasitárias, Professor Titular Parasitologia da Universidade Iguazu – UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil; 2. Graduando em Medicina - UNIGRANRIO; Pesquisador do Serviço de Neurologia – Hospital Universitário Antônio Pedro – UFF, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; 3. Biólogo, Doutor em Ciências Biológicas, Professor Titular de Microbiologia da Universidade Iguazu – UNIG, Nova Iguazu-RJ, Brasil; 4. Neurologista, Doutorando em Neurologia – UNIRIO, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; 5. Neurologistas, Professores Titulares de Neurologia – UNIG e Doutorandos em Neurologia – UFF, Niterói-RJ, Brasil; 6. Neurologista, Professor do Serviço de Neurologia – UFF, Niterói-RJ, Brasil; 7. Neurologista, Professor Titular de Neurologia e Coordenador da Pós-Graduação em Neurologia|Neurociências – UFF, Niterói-RJ, Brasil; 8. Neurologista, Professor Titular e Chefe do Serviço de Neurologia – UFF, Niterói-RJ, Brasil; 9. Neurologista, Professora do Programa de Mestrado|Doutorado em Neurologia|Neurociências – UNIRIO, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

## ABSTRACT

**Introduction.** Neurocysticercosis is the most common parasitic infection of the central nervous system (CNS). It has been estimated that 50 million people in the developing world are infected and the disease is endemic to Latin America, Central America, Asia and Africa. This article reviews the most recent knowledge about Neurocysticercosis, focusing clinical and anatomopathological aspects, studies in animals models, diagnosis tests and treatment patients. **Method.** One is about a scientific literature update, where a search in the databases MedLine, Scielo, Lilacs and Pubmed, in Portuguese and English was carried through. The majority related articles are understood between years 2000 and 2008. **Results.** Many people with neurocysticercosis are asymptomatic. The clinical manifestation depends on the location, size and number of cysts and on the immune response to the parasite on CNS. **Conclusion.** Treatment of neurocysticercosis may be clinical or surgical and the prognosis variable.

**Keywords.** Neurocysticercosis, Diagnosis, Prognosis.

**Citation.** Guimarães RR, Orsini M, Guimarães RR, Catharino MAS, Melo Reis CH, Silveira V, Leite MAA, Nascimento OJM, De Freitas MRG, Puccioni-Sohler M. Neurocysticercosis: an old disease update.

### Endereço para correspondência:

Ronald R Guimarães  
Universidade Iguazu – Biotério  
Av. Abílio Augusto Távora, 2134  
Tel.: (21) 2765-4068  
CEP 26275-580, Nova Iguazu-RJ, Brasil.  
E-mail: ronaldrg@ig.com.br

Revisão

Recebido em: 02/12/08

Aceito em: 08/12/09

Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

Na atualidade, ainda observamos a existência de certa confusão na caracterização de teníase e cisticercose. A ingestão de carne de porco, pelo homem, com cisticercos viáveis irá provocar a teníase. Esse quadro também é possível quando da ingestão da carne bovina contendo cisticercos (*Cysticercus bovis*) viáveis de *Taenia saginata*. Em contrapartida, a cisticercose, será gerada somente quando houver a ingestão de ovos da *Taenia solium*, podendo, esse processo, ser deflagrado por fatores vários, como ingestão de água e/ou alimentos contaminados, como consequência de condições higiênicas ambientais e pessoais precárias do meio no qual habita o indivíduo e através do mecanismo de auto-infecção, situação menos frequente, especialmente porque decorre do refluxo de proglotes gravídicos do conteúdo intestinal para o estômago<sup>1,2</sup>.

A neurocisticercose (NCC) é a infecção parasitária mais comum do sistema nervoso central (SNC), sendo causada pela larva da *Taenia solium*, o *Cysticercus cellulosae*. De uma forma geral, o ciclo da doença compreende o homem como hospedeiro definitivo da *Taenia solium*, e os suínos como hospedeiros intermediários, infectados pela forma larvária<sup>1,3</sup>.

Uma vez estabelecidos no tecido nervoso, os cisticercos sofrem degeneração, desencadeada pelo sistema imune do hospedeiro, e atingem graus de desenvolvimento que são caracterizados como etapa vesicular (EV), vesicular coloidal (EVC), granular-nodular (EGN) e etapa nodular calcificado (ENC)<sup>4</sup>. Independente da localização, ocorre intenso processo inflamatório nos tecidos atingidos, seja no espaço subdural, onde é dificultada a absorção de líquido cefalorraquidiano (LCR), seja no plexo coróide ou na parede ventricular, ocasionando obstrução ao fluxo liquorífico<sup>2,5</sup>.

A fim de contribuir para o conhecimento da NCC, este estudo de atualização propõem-se a caracterizar os principais achados relacionados às manifestações clínicas e anatomopatológicas, estudos em modelos animais, mecanismos de agressão e resposta imunológica, além da viabilidade do cisticercos e terapêutica de escolha (medicamentosa e cirúrgica).

## MÉTODO

Para a aquisição dos artigos foram utilizadas as bases de pesquisa bibliográfica da MedLine, Scielo, Lilacs e PubMed. Foram utilizados os seguintes termos relativos ao tema e seus correspondentes em inglês e espanhol (MeSH, Medical Subject Heading): cisticercose, neurocisticercose, cisticercose cerebral, neurocisticercose humana, cisticercose animal, mode-

los experimentais, *Taenia solium*, teníase, tratamento, diagnóstico clínico, diagnóstico laboratorial, lesões, anatomopatologia e patologia. Os termos foram combinados entre si para efeito de busca na rede. Foram selecionados os trabalhos em que as informações desejadas já se encontravam no resumo, e que foram então lidos na íntegra.

Os artigos disponíveis na rede WEB foram impressos para consulta direta. Alguns artigos foram enviados por e-mail, em modelo de arquivo pdf, pelos próprios autores, por solicitação dos autores desta revisão.

O período abrangido pela revisão foi o do ano de 2000 a 2008; entretanto, alguns outros artigos publicados em outros anos foram incluídos, devido à sua importância como referências aos temas.

## RESULTADOS

Para fins de informação básica, inclui-se o ciclo biológico da *Taenia solium*, com escopo de contextualizar alguns aspectos epidemiológicos referidos ao longo do trabalho.

O Quadro 1 apresenta os 25 artigos sobre o tema em questão.

### Ciclo Biológico da *Taenia solium* e o Complexo Teníase/Cisticercose

A teníase é a patologia determinada pelos adultos hermafroditas da tênia que se alojam no jejuno, porção anterior do intestino delgado do homem. Os adultos da *T. solium* medem entre dois a quatro metros de comprimento e podem possuir até cerca de 800 proglotes<sup>2</sup>. Nas proglotes maduras, a fecundação ocorre no oviduto pelos espermatozoides que estão estocados no receptáculo seminal, pois os órgãos sexuais masculinos atrofiam-se após a produção de espermatozoides. Os ovos evoluem e embrionam ainda no interior do útero<sup>2</sup>.

As últimas proglotes, após a reprodução, tornam-se grávidas e se soltam por apólise, sendo eliminadas para o meio exterior através da defecação, em número de três a seis segmentos por vez<sup>6</sup>. As proglotes de *T. solium* não dispõem de musculatura desenvolvida e são eliminadas passivamente nas fezes. As proglotes gravídicas não possuem orifício para postura dos ovos, ocorrendo que no processo de apólise, as superfícies que se mantinham em contato entre as proglotes são lesadas, determinando herniação dos fundos de saco uterinos, os quais se rompem pondo os ovos em liberdade. Uma vez eliminados os ovos para o meio externo, já são encontradas as oncosferas infectantes no seu

Quadro 1

Principais referências bibliográficas revisadas neste estudo, conforme o tipo de estudo e amostra

<b>Autores e Número da Referência</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra</b>
Fan et al., 1994 <sup>49</sup>	Experimento modelo animal	Suíno e cão
Agapejev et al., 1996 <sup>16</sup>	Relato de caso	1 paciente
Rolemberg et al., 1996 <sup>17</sup>	Relato de caso	1 paciente
Cantu, 1966 <sup>43</sup>	Ensaio clínico	65 pacientes
Thussu et al., 1997 <sup>23</sup>	Experimento - Função linfocitária	14 pacientes e grupo controle
Agapejev et al., 1998 <sup>12</sup>	Estudo retrospectivo - Aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento	34 pacientes
Cardona et al., 1999 <sup>48</sup>	Experimento modelo animal	Camundongo Balb-C
Bueno et al., 2000 <sup>27</sup>	Ensaio diagnóstico - Pesquisa de Imunoglobulinas	25 pacientes
Ito et al., 2001 <sup>46</sup>	Experimento modelo animal	Rato NOD-SCID
Rocha et al., 2001 <sup>15</sup>	Relato de casos	3 pacientes
Leal Filho et al., 2002 <sup>14</sup>	Relato de caso	1 paciente
Ito et al., 2002 <sup>50</sup>	Estudo epidemiológico - Prevalência	Cão
Lino-Júnior et al., 2002 <sup>4</sup>	Retrospectivo - Anatomopatologia e prevalência	71 protocolos e peças de autópsias
Citow et al., 2002 <sup>38</sup>	Diagnóstico por Imagem e Tratamento cirúrgico	30 pacientes
Ferreira et al., 2002 <sup>44</sup>	Ensaio clínico - Diagnóstico por TC e quadro clínico	28 pacientes
Chavarria et al., 2005 <sup>21</sup>	Ensaio diagnóstico - Resposta imune	52 pacientes
Bueno et al., 2004 <sup>24</sup>	Ensaio diagnóstico - Resposta imune	22 pacientes
García et al., 2004 <sup>31</sup>	Experimento duplo cego, com grupo controle - Tratamento	120 pacientes
Elias et al., 2005 <sup>7</sup>	Estudo de caso	Paciente com 23 anos
Mendes et al., 2005 <sup>18</sup>	Retrospectivo - Diagnóstico	36379 tomografias
Baig et al., 2006 <sup>51</sup>	Ensaio imune - vacina	Camundongo Balb-C
Almeida et al., 2006 <sup>26</sup>	Ensaio diagnóstico - PCR*	30 pacientes
Benedeti et al., 2007 <sup>11</sup>	Retrospectivo - Aspectos clínicos e epidemiologia	6100 prontuários
Lino-Júnior et al., 2007 <sup>10</sup>	Retrospectivo - Anatomopatologia e prevalência	2218 protocolos de autópsias
Agapejev et al., 2007 <sup>13</sup>	Retrospectivo - Aspectos clínicos	47 prontuários

\*PCR – Polymerase Chain Reaction – Reação em Cadeia pela Polimerase

interior<sup>2</sup>. Por vezes, as proglotes podem se romper durante o trânsito intestinal, sendo possível o encontro de ovos nas fezes; outras vezes, as proglotes podem se romper ao transpor o esfíncter anal com a liberação

de grande quantidade de ovos na região perianal, fator importante para a ocorrência da auto-infecção externa, uma das formas de infecção da cisticercose no homem<sup>2</sup>. Cada proglote gravídica de *T. solium* tem cerca

de 50.000 ovos, podendo conter entre 30 mil a 80 mil ovos<sup>2,6</sup> que vão ao ambiente contaminar água, alimentos e pastagens.

Os ovos são ingeridos pelos hospedeiros intermediários, que naturalmente são os suínos, mas que, acidentalmente, podem ser o homem, o macaco, o gato e o cão<sup>2</sup>. Devido aos hábitos coprófagos, os suínos normalmente infestam-se maciçamente ao ingerir as proglotes gravídicas eliminadas nas fezes humanas<sup>6</sup>. O homem pode ingerir ovos ou proglotes por meio da água, alimentos ou ao levar a mão contaminada à boca<sup>7</sup>. No tubo digestivo do hospedeiro intermediário sob a ação dos sucos gástrico e biliar, o embrião hexacanto ou oncosfera abandona o embrióforo e é liberada na luz do intestino delgado, penetra ativamente na parede intestinal e através da corrente linfo-hematogênica são carreados para diversos sítios anatômicos, mas principalmente para os músculos esqueléticos e cardíacos do suíno<sup>1,4,8</sup>. No homem, as principais localizações são os músculos esqueléticos, o sistema ocular e o sistema nervoso central, esta última a de maior importância clínica<sup>3,5</sup>.

A oncosfera atingindo a sua localização final no hospedeiro intermediário sofre um processo de vesiculação e perde os seis acúleos; na parede da vesícula forma-se internamente o escólice invaginado do futuro adulto<sup>8</sup>. A larva *Cysticercus cellulosae* torna-se infectante para o homem após 60 a 75 dias, podendo permanecer viável na musculatura do suíno durante vários anos ou durante toda a sua vida<sup>6</sup>.

A infecção humana ocorre quando o homem ingere a carne suína crua ou insuficientemente cozida<sup>6</sup>. No tubo digestivo do homem, a carne é digerida e sob a ação da bile, a larva é liberada, desenvolve-se o escólice e as ventosas fixam-se à mucosa intestinal, com o rostro insinuando-se entre as vilosidades ou no interior das criptas de Luberkühn no jejuno, onde são presos os acúleos<sup>6</sup>. A vesícula posterior sofre atrofia e inicia-se o processo de crescimento do estróbilo. Em 60 a 70 dias já se encontram proglotes grávidas sendo eliminados nas fezes. Os adultos vivem em média três anos, podendo viver até 25 anos albergados no tubo digestivo do homem<sup>2</sup>.

A infecção para o desenvolvimento da cisticercose faz-se por meio da ingestão dos ovos ou proglotes gravídicos eliminados nas fezes<sup>3</sup>. Pode ocorrer também hetero-infecção, ocasião em que alguém ingere ovos ou proglotes gravídicos provenientes de algum outro indivíduo que esteja contaminando alimentos ou água, ou mesmo em laboratório, pelo manuseio de fezes contaminadas; há possibilidade de auto-infecção ex-

terna, quando um indivíduo ingere ovos ou proglotes oriundos de sua própria *T. solium*, por falta de higiene ou por coprofagia; e ainda por auto-infecção interna, por retroperistaltismo, quando por via retrógrada, proglotes gravídicos ou ovos alcançam o estômago, retornariam ao intestino e as oncosferas liberadas fariam a invasão da mucosa intestinal. Essa última forma tem maior importância clínica pela grande quantidade de oncosferas que fazem a infecção<sup>2</sup>.

### **Cisticercose e Sistema Nervoso Central: Correlação Clínica-Patológica**

As manifestações clínicas da NCC ocorrem em um quadro pleomórfico que independe da viabilidade do parasito, ocorrendo durante ou após o processo inflamatório, causado pela presença das formas vivas ou mortas, degeneradas ou calcificadas, no parênquima nervoso<sup>3,9</sup>.

As diferentes localizações dos cisticercos no SNC, o número, tamanho, idade e vitalidade do paciente, o estágio da evolução e suas reações sobre o hospedeiro e a resposta imune do hospedeiro determinam a variabilidade dos sinais e sintomas clínicos da NCC. As manifestações clínicas mais comuns da NCC são convulsões, cefaléia, hipertensão intracraniana, hidrocefalia, demência, meningite, síndrome medular e alterações psíquicas<sup>4,10,11</sup>.

Independente da localização do cisticercos no SNC, ocorre processo inflamatório intenso, seja no espaço subdural, plexo coróide ou parede ventricular. As localizações na parede ventricular e no plexo coróide determinam obstrução ao fluxo liquorico, levando à hidrocefalia. Em pacientes com quadro de hidrocefalia estão presentes também hipertensão intracraniana, cefaléia, meningoencefalite/meningite, epilepsia, acidente vascular cerebral e compressão radicular<sup>4,11</sup>.

Em estudo retrospectivo, 34 indivíduos com NCC e que apresentavam edema cerebral difuso, foram submetidos à tomografia computadorizada com objetivo de relatar os sinais clínicos do edema cerebral crônico (ECCr). O estudo revelou maior ocorrência do edema cerebral crônico em pacientes do sexo feminino (73,5%) na faixa etária compreendida entre 11-40 anos (92,3%). Outros achados foram: cefaléia, em 94,1% dos pacientes, náuseas/vômitos em 47,1%, crises epilépticas em 41,1% e distúrbios psíquicos em 38,2%. A hiperreflexia ocorreu em 82,3% dos indivíduos e o papiledema em 58,8%. À tomografia computadorizada, o edema esteve associado a calcificações em 61,8% dos casos. Os resultados obtidos pelos pesquisadores apontam para a possibilidade do edema cerebral crô-

nico na NCC ser uma manifestação antigênica, sem a presença concomitante de cistos parasitários, podendo representar na maioria dos casos uma condição clínica associada à hipertensão intracraniana benigna<sup>12</sup>.

Um estudo do perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de NCC atendidos no Hospital Regional de Maringá, no Paraná, revelou pacientes com epilepsia a presença, por ordem decrescente de ocorrência de: cefaléia, cefaléia e migrânea, migrânea, distúrbios psíquicos, migrânea e tremores, migrânea e distúrbios psíquicos, tremores, cefaléia e distúrbios psíquicos, cefaléia e distúrbios de aprendizagem, migrânea e distúrbios de aprendizagem, meningoencefalite, migrânea, infartos cerebrais isquêmicos e distúrbios de aprendizagem e outras alterações como lipotímia, amnésia e disestesia de membros superiores<sup>11</sup>. As diferentes localizações dos cisticercos no SNC, o número, tamanho, idade e vitalidade do paciente, o estágio da evolução e suas reações sobre o hospedeiro e a resposta imune do hospedeiro determinam a variabilidade dos sinais e sintomas clínicos da NCC. As manifestações clínicas mais comuns da NCC são convulsões, cefaléia, hipertensão intracraniana, hidrocefalia, demência, meningite, síndrome medular e alterações psíquicas<sup>4,10,11</sup>.

Independente da localização do cisticercos no SNC, ocorre processo inflamatório intenso, seja no espaço subdural, plexo coróide ou parede ventricular. As localizações na parede ventricular e no plexo coróide determinam obstrução dos canais de fluxo liquorico, levando à hidrocefalia. Em pacientes com quadro de hidrocefalia estão presentes também hipertensão intracraniana, cefaléia, meningoencefalite/meningite, epilepsia, acidente vascular cerebral e compressão radicular<sup>4,11</sup>.

Em 47 pacientes com hidrocefalia e NCC a análise do líquido cefalorraquidiano revelou as seguintes alterações, em percentuais de pacientes examinados: proteínas > 40 mg/dL (93,6%), celularidade > 5 células/mm<sup>3</sup> (87,2%) devido a neutrófilos (74,5%), plasmócitos > 1% (59,6%), eosinófilos > 2% (57,4%), reação de fixação de complemento, imunofluorescência ou ELISA positivos para NCC (em 68% de 39 pacientes examinados) e glicose < 40 mg/dL (63,8%)<sup>13</sup>.

Na NCC, as reações à distância estão associadas geralmente a situações graves e muitas vezes incapacitantes. Destas, a hipertensão intracraniana, que ocorre em cerca de 36 a 66% dos pacientes, resulta da hidrocefalia, a causa mais comum em 18 a 91% das vezes, caracterizando um grupo extremamente heterogêneo. Ou seja, a hidrocefalia e a NCC, resultam de uma

interação entre múltiplos mecanismos resultantes do processo inflamatório pericístico, à distância do local de fixação do cisticercos e à presença de cistos intraventriculares<sup>13</sup>.

Com o propósito de analisar os aspectos clínicos da hidrocefalia na NCC, foi realizado um estudo retrospectivo de 47 prontuários de pacientes com hidrocefalia e NCC. Os autores verificaram que 70,2% dos pacientes eram homens, entre 21 e 50 anos. Na primeira consulta, todos os pacientes apresentavam hidrocefalia de gravidade variável. Dos distúrbios psiquiátricos, os sinais e sintomas de depressão (apatia, isolamento, sonolência aumentada, diminuição de ingestão alimentar/anorexia, incontinência emocional) foram os mais frequentes, como primeiro sintoma ou de aparecimento durante a evolução clínica. As manifestações de demência surgiram apenas durante a evolução clínica<sup>13</sup>.

Relata-se um caso de NCC por cisto gigante em uma paciente de 27 anos procedente do interior do estado do Maranhão. Os exames clínicos e através de tomografia computadorizada evidenciaram hipertensão intracraniana e processo expansivo, com efeito de massa. Sugere-se a possibilidade da forma tumoral dessa parasitose ter apresentação clínica e radiológica semelhante à de outros processos expansivos do SNC e considera-se de eleição a conduta cirúrgica como forma de tratamento e confirmação diagnóstica<sup>14</sup>.

Habitualmente a NCC caracteriza-se por múltiplas lesões; contudo, quando uma única lesão está presente, ela pode ser facilmente confundida com uma neoplasia primária. O diagnóstico diferencial no achado tomográfico de lesão cística cerebral inclui outras lesões parasitárias do SNC (equinococose, por exemplo), neoplasias primárias e metastáticas, tuberculomas, infecções fúngicas e lesões císticas benignas<sup>14</sup>.

Em relato de três casos de arterite do SNC associada à NCC e, em nenhum deles evidenciou-se relação entre os eventos isquêmicos cerebrais e o tratamento parasiticida. A associação entre cisticercose cerebral e acidentes vasculares cerebrais tem sido objeto de discussão na literatura mundial. A frequência de infarto cerebral relacionada a esta parasitose não é bem conhecida, variando entre 2 e 12%, de acordo com os estudos publicados até este momento. Os autores apontam ainda, que o comprometimento vascular cerebral secundário à NCC deve ser considerado no diagnóstico diferencial etiológico do acidente vascular cerebral isquêmico, principalmente nos pacientes jovens e habitantes de áreas endêmicas para a NCC, sendo neces-

sário que o diagnóstico desta condição seja realizado rápida e apuradamente para que o tratamento precoce possa prevenir a recorrência dos eventos vasculares<sup>15</sup>.

Em relato de um caso de neurocisticercose com a forma hidrocefálica e meningoencefalítica, à primeira semana de tratamento com albendazol, o paciente desenvolveu simultaneamente um quadro de polirradiculoneurite associada à síndrome de hipertensão intracraniana. Além da própria neurocisticercose, o stress cirúrgico e aquele relativo à gravidade do quadro clínico, um possível efeito colateral do albendazol ou, até mesmo, uma simples casualidade, podem ser considerados como fatores relacionados à presença de polirradiculoneurite no doente em questão. Os autores também fazem menção a outro caso que apresentou uma polineurorradiculopatia inflamatória desmielinizante, mimetizando a síndrome de Guillain-Barré como a única manifestação de provável cisticercose de sistema nervoso<sup>16</sup>.

Em relato de caso de cisticercose intramedular ao nível de C4-C5, a paciente submetida a tratamento cirúrgico para exereses da lesão, obteve boa evolução pós-operatória e recuperação progressiva das deficiências/incapacidades funcionais. Os pesquisadores concluíram que apesar do comprometimento espinhal ser considerado raro na literatura, o mesmo deve fazer parte do diagnóstico diferencial de lesões medulares, especialmente em pacientes com história de neurocisticercose e naqueles que vivem ou procedem de regiões onde a doença é endêmica<sup>17</sup>.

### Perfil Clínico e Epidemiológico da Neurocisticercose

Em estudo retrospectivo com proposta de estabelecer e caracterizar a frequência e outros aspectos epidemiológicos da NCC na Baixada Fluminense, Estado do Rio de Janeiro, foram levantados, junto ao serviço de tomografia computadorizada do Hospital Geral de Nova Iguaçu entre 1996 e 2002, os casos registrados de NCC. Foram analisadas 36379 tomografias, constatando-se posteriormente 72 casos da parasitose, a maioria deles em mulheres (62,5%) e na fase crônica (93,1%). Os casos ocorreram em todas as faixas etárias, aumentando a frequência conforme o aumento da idade. A urbanização desordenada, vigilância sanitária deficiente, ausência de saneamento básico e educação sanitária são os principais fatores que potencializam a transmissão da cisticercose e da teníase na Baixada Fluminense. O que chamou a atenção nesse estudo foi a origem das verduras e das frutas consumidas por esses pacientes, a maioria oriunda de verdureiros, feiras li-

vres e de hortas, fato que contribui em demasia para a maior contaminação<sup>18</sup>.

Com o objetivo de avaliar as características da NCC no Brasil, foi realizada em 2003, uma análise crítica da literatura nacional apontando uma incidência de 1,5% nas necropsias e de 3,0% nos estudos clínicos, correspondendo a 0,3% das admissões em hospitais gerais. A proposta baseou-se na análise de 136 trabalhos selecionados de uma extensa revisão da literatura nacional abrangendo o período de 1915-2002. Como critérios para essa seleção, levaram-se em consideração a característica epidemiológica de estudos necroscópicos e clínicos, a referência de indivíduos com manifestações clínicas de NCC (algumas vezes, por meio de informações pessoais) nos estudos soropidemiológicos e a referência de dados, nos relatos de casos, que contribuíssem para a estimativa das incidências estudadas tais como idade, sexo, procedência e quadro clínico. Após a análise dos dados, a pesquisadora extraiu algumas conclusões. O paciente brasileiro com NCC pode apresentar um perfil clínico-epidemiológico geral (homem, 31-50 anos, procedência rural, manifestações epiléticas do tipo parcial complexa, LCR normal ou hiperproteinorraquia, calcificações ao exame de TCC, constituindo a expressão da forma inativa da NCC e outro de gravidade (mulher, 21-40 anos, procedência urbana, manifestações de cefaléia vascular e HIC, típica síndrome do LCR ou alteração de dois ou mais parâmetros, vesículas associadas ou não a calcificações ao exame de TCC, constituindo a expressão da forma ativa da NCC<sup>19</sup>.

Em estudo transversal, retrospectivo e descritivo, foram analisados 6100 prontuários de pacientes atendidos nos setores de Neurologia, Neuropediatria, Neurocirurgia e Psiquiatria do Hospital Universitário de Maringá, entre janeiro de 1998 e dezembro de 2004. Foram selecionados 155 prontuários segundo as manifestações clínicas frequentemente associadas à NCC, como crises epiléticas, migrânea do tipo tensional, cefaléia e transtornos cognitivos. Destes, classificou-se 48 pacientes com diagnóstico confirmado (n=15) e provável (n=33) de neurocisticercose, segundo os critérios de Del Brutto. Dos pacientes com NCC analisados, 26 eram do sexo feminino (54,17%) e 22 do gênero masculino (45,83%). Houve predomínio de mulheres entre 31 e 60 anos (43,7%) e de homens entre 21 e 60 anos (39,6%)<sup>11</sup>.

A maioria dos pacientes residia na zona urbana. Da amostra acima, 44 (91,7%) manifestaram crises epiléticas. Em 34 (77,3%) foram registradas crises generalizadas do tipo tônico-clônicas e, em oito (18,2%)

foram observadas crises parciais complexas. A segunda manifestação clínica mais frequente apresentada foi cefaléia, que incidiu em 19 (39,6%) pacientes. Em oito (16,7%) pacientes com NCC, a epilepsia foi a única manifestação clínica registrada. Nos outros pacientes da amostra, a epilepsia esteve associada, principalmente à cefaléia (37,5%), distúrbios psíquicos em sete (14,6%) e distúrbios de aprendizagem em três (6,2%). A migrânea apresentou-se como manifestação clínica única em dois casos (94,2%), cefaléia e migrânea em um caso (2,1%) e infarto cerebral isquêmico em um caso (2,1%). Ocorreu também um caso de meningoencefalite associado à epilepsia (2,1%). Um paciente também apresentou alterações da visão<sup>11</sup>.

### Aspectos Anatomopatológicos da Neurocisticercose

A fim de descrever a ocorrência e a morfologia da NCC em autópsias, foram revisados 2218 laudos de autópsias realizadas no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) entre 1970-2003. Os autores registraram a idade, gênero e cor dos pacientes e realizaram uma análise macro e microscópica das lesões neurológicas ocasionadas pelo cisticercos. Do total das autópsias, 71 (3,2%) achados de cisticercose foram identificados. Desses casos, 53 (74,6%) apresentaram NCC, representando 2,4% do total do número de autópsias. A média de idade foi de 50 anos, variando de 21 a 70 anos em indivíduos com NCC. A análise macroscópica foi realizada em 17 cisticercos. A localização mais comum foi a meningo-cortical com 12 casos (70,6%), seguida pela intraventricular com 2 casos (11,7%), hipotalâmica (11,7%) e substância branca com 1 caso (6%)<sup>10</sup>.

Com relação à análise microscópica de 17 cisticercos, eles usualmente apresentaram um aspecto ovóide contendo larvas viáveis em quatro casos (23,5%) ou variados graus de destruição em 13 casos (76,5%). Em relação às alterações relacionadas ao processo patológico geral, foi observada presença de necrose, depósito de radicais de glicídios, beta-fibrilose, fibrose, gliose, calcificação e hemossiderose. As reações inflamatórias foram identificadas sob a forma de infiltrados de linfócitos e monócitos e, eventualmente, com presença de algumas células gigantes, com uma possível identificação de eosinófilos e mastócitos. Também foram identificadas hiperemia, especialmente no tecido venoso dos hospedeiros, em 23,5% dos casos; aumento da espessura nas paredes venosas dos tecidos do hospedeiro em 100% dos casos; hipotrofia em 5,9% dos casos, apresentando-se como um aumento da celularidade de células gliais, discreto pleomorfismo celular com uma

pequena variação da distribuição e quantidade de cromatina acompanhada por ligeira proliferação vascular. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre o processo patológico geral e a localização do cisticercos no encéfalo<sup>10</sup>.

Os processos patológicos gerais referentes ao neurocisticercos são também determinados pela fase de evolução destes no cérebro. Ainda no trabalho recém citado, os autores analisaram 10 cisticercos provenientes do cérebro segundo as diferentes etapas evolutivas, segundo os diversos processos patológicos gerais. Os resultados evidenciaram necrose intensa do parasita na fase granular nodular; depósito de radical glicídeo intenso no parasita na fase nodular, discreto no parasita na fase coloidal e granular nodular e na interface hospedeiro-parasita na fase coloidal; ainda, ocorre intensa fibrose do parasita e na interface hospedeiro-parasita na fase granular coloidal. O edema localizado em torno do parasita aparece discretamente no final da fase coloidal e se intensifica na fase granular nodular<sup>10</sup>.

A inflamação está presente tanto no parasita, quanto na interface hospedeiro-parasita e no tecido do hospedeiro, iniciando-se na fase vesicular, intensificando-se durante a fase vesicular e granular nodular tornando-se moderada na fase nodular calcificada. Ocorre ainda discreta hipertrofia de neurônios e células da glia somente na fase vesicular e depósito de glicose moderado na fase coloidal, que se intensifica nas fases subsequentes. A proliferação vascular inicia-se também com a fase vesicular, intensificando-se durante as fases intermediárias e passa a moderada na última fase nodular calcificada<sup>10</sup>.

Em relato de caso de NCC, foi evidenciado em Tomografia Computadorizada (TC), cisto gigante em processo expansivo intraparenquimatoso com efeito de massa, hipodenso, medindo 3,9 x 3,4 cm e apresentando nível líquido com densidade em torno de 23,0 HU. Após o tratamento cirúrgico, o exame revelou um cisto bem capsulado, plano de clivagem bem definido, conteúdo líquido viscoso amarelo-citrino, com escólice no interior, compatível com a estrutura de cisticercos<sup>14</sup>.

### Resposta Celular na Neurocisticercose

A NCC humana pode apresentar diversa sintomatologia, caracterizando uma heterogeneidade que se relaciona à idade, gênero do paciente e resposta imune, dentre outros fatores. Em estudo desenvolvido no México, foram examinados 26 casos de NCC assintomática com calcificação única no parênquima cerebral ou no espaço subaracnóideo. Os pacientes apresentaram uma resposta imune do tipo TH2 (IL-4, IL-5, IL-13),

com aumento de IL-2 e baixos níveis de IgGs específicas de todas as subclasses (IgG1, IgG2, IgG4, IgE). Em outros 26 casos sintomáticos a resposta celular específica achava-se deprimida e todas as subclasses de IgGs específicas encontravam-se aumentadas, demonstrando a possibilidade de dois tipos de perfis imunológicos em pacientes sintomáticos e assintomáticos<sup>20,21</sup>.

Estudos realizados em 45 amostras de líquido cefalorraquiano (LCR) de pacientes diagnosticados clínica e radiologicamente para cisticercose, evidenciaram que o perfil imuno-inflamatório modula a apresentação clínica da NCC. A severidade da sintomatologia está relacionada ao aumento da celularidade no LCR, o qual se caracteriza por aumento dos níveis das subclasses de IgGs, IL6, IL5, IL10, proteínas e eosinófilos. As neurocisticercoses múltiplas mostram níveis mais altos de IL5 e IL6 do que as neurocisticercoses únicas. A sintomatologia mais severa da cisticercose, que está relacionado à presença de cisticercos localizados nos espaços intraventricular ou subaracnóideo, induz uma resposta exacerbada no LCR<sup>22</sup>.

Pesquisas realizadas em 14 pacientes com múltiplas lesões de NCC e em outros 14 com lesões únicas, revelaram que os casos de neurocisticercoses com múltiplas lesões apresentam também uma quimiotaxia linfocitária significativamente mais baixa que os pacientes do grupo controle negativos para cisticercose; e pacientes com lesão única de cisticercose apresentam quimiotaxia linfocitária maior semelhante ao do grupo controle. A proliferação de linfócitos T, através da estimulação com fitohemaglutinina, foi menor quando foram testadas células oriundas de pacientes com múltiplas lesões do que quando foram usadas células de pacientes com lesão única. Entretanto, a diferença entre o primeiro grupo e o grupo controle não foi significativa. Parece que entre os pacientes com NCC, somente aqueles com múltiplas lesões tem disfunção linfocitária<sup>23</sup>.

Com objetivo de avaliar a resposta celular em pacientes com NCC, foram realizados estudos dos perfis celulares do LCR e sangue periférico (SP) em pacientes com NCC, tanto na fase inflamatória como na não-inflamatória. Foram demonstradas as percentagens mais elevadas de células CD19+ e CD56+, assim como percentagens mais elevadas de moléculas de adesão HCAM e ICAM, no LCR, em ambas as fases. O perfil celular do LCR em pacientes na fase inflamatória, revela predominância de células CD8+ (26.6% no LCR e 36,2% no SP) quando comparada com a fase não-inflamatória (CSF 21.5% no LCR e 29.0% no SP). Todas as populações de células identificadas no

LCR dos pacientes portadores de NCC mostraram ativação de celular (CD69+)<sup>24</sup>.

### Novos Conceitos no Diagnóstico da Neurocisticercose

Com o desenvolvimento dos meios para o diagnóstico da NCC tornaram-se necessários estudos que os padronizassem, tanto nos aspectos da avaliação clínica, como imunológica e epidemiológica. Atualmente são propostos critérios de diagnóstico da NCC baseados nos aspectos clínicos, imagens, aspectos imunológicos e dados epidemiológicos. Desta forma, esses dados são distribuídos em quatro categorias estratificadas baseadas no peso de cada método de diagnóstico, resultando nos critérios seguintes. São Critérios Absolutos para o diagnóstico da NCC, a demonstração histológica do parasita (através de biópsia do cérebro, exérese da lesão da medula espinhal), da lesão cística mostrando o esclóice em tomografia computadorizada ou ressonância magnética e, a visualização direta dos parasitas no espaço subretinal em exame fundoscópico<sup>25</sup>.

São classificadas como Critérios Maiores as lesões altamente sugestivas de NCC em exames de neuroimagens, a sorologia positiva para anticorpos anticisticerciais através da técnica de “*Enzyme-linked Immunoelctrotransfer Blot*” (EITB), a resolução de lesões císticas intracraniais após terapia com albendazole ou praziquantel, e a resolução espontânea de pequenas e únicas lesões. Os Critérios Menores incluem lesões compatíveis com NCC em exames de imagem, as manifestações clínicas sugestivas de NCC, o teste de ELISA positivo para detecção de anticorpos ou antígenos cisticerciais no LCR, e a cisticercose fora do SNC. São considerados Critérios Epidemiológicos a evidência de contato familiar com pacientes infectados por *T. solium*, os indivíduos com procedência ou que vivem em áreas endêmicas para cisticercose, e o histórico de viagens frequentes a áreas endêmicas para doença<sup>25</sup>.

Tais critérios devem ser interpretados de modo a permitir que se faça um diagnóstico com duas graduações de certeza. O diagnóstico será definitivo quando o paciente apresenta um critério absoluto ou que apresentem dois critérios maiores ou um maior, dois menores e um epidemiológico. E será provável para os pacientes que apresentem um critério maior e dois menores; para os que apresentem um critério maior, um menor e um critério epidemiológico; e para aqueles que apresentam três critérios menores e um epidemiológico<sup>25</sup>.

Os critérios eleitos por Del Brutto só se tornaram viáveis devido aos estudos realizados em relação à

validade dos métodos de diagnóstico da NCC. Através da técnica de amplificação por PCR, foi identificado o DNA de *T. solium* no LCR de 29 (96,7%) pacientes dentre os 30 examinados. Tal exame significa um forte avanço e seguro suporte no diagnóstico da NCC<sup>26</sup>.

Para detecção de anticorpos são realizados ensaios com LCR, soro e saliva de pacientes com NCC através do teste ELISA, com antígenos totais de *T. solium* (Tso) e antígenos de fluidos vesiculares de *T. crassiceps* (Tcra). A sensibilidade para IgG-Tcra foi de 100% no LCR e no soro, e 32,0% na saliva; e para IgG-Tso 100% no LCR, 80,0% no soro e 24,0% na saliva. A especificidade foi de 100% no LCR e 80,0% no soro para ambos os antígenos, e 100% na saliva com Tcra e 87,5% com Tso. A sensibilidade e a especificidade para IgA-Tcra foi, respectivamente, 40,0% e 100% para o LCR, 36,0% e 97,1% para o soro, e 4,0% e 90,0% para a saliva. A detecção de IgE mostrou 24,0% de sensibilidade e 97,1% de especificidade para o soro, não tendo sido detectada nas amostras do LCR. A pesquisa por anticorpos revela a presença preponderante de IgG, seguindo-se a IgA e por último IgE, nas amostras de LCR, soro e saliva, com IgG estando presente em todas as fases da doença, enquanto IgA/IgE foram mais frequentes na forma inativa<sup>27</sup>.

Atualmente o teste EITB (*Enzyme-linked Immunoelctrodifusion Transfer Blot*) e o teste “*Western Blot*”, que utilizam antígenos de estruturas glicoprotéicas extraídos do cisticercos de *T. solium*, tem sido considerados os testes “padrão-ouro” em sorodiagnósticos, desde sua primeira utilização em 1989<sup>28</sup>.

O uso da tomografia computadorizada (CT) e a imagem por ressonância magnética (RM) produzem evidências objetivas quanto ao diagnóstico da NCC, mormente nos aspectos do número e da localização de cistos intracraniais, sua viabilidade e a severidade da reação inflamatória do hospedeiro contra o parasita<sup>28</sup>. Essas técnicas de neuroimagens tem melhorado a acurácia do diagnóstico da NCC. Entretanto, alguns achados são inespecíficos e o diagnóstico diferencial com outras infecções ou neoplasias do SNC ainda é difícil. Em tais casos, o diagnóstico deve ser concluído através de testes imunológicos, aspectos clínicos e epidemiológicos<sup>25</sup>.

Além das citadas no parágrafo anterior, as técnicas de neuroimagens apresentam limitações. As alterações cerebrovasculares na NCC subaracnóide são bem visualizadas pela TCC ou RM. Entretanto, as imagens relacionadas a infartos cerebrais relacionadas à cisticercose são semelhantes às dos infartos cerebrais por outras causas. Nestes casos, a associação de lesões císti-

cas subaracnóideas e o aumento anormal das leptomeninges basais, assim como exame do LCR, geralmente conduzem ao diagnóstico correto<sup>9,29</sup>.

Em pacientes com NCC espinhal, o exame de imagens pode mostrar alargamento da medula espinhal por cistos intramedulares ou formações pseudo-reticulares no interior do canal espinhal (cistos leptomenin-geais). Na RM, cisticercos intramedulares aparecem como lesões anulares que possuem um nódulo excêntrico hiperdenso, que representa o escólice<sup>9,29</sup>.

Em quatro pacientes cuja sintomatologia simulava comprometimento de raiz nervosa por hérnia de disco lombar, a mielografia demonstrou ser um eficiente método na avaliação do envolvimento espinhal, caracterizado de sinais de aracnoidite adesiva por neurocisticercose<sup>30</sup>. A mielografia ainda pode ser utilizada no diagnóstico de pacientes com cisticercoses leptomenin-geais, devido a mostrar múltiplas alterações condensadas na coluna de material contrastante, correspondente aos cistos<sup>9</sup>.

### Tratamento Clínico e Cirúrgico

A respeito do tratamento da neurocisticercose, nos últimos 25 anos tem-se atribuído a utilização de fármacos cestícidias, geralmente associados à corticóides, com objetivo geral de favorecer a redução do número e volume das lesões císticas e granulomatosas. Vale ressaltar que ainda não existe uma solução definitiva sobre a efetividade desses tratamentos na cura e/ou gerenciamento da doença<sup>31,32</sup>.

A persistência de controvérsias sobre o tratamento da neurocisticercose, deve-se primeiramente a complexidade e diversidade das entidades anatômico-clínicas que se associam ao diagnóstico. Em segundo lugar, determinadas perguntas sobre o tema ainda permanecem sem resposta, sendo elas: Qual a evolução natural da enfermidade? De que maneira a evolução natural influencia no tratamento, incluindo cestícidias e corticóides? Como se dá o manejo das crises epiléticas, manifestações mais frequentes da neurocisticercose? Quais fatores determinam e quais indicadores (clínicos e imagenológicos) sugerem progressão, resolução espontânea completa ou a formação de calcificações? Como identificar, com maior segurança, as condições clínicas nas quais o tratamento cestícidia aumenta o risco de agravar a condição clínica do paciente?<sup>33</sup>.

De uma maneira geral, o tratamento disponível para a neurocisticercose pode ser resumido em seis grandes modalidades de intervenção, sendo elas: 1- Prevenção e controle sanitário; 2- Utilização de fármacos cestícidias ou antihelmínticos, que tem como finalidade

provocar a morte da larva e da tênia; 3- Corticóides e outros fármacos imunodepressores, que diminuem ou evitam fenômenos inflamatórios (encefálicos, meníngeos e vasculares) relacionados com a involução do cisto (espontânea ou induzida); 4- Administração de fármacos antiepiléticos, que diminuem a frequência ou suprimem as crises epiléticas; 5- Uso de diuréticos para manejo da hipertensão craniana; 6- Realização de procedimentos cirúrgicos, direcionados ao manejo da hipertensão craniana, da hidrocefalia e ao efeito de massa de algumas lesões<sup>34</sup>.

Como proposta de controle da teníase, preconiza-se o tratamento maciço a base de cestícidas em populações com alta prevalência de cisticercose, estratégia que tem como objetivo reduzir o número de portadores com teníase e, secundariamente, diminuir a cisticercose. Para o tratamento da teníase por *Taenia solium*, os fármacos disponíveis são a niclosamida e o praziquantel. Geralmente recomenda-se a utilização do primeiro devido a não ultrapassar a barreira hemato-encefálica, evitando possíveis reações encefálicas supressivas por vesículas cerebrais não diagnosticadas. A niclosamida é empregada por via oral em dose única (2g)<sup>35</sup>.

Na atualidade, o único consenso que existe é a realização de uma avaliação particular dos casos, atendendo as diferenças clínicas e patológicas. Os autores estabeleceram um *guideline* como arcabouço teórico-conceitual para a tomada de decisões na prática clínica<sup>31</sup>.

### Tratamento das formas hemisféricas, parenquimatosas ou córtico-meníngeas

1- Calcificação Única ou Múltipla, sem qualquer comprometimento meningo-encefálico. A lesão pode ser considerada apenas um mero achado imagiológico, a despeito da sintomatologia que motivou o exame do paciente. O habitual é não realizar nenhum tratamento relacionado à neurocisticercose e controlar a imagem anualmente<sup>36</sup>.

2- Lesões únicas, entretanto com a presença de epilepsia ativa coexistente, potencialmente atribuída a neurocisticercose. A conduta é o tratamento da epilepsia, com fármacos. Tratamentos antiepiléticos com duração de um ano são preconizados por Carpio<sup>37</sup> em casos onde não há recorrência das crises. Em casos de recorrência, o tratamento deve ser prolongado por até dois anos após a última crise. A respeito da neurocisticercose, a conduta usual é o controle imagiológico anual. Em casos onde a epilepsia é refratária ao tratamento e não existe uma justificativa plausível para tal

(tipo de fármacos, aderência, níveis, etc.), um estudo detalhado do líquido deve ser realizado em busca de algum componente meníngeo que defina a presença de inatividade da neurocisticercose<sup>36</sup>.

3- Vesículas, tipo celuloso (com escólice), epicorticais ou profundas, sem reforço por contraste, através de exames de imagem. Sem outro diagnóstico fora o de neurocisticercose. Se a expressão clínica é marcada por epilepsia, a conduta pode ser a de primeiro tratar a epilepsia e logo iniciar o tratamento da neurocisticercose com antihelmínticos e corticóides. Se o número de lesões é menor que cinco, não existe consenso a respeito da conduta. Alguns pesquisadores consideram que pelo fato da maioria das lesões provavelmente evoluírem, desaparecerem ou calcificarem em cerca de dois anos, a proposta seria somente observar a evolução natural da neurocisticercose<sup>36,37</sup>.

Outros autores compartilham de tal idéia somente em casos onde exista um bom controle das crises. Caso contrário, preconiza-se o tratamento com cestícidas e corticóides. O objetivo consiste em sincronizar a morte dos parasitas dentro de um período de monitoração clínica e sob tratamento antiinflamatório, de modo que se reduza a reação meningocefálica focal e vascular. Por outro lado, esta opção satisfaz a hipótese de que a epilepsia responde melhor ao tratamento imediato com uso de cestícidas, embora os dados obtidos pela Colaboração Cochrane não tenham sido conclusivos<sup>2</sup>. Finalmente, a monitoração imagiológica das lesões, perante o tratamento cestídico, primeiro, da resposta inflamatória, e depois da sua involução, proporciona elementos adicionais para o diagnóstico. Em casos onde o número de lesões é maior que cinco e menor que 100, seu aspecto é vital e a proposta sugerida por um grupo de *experts* é o tratamento a base de cestícidas e corticóides. Acima de 100 lesões não é recomendado o tratamento com cestícidas devido ao risco potencial de encefalite<sup>37</sup>.

O risco de crises de hipertensão intracraniana marcadas geralmente por encefalites múltiplas, também é possível em pacientes com menos de 100 lesões. Assim, uma minuciosa avaliação dos casos (particular) deve ser realizada, levando sempre em consideração: a não evolução, o tamanho e a desenvolvimento dessas lesões<sup>34</sup>.

4- Número de lesões igual três, incluindo algumas vesículas visualizadas através de exame de imagens com contraste sugerindo processo involutivo. A conduta indicada é similar à anterior<sup>36,37</sup>.

### Formas intraventriculares

O tratamento das formas intraventriculares é orientado também caso a caso, segundo os fatores patogênicos. O primeiro fator a definir é a presença de risco de hidrocefalia aguda e, portanto, a pertinência de uma ventriculostomia de emergência ou a instalação de uma derivação, com ou sem fenestração do septo, segundo a localização de cisticercos. Para a indicação de ressecção de cistos se considera: o número, a localização e o estado evolutivo das lesões, complexidade clínica em geral do paciente, a capacidade e experiência da equipe neurocirúrgica, em se tratando de cirurgia aberta ou endoscópica<sup>36</sup>. Como critérios de indicação da excisão cirúrgica do cisto, podem-se mencionar o efeito crítico de massa, a obstrução ventricular, a disfunção da válvula e a dúvida diagnóstica. Para alguns autores, a observação por meio da RM, de contraste na parede vesicular, é um sinal de mau prognóstico, independente do tratamento cirúrgico que se empregue, enquanto indica a possibilidade de um processo de ependimite que tenderá à cronicidade com obstrução ou obliteração, independente da presença da vesícula<sup>38-40</sup>.

O tratamento das formas intraventriculares considera não somente as opções cirúrgicas, mas também o tratamento médico com cesticidas associados a corticóides<sup>39,40</sup> e antiepiléticos, quando necessário. É importante mencionar que o tratamento cesticida nas formas intraventriculares do quarto ou do terceiro ventrículo, deve ser realizado somente quando o risco de uma descompensação hidrocefálica aguda esteja sob controle, mediante uma derivação. Importa refletir a respeito das limitações das avaliações destas formas de tratamentos. As variações no número, volume e a regressão das lesões, as reações encapsulantes e as características de eventual hidrocefalia, assim como número escasso de pacientes que tem essa forma de apresentação, tornam pouco provável que se levem a termo ensaios clínicos randomizados com validade adequada, os quais forneçam informações que ajude na decisão clínica<sup>37</sup>.

### Formas meníngeas racemosas

Similarmente às situações anteriores, a eleição do tratamento das formas meníngeas racemosas é feita caso a caso. Existem numerosas indicações de tratamento, em casos e série de casos, com cesticidas e corticóides com repetição, mas sem grupo controle, que sugerem o benefício do tratamento para esta categoria, expresso na redução do tamanho dos cistos ou do processo meningítico. Apesar da falta de evidência originada em ensaios clínicos randomizados, existe consenso

nesta opção<sup>36</sup>. Alguns clínicos combinam curas múltiplas com terapias prolongadas, até por meses, com cesticidas e corticóides<sup>41</sup>.

### Formas vasculíticas

O uso de cesticidas nas formas vasculíticas, aumenta o componente inflamatório e vasculítico, incrementando o risco de infarto, razão pela qual o tratamento se baseia em corticóides e, eventualmente, imunossuppressores<sup>42,43</sup>.

### Formas intrarraquídeas, intra ou extramedulares

Nestas situações é reconhecida e escassa experiência existente e, nesse contexto, a recomendação é o tratamento cirúrgico combinado ou não com cesticidas e corticóides<sup>36</sup>.

### Prognóstico da Cisticercose Cerebral

As manifestações epiléticas da NCC parecem depender do número e da localização dos cistos. Para estudar a relação entre os achados de TCC, número de parasitas, o estágio evolutivo dos cistos e o prognóstico de epilepsia em crianças, foram examinados 28 pacientes com a forma parenquimatosa da NCC. As informações clínicas foram cruzadas com o número de lesões e a atividade da doença. A análise dos dados clínicos em relação ao número de lesões e a atividade da doença, levaram à conclusão que o curso da epilepsia devida à NCC em crianças não pode ser baseada exclusivamente no número ou estágio do parasita<sup>41,44</sup>.

Também foram investigadas as relações entre os achados tomográficos – número e fase de viabilidade dos parasitas – e as crises e sua frequência em crianças com neurocisticercose, antes e após a introdução de drogas antiepiléticas (DAE) a curto prazo. Houve uma interação significativa entre a fase da infecção parasitária e número de lesões e a frequência das crises após o tratamento com DAE. Pacientes com mais de cinco lesões ativas ou em estágio de transição, tiveram crises com maior frequência, significando um pior prognóstico a curto prazo<sup>44</sup>.

Em 160 pacientes submetidos a diferentes tratamentos cirúrgicos para NCC, foram analisados os dados e os fatores prognósticos durante o acompanhamento pós-operatório. A remoção de cisto gigante do parênquima ou de cisternas para alívio do aumento da pressão intracraniana (PIC) e para decompressão do quiasma/nervo óptico melhorou os sintomas na maioria dos pacientes. A maioria dos pacientes obteve melhoras significativas com a remoção de cistos ventriculares para o controle do aumento da PIC. Em

pacientes com cisto ventricular e ependimite/ aracnoidite foi necessária a colocação de uma derivação ventrículoperitoneal (DVP) após a remoção da lesão, que efetivamente controla o aumento da PIC. Os pacientes com menos de 40 anos de idade no momento do tratamento e pacientes do sexo masculino tiveram as piores evoluções<sup>45</sup>.

Os resultados em pacientes submetidos à DVP ou “shunt” combinado a implante de reservatório foram piores do que naqueles que se submeteram a apenas remoção do cisto. Infecções relacionadas com “shunt” foram as complicações mais frequentes, e a taxa de mortalidade durante o período de acompanhamento foi de 21,2%. Conclui-se que o prognóstico a longo prazo em pacientes com cisticercose cerebral que necessitaram de cirurgia não é bom, assim remoção de cistos localizados nas cisternas basais e idade menor que 40 anos são fatores prognósticos ruins<sup>44</sup>.

### Cisticercose em Modelos Animais

Os estudos de NCC em animais tem sido realizados, em sua maioria, com modelos suscetíveis a outras espécies de cestódeos, salientando-se a espécie *Taenia crassiceps*, parasita natural de roedores. Dessa forma, os estudos dessa espécie de tênia tem sido realizados em ratos e camundongos.

Ito e colaboradores, em um trabalho de revisão, propõem o uso de camundongos diabéticos não obesos que apresentam imunodeficiência combinada severa (NOD-SCID) como modelos para estudos das cisticercoses determinadas por *T. solium*, *T. saginata* e *T. asiatica*. Segundo os autores, é possível o desenvolvimento completo da fase larvária das espécies de tênias nos camundongos indicados<sup>45,46</sup>.

Foram utilizados ratos *Sprague-Dawley* para investigar a ação de possíveis substâncias presentes em reação granulomatosa determinadas por cisticercos mortos na indução de atividade epileptiforme. A inoculação de extratos preparados a partir de granulomas associados a cisticercos de *Taenia crassiceps*, em hipocampo de ratos anestesiados, determinou alterações que sugerem que alguma substância contida nos granulomas no início da reação inflamatória à morte do parasita é capaz de induzir epilepsia<sup>47</sup>.

A cisticercose por *T. crassiceps* em camundongos tem sido utilizada como modelo experimental para a cisticercose por *T. solium*. Granulomas em torno dos cisticercos murinos tem flagrantes semelhanças imunopatológicas com a neurocisticercose humana. Granulomas na fase inicial da cisticercose são capazes de induzir convulsões em um modelo roedor<sup>47</sup>. Uma outra

espécie de cestódeo relacionado com *T. solium* já havia sido testada em estudos de cisticercose em ratos. A infecção de *Mesocestoides corti* em camundongos BALB/c tem sido utilizada para melhor compreensão da resposta imune e patologia associadas a neurocisticercose<sup>48</sup>.

Os estudos comparativos entre as lesões da NCC em animais e homens são escassos devido à especificidade parasitária da *T. solium*, que realiza ciclo biológico em apenas poucas espécies<sup>2</sup>. Entretanto, algumas outras possibilidades estão sendo vislumbradas.

Estudos realizados na China para determinar a susceptibilidade dos animais domésticos a *T. solium*. Suínos, cão, gatos, cabras e um bezerro foram inoculados por via oral com ovos de tênia. Somente do suíno e do cão foram recuperados cisticercos viáveis presentes na musculatura<sup>49</sup>.

Em Papua, Nova Guiné, uma amostra de 64 cães foi examinada por meio de ELISA e *Imunoblot* para pesquisa de antígenos glicoprotéicos recombinantes altamente específicos para *T. solium*. O exame revelou que sete cães estavam altamente positivos e em dois cães necropsiados, foram detectados cisticercos no cérebro e coração<sup>50</sup>.

Os estudos iniciais para o desenvolvimento de vacinas anti-*T. solium* tem sido desenvolvidos em camundongos Balb/c. Testes com camundongos inoculados com extrato purificado de cisteína-protease de *T. crassiceps*, que foram posteriormente desafiados pela infecção com *T. crassiceps*, revelaram redução da carga parasitária em 72% dos camundongos imunizados em comparação aos camundongos que não receberam imunização<sup>51</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência da NCC não é conhecida no Brasil tanto pela ausência de notificação obrigatória na maioria dos Estados, quanto pela inacessibilidade da maioria de nossa população aos meios diagnósticos da doença. Os achados clínicos são variados e o polimorfismo das manifestações depende não somente da localização, mas também do número de parasitas, do estágio de desenvolvimento dos cisticercos (viáveis ou destruídos) assim como das características do organismo dos hospedeiros. O diagnóstico tem sido realizado por uma associação de métodos imunológicos e técnicas de neuroimagem. Embora existam divergências entre o tratamento da NCC na maioria dos estudos, o tratamento parasiticida (albendazol - mais eficiente, mais barato e com menor efeito colateral) associou-se ao sintomático nos casos em que os cistos viáveis estiveram presentes, e ao tratamento cirúrgico em casos

de hidrocefalia. Infelizmente muitos serviços de saúde são inoperantes no que diz respeito à notificação dos casos, tornando o mapeamento geográfico deficiente e, logicamente, prejudicando na erradicação da doença.

Os fatores que contribuem para a natureza endêmica do complexo teníase/cisticercose são múltiplos e complexos, mostrando estreita relação de dependência com os hábitos de higiene pessoal, familiar e ambiental. Faz-se necessário despertar a consciência dos órgãos governamentais para um amplo investimento em Programas de Saúde Coletiva e revestir a Educação Sanitária com a importância que lhe cabe no controle do complexo teníase/cisticercose, considerando as sérias consequências que essa neuroparasitose causa à saúde das coletividades humanas e os métodos diagnósticos não acessíveis à maioria de nossa população.

## REFERÊNCIAS

- Pedretti L, Bedaque EA, Sotelo J, Del Brutto OH. Cisticercose. In: Veronesi R, Focaccia R (eds) Tratado de Infectologia, Atheneu, São Paulo 1999, p.1332-47.
- Neves DP. Parasitologia Dinâmica. São Paulo: Editora Atheneu 2003, 474p.
- Casanova C, Puccioni-Sohler M, Peralta JM. Infecções Parasitárias: Neurocisticercose. In: Marzia Puccioni - Sohler. (Org.). Diagnóstico de Neuroinfecção com abordagem dos exames do Líquido Cefalorraquidiano e Neuroimagem. Rio de Janeiro: Rubio 2008, p.77-83.
- Lino-Júnior RS, Ribeiro PM, Antonelli EJ, Faleiros ACG, Terra SA, Reis MA, Teixeira VPA. Características evolutivas do *Cysticercus cellulosae* no encéfalo e no coração humanos. Rev Soc Bras Med Trop 2002;35:617-22.
- Sotelo J, Del Brutto, OH. Review of neurocysticercosis. Neurosurg Focus 2002;12:1-6.
- Rey L. Parasitologia. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan 1991, 731p.
- Elias FM, Martins MT, Foronda R, Jorge WA, Araújo NS. Oral Cysticercosis: Case report and review of the literature. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2005;47:95-8.
- Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an update. Reviews of Infectious Diseases 1988;10:1075-87.
- García HH, Del Brutto OH, Nash TE, White Jr AC, Tsang VCW, Gilman RH. New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*Taenia solium*). Am J Trop Med Hyg 2005;72:3-9.
- Lino-Junior RS, Faleiros ACG, Vinaud MC, Oliveira FA, Guimarães JV, Reis MA, et al. Anatomopathological aspects of Neurocysticercosis in autopsied patients. Arq Neuropsiquiatr 2007;65:87-91.
- Benedeti MR, Falavigna, DLM, Falavigna-Guilherme AL, Araújo SM. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com NCC atendidos no Hospital Universitário Regional de Maringá, Paraná, Brasil. Arq Neuropsiquiatr 2007;65:124-9.
- Agapejev S, Yela DA, Gomes AE. Edema cerebral crônico na neurocisticercose. Arq Neuropsiquiatr 1998;56:569-76.
- Agapejev S, Pouza FP, Bazan R, Faleiros ATS. Aspectos clínicos e evolutivos da hidrocefalia na neurocisticercose. Arq Neuropsiquiatr 2007;65:674-80.
- Leal Filho MB, De Castro JAF, Silva Vieira MAC, Xavier AA, Almeida BR, Morais RK P, et al. Relato de caso. Forma tumoral de neurocisticercose. Arq Neuropsiquiatr 2002;60:844-6.
- Rocha MSG, Brucki SMD, Ferraz AC. Doença cerebrovascular e neurocisticercose. Arq Neuropsiquiatr 2001;59:778-83.
- Agapejev, SS, Resende MD, Lima LA. Polyradiculoneuritis and neurocysticercosis: a case report. Arq Neuropsiquiatr 1996;54:107-13
- Rolemberg FLD, Fagundes-Pereyra WJ, Souza CT, Souza AA. Cisticercose intramedular: relato de caso/Intramedular cysticercosis: case report. Arq Neuropsiquiatr 1999;57:301-5.
- Mendes EC, Scintilla SS, Fonseca EA, Souza HR, Carvalho RW. A neurocisticercose humana na Baixada Fluminense. Arq Neuropsiquiatr 2005;63:1058-62.
- Agapejev S. Aspectos clínico-epidemiológicos da neurocisticercose no Brasil: análise crítica. Arq Neuropsiquiatr 2003;60:211-8.
- Chavarria A, Roger B, Fragoso G, Tapia G, Fleury A, Dumas M, et al. TH2 profile in asymptomatic *Taenia solium* human neurocysticercosis. Microbes Infection 2003;5:1109-15.
- Chavarria A, Fleury A, Bobes RJ, Morales J, Fragoso JG, Sciutto E. A depressed peripheral cellular immune response is related to symptomatic neurocysticercosis. Microbes Infection 2005;8:1082-9.
- Chavarria A, Fleury A, Márquez EGC, Fragoso G, Sciutto E. Relationship between the clinical heterogeneity of neurocysticercosis and the immune-inflammatory profiles. Clinical Immunology 2005;116:271-8.
- Thussu A, Sehgal S, Sharma M, Lal V, Sawhney IMS, Prabhakar S. Comparison of cellular responses in single- and multiple-lesion neurocysticercosis. Ann Trop Med Parasitol 1997;91:627-32.
- Bueno, EC, Machado LR, Livramento JA, Vaz AJ. Cellular immune response of patients with neurocysticercosis (inflammatory and non-inflammatory phases). Acta Tropica 2004;9:205-13.
- Del Brutto OH, Rajshekhar V, White Jr AC, Tsang VC, Nash TE, Takayanagui OM, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. Neurology 2001;57:177-83.
- Almeida CR, Ojopi EP, Nunes CM, Machado LR, Takayanagui OM, Livramento JA, et al. *Taenia solium* DNA is present in the cerebrospinal fluid of neurocysticercosis patients and can be used for diagnosis. European Arch Psychiatr Clin Neurosc 2006;256:307-10.
- Bueno EC, Adelaide JV, Machado LR, Livramento JA. Neurocysticercosis. Detection of IgG, IgA and IgE antibodies in cerebrospinal fluid, serum and saliva samples by ELISA with *Taenia solium* and *Tania crassiceps* antigens. Arq Neuropsiquiatr 2000;58:18-24.
- García HH, Del Brutto OH. Imaging findings in neurocysticercosis. Acta Trop 2003;87:71-8.
- Del Brutto OH. Cysticercosis and cerebrovascular disease: a review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:252-4.
- Goedert, AV; Silva SHE. Cisticercose espinal/ Spinal cysticercosis. Rev Imagem 1990;1/2:39-48.
- García HH, Pretell EJ, Gilman RH, Martínez SM, Moulton LH, Del Brutto OH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. N Engl J Med 2004;350:249-58.
- Gilman RH, Del Brutto OH, García HH, Martínez M. Prevalence of taeniosis among patients with neurocysticercosis is related to severity of infection. The Cysticercosis Working Group in Peru. Neurology 2000;55:1062.
- Pérez-López C, Isla-Guerrero A, Alvarez F, Budke M, Fernández-Miranda J, Paz J, et al. Actualización en el tratamiento de la neurocisticercosis. Rev Neurol 2003;36:805-11.
- Nogales-Gaete J, Arriagada RC, Salinas RR. Tratamiento de la neurocisticercosis: Revisión crítica. Rev méd Chile 2006;134:789-96.
- Rajshekhar V. Purging the worm: management of *Taenia solium* taeniasis. Lancet 2004;363:912.
- García HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, White AC Jr, Botero D, et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. Clin Microbiol Rev 2002;15:747-56.
- Carpio A. Neurocysticercosis: an update. Lancet Infect Dis 2002;2:751-62.
- Citow J, Johnson P, Mc Bride D, Ammirati M. Imaging features and surgery-related outcomes in intraventricular neurocysticercosis. Neurosurg Focus (e-journal) 2002;12:e6.
- Cuetter A, Andrews R. Intraventricular neurocysticercosis: 18 consecutive patients and review of the literature. Neurosurg Focus (e-journal) 2002;12:e5.
- Kelley R, Duong D, Locke G. Characteristics of Ventricular Shunt Malfunctions among patients with Neurocysticercosis. Neurosurgery 2002;50:757-62.

41. Cruz-Ultreras I, Cruz M. Tratamiento médico de la neurocisticercosis. En: Arriagada C, Nogales-Gaete J, Apt W, eds. Neurocisticercosis. Santiago: ARRYNOG 1997, p.287-98.
42. Barinagarrementería F, Cantú C. Arteritis cerebral cisticercosa. En: Arriagada C, Nogales-Gaete J, Apt W, eds. Neurocisticercosis. Santiago: ARRYNOG 1997, p.139-52.
43. Cantú C, Barinagarrementería F. Cerebrovascular complications of neurocysticercosis: Clinical and neuroimaging spectrum. *Arch Neurol* 1966;53: 233-9.
44. Ferreira LS, Zanardi VA, Li ML, Guerreiro MM. Interrelationship between radiologic findings and prognosis of epilepsy in children with neurocysticercosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:1-5.
45. Colli BO, Carlotti CG, Assirati JA, Machado HR, Valenca M, Amato MC. Surgical treatment of cerebral cysticercosis: long-term results and prognostic factors. *Neurosurg Focus* 2002;12:e.
46. Ito A, Nakaya K, Sako Y, Nakao M, Ito M. NOD-scid mouse as an experimental animal model for cysticercosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32 (Suppl 2):85-9.
47. Stringer JL, Marks LM, White AC, Robinson P. Epileptogenic activity of granulomas associated with murine cysticercosis. *Exp Neurol* 2003;183:532-6.
48. Cardona AE, Restrepo BI, Jaramillo JM, Teale JM. Development of an animal model for neurocysticercosis: immune response in the central nervous system is characterized by a predominance of gamma delta T cells. *J Immunol* 1999;162:995-1002.
49. Fan PC, Chung WC, Wu JC. Experimental infection of an isolate of *Taenia solium* from Hainan in domestic animals. *J Helminthol* 1994;68:265-6.
50. Ito A, Putra MI, Subahar R, Sato MO, Okamoto M, Sako Y, et al. Dogs as alternative intermediate hosts of *Taenia solium* in Papua (Irian Jaya), Indonesia confirmed by highly specific ELISA and immunoblot using native and recombinant antigens and mitochondrial DNA analysis. *J Helminthol* 2002;76:311-4.
51. Baig S, Damian RT, Morales-Montor J, Ghaleb A, Baghdadi A, White AC. Protection from murine cysticercosis by immunization with a parasite cysteine protease. *Microbes Infect* 2006;8:2733-5.