

CAPÍTULO 1

NEUROCISTICERCOSE

DANIELA ALVES GULHOTE¹
AYME DE OLIVEIRA¹
JÚLIA OLIVA DA FONSECA¹
NICOLE IAFIGLIOLA GOMES¹
VICTORIA DE LIMA BURNIER¹
GABRIELA BISTAFFA VITOR¹
GIOVANNI SILVEIRA D'ANDRÉA ROSSI¹
AMANDA PERES¹
GIOVANA GUERNELLI BATISTA¹
ROBERTA DUARTE²
ARTHUR SANTOS DA SILVA³
GABRIEL DE MORAES MANGAS⁴
ENZO LUSTOSA CAMPOS⁵
RICARDO SANTOS DE OLIVEIRA⁶
MATHEUS FERNANDO MANZOLLI BALLESTERO⁷

1. Discente – Acadêmico de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.
2. Discente – Acadêmica de Medicina da universidade de Rio verde.
3. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Tocantins.
4. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal Fluminense.
5. Discente – Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Jataí.
6. Docente – Divisão de Neurocirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
7. Docente – Medicina da Universidade Federal de São Carlos.

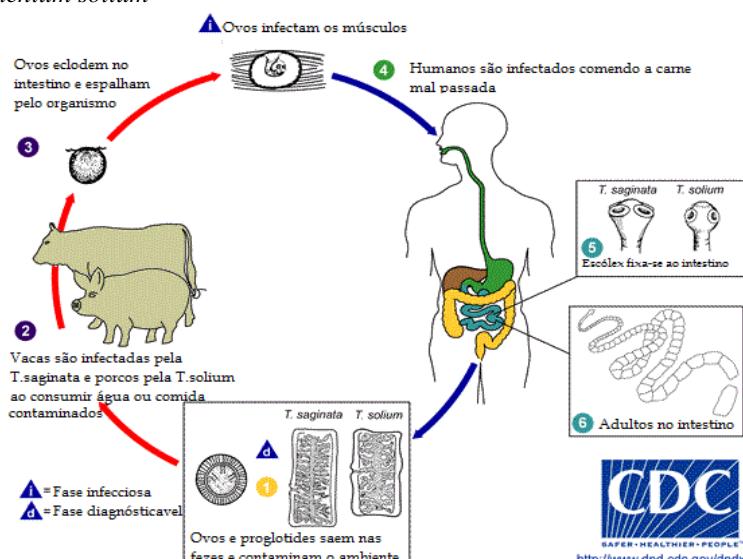
PALAVRAS-CHAVE
Cistos; Tratamento; Calcificações.

INTRODUÇÃO

A neurocisticercose é uma doença do sistema nervoso central (SNC) causada pela larva do helminto *Taenia solium* e é considerada um grande problema de saúde pública em países em desenvolvimento, como regiões da América Latina, Ásia e África. Nesses locais, por apresentarem precárias condições socioeconômicas, a transmissão da doença pela ingestão de água e alimentos contaminados com ovos do parasita ocorre mais facilmente. As manifestações clínicas da neurocisticercose dependem de diversos fatores, dentre eles:

quantidade de cisticercos, tamanho, localização, estágio de desenvolvimento e resposta imune do hospedeiro. Seu diagnóstico ocorre através de exames de imagem como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) de crânio e através do líquor (LCR). O tratamento engloba a abordagem cirúrgica, o uso de sintomáticos e de drogas antiparasitárias (TAKAYANAGUI & HAES, 2022; MOURA *et al.*, 2020). Esse capítulo realizou uma ampla revisão da literatura buscando acessar aspectos do diagnóstico e tratamento dessa doença negligenciada.

Figura 1.1. Ciclo da *Taeniam solium*



Fonte: NEVES, 2016.

MÉTODOS

Para escrever esse capítulo foram utilizados 11 artigos publicados nos últimos 10 anos, entre 2013 e 2023. A revisão sistemática foi baseada em trabalhos recuperados nas plataformas PubMed (51), SciELO (36) e Lilacs (114) através do descritor "*neurocysticercosis*". Destes artigos foram excluídos artigos duplicados e que abordavam larvas, vermes, têniias, cistos e doenças causadas pelo cisticerco diferentes do tema em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diagnóstico

A neurocisticercose é uma doença pleomórfica, embora às vezes não produza manifestação clínica. Esse pleomorfismo se deve a variações na localização das lesões, no número de parasitas e na resposta imune do hospedeiro. O início dos sintomas geralmente é subagudo a crônico, com exceção das convulsões, que se apresentam de forma aguda (GARCIA, 2018).

A presença dos cisticercos é a principal causa de epilepsia de início na idade adulta, sendo esta a apresentação mais comum da doença (70% dos casos) e também uma complicação. Convulsões secundárias à neurocisticercose podem ser generalizadas ou parciais. Crises parciais simples e complexas podem estar associadas à presença de uma única lesão. Já as convulsões generalizadas são geralmente tônico-clônicas; acredita-se que isso esteja relacionado à presença de múltiplas lesões. No entanto, a irritação do tecido cortical focal por uma das lesões pode levar a um início focal com generalização secundária. Crises mioclônicas também foram descritas na literatura (GARCIA, 2018).

A presença de cefaleia pode estar associada à hipertensão intracraniana e é sugestiva de hidrocefalia e/ou meningite. Quando crônicas, podem estar associadas a náuseas e vômitos (simulando quadros de enxaqueca) (MAHALE *et al.*, 2015). Na maioria das vezes, a hipertensão intracraniana deve-se à obstrução causada por cisticercose basal ou ventricular. Entretanto, também pode ser resultado de grandes cistos, deslocando estruturas da linha média, ependimite granular, aracnoidite ou a chamada encefalite cisticercótica (causada pela resposta inflamatória a uma infestação maciça do parênquima cerebral com cisticercos). A associação de convulsões e deterioração do estado mental é comum, principalmente devido à reação inflamatória do hospedeiro como resposta à infestação maciça. Diplopia também pode estar presente por aprisionamento ou compressão dos nervos cranianos III, IV ou VI (MAHALE *et al.*, 2015; GARCIA, 2018).

Complicações cerebrovasculares isquêmicas incluem infartos lacunares e também grandes infartos cerebrais resultantes de oclusão ou dano vascular. Hemorragias

também podem ocorrer e têm sido relatadas como resultado de ruptura de aneurismas micóticos da artéria basilar, majoritariamente. Ambas as apresentações de AVEs podem ser responsáveis por paresia ou plegia, movimentos involuntários, distúrbios da marcha ou parestesias (MAHALE *et al.*, 2015).

Disfunção cognitiva pode variar de baixo desempenho em testes neuropsicológicos a demência grave. Esses sintomas parecem estar mais relacionados à presença de hipertensão intracraniana do que ao número ou localização dos parasitas (GARCIA, 2018).

Hidrocefalia está presente em 10 a 30% dos pacientes na forma comunicante devido à inflamação e fibrose das vilosidades aracnoides ou à reação inflamatória às meninges e subsequente oclusão dos forames de Luschka e Magendie. A forma não comunicante pode ser consequência de cistos intraventriculares (GRIPPER & WELBURN, 2017).

Com relação à localização:

- Forma intrasselar: apresenta manifestações oftalmológicas e endocrinológicas que mimetizam os tumores hipofisários.
- Forma espinhal: rara e pode ser extramedular ou intramedular, sendo a primeira mais frequente e responsável por sintomas como dor radicular, fraqueza e parestesias. A apresentação intramedular pode causar paraparesia, déficits sensoriais ao nível afetado e distúrbios esfincterianos.

- Forma ocular: mais comum no espaço sub-retiniano, podendo cursar com dor ocular, diminuição da acuidade visual, defeitos do campo visual ou cegueira monocular.

- Forma sistêmica: mais comum no continente asiático, com parasitas podendo estar localizados no tecido subcutâneo ou no músculo, havendo relatos de envolvimento de nervos periféricos, bem como de fígado ou

baço (MAHALE *et al.*, 2015; GARCIA, 2018).

20% ou menos dos pacientes infectados com neurocisticercose apresentam achados ao exame físico, os quais dependem de localização dos cisticercos e incluem: declínio cognitivo, disartria, paralisia ou paresia do movimento extra-ocular, hemiparesia ou hemiplegia (relacionada a AVE ou paralisia de Todd), perda hemissensorial, distúrbios do movimento, hiper/hiporreflexia, distúrbios da marcha e sinais meníngeos (GARCIA, 2018). Com relação aos estudos de imagem, a tomografia computadorizada (TC) é geralmente o exame inicial, devido à detecção de calcificações parenquimatosas as quais predominam na cronicidade, dependendo do estágio de evolução da infestação. Os achados são variáveis, como segue (MAHALE *et al.*, 2015):

- Estágio vesicular (larva viável): lesões hipodensas e sem realce.
- Estágio coloidal (degeneração larval): lesões hipodensas/isodensas com realce periférico e edema perilesional.
- Estágio nodular-granular: lesões com realce nodular.
- Encefalite cisticercótica: edema difuso, ventrículos colapsados e múltiplas lesões parenquimatosas.
- Estágio parenquimatoso ativo: escólex dentro de um cisto pode aparecer como um ponto hiperdenso.
- Estágio calcificado: calcificações nodulares parenquimatosas são vistas quando o parasita morre.

A ressonância magnética (RM) é a modalidade de imagem de escolha, especialmente para avaliação de cistos intraventriculares e cisternal/subaracnoideos. Imagens ponderadas em “*noninvasive magnetic resonance cisternography*” (MRC) ou “*fluid-*

attenuated inversion recovery” (FLAIR) antes e após a inalação de oxigênio a 100% são as que fornecem melhor detecção. Também são mais úteis na avaliação da degeneração cística e da reação inflamatória pericística onde evidencia os seguintes achados (TAKAYANAGUI & HAES, 2022):

- No estágio vesicular: cistos seguem o sinal do líquido cefalorraquidiano (LCR), escólex hiperintenso em T2 pode ser visto, sem edema e geralmente sem realce.
- No estágio coloidal: cistos são hiperintensos ao LCR, com edema circundante e a parede do cisto em destaque.
- No estágio nodular-granular: a parede do cisto engrossa e retrai, há diminuição do edema e realce nodular ou anelar.

A análise do LCR está indicada em pacientes que apresentam crises de início recente ou déficit neurológico nos quais a neuroimagem mostra uma lesão solitária sem diagnóstico definitivo. Está contraindicada em casos de cistos grandes que causem edema grave e deslocamento de estruturas cerebrais, bem como em lesões que causem hidrocefalia obstrutiva. Quando os parasitas estão localizados no parênquima cerebral, os resultados podem ser normais sendo geralmente anormais (50-80%) quando estão presentes nas cisternas basais ou nos ventrículos. Achados incluem pleocitose mononuclear, níveis normais ou baixos de glicose, níveis elevados de proteínas, alto índice de imunoglobulina G (IgG) e, em alguns casos, a presença de bandas oligoclonais. Eosinofilia (5-500 células/ μ L) no LCR sugere neurocisticercose; entretanto, os eosinófilos também estão elevados na neurosífilis e na neurotuberculose (TAKAYANAGUI & HAES, 2022).

Sendo a teníase e a neurocisticercose coexistentes em 10-15% dos pacientes, há indicação de exame parasitológico de fezes.

Portadores de tênia geralmente são identificados examinando parentes de um paciente com neurocisticercose. Sugere-se que a detecção de coproantígenos específicos por ensaio imunoenzimático (ELISA) e reação em cadeia da polimerase (PCR) pode ajudar a melhorar a triagem em áreas endêmicas (OLIVEIRA *et al.*, 2018; GARCIA, 2018).

ELISA é o teste mais amplamente utilizado do líquido cefalorraquidiano (LCR) com sensibilidade de 50% e especificidade de 65% para neurocisticercose. Há também o *enzyme-linked immuno electrotransfer blot* (EITB), que utiliza antígenos de glicoproteína de lectina de lentilha de cistos de *T. solium*, o qual também é altamente sensível e específico. Em pacientes com mais de duas lesões, foi relatada sensibilidade de 90%, diminuindo para 50-62% com uma única lesão e para lesões calcificadas. Anticorpos monoclonais para detecção de antígenos parasitários circulantes podem ser úteis no monitoramento da resposta à terapia cisticida (TAKAYANAGUI & HAES, 2022). A biópsia cerebral somente é necessária em casos selecionados e sem diagnóstico de neurocisticercose. Um teste de drogas cisticidas com imagem de seguimento em 2 meses é recomendado antes de considerar a biópsia (TAKAYANAGUI & HAES, 2022). No quesito histológico, o cisticerco é uma vesícula cheia de líquido com uma parede de 3 camadas e escólex, embora o escólex não possa ser visualizado em alguns casos. O parasita pode adotar três apresentações:

- A forma cística relaciona-se à presença de cistos em qualquer parte do cérebro com aproximadamente 7 mm de diâmetro, podendo ser únicos ou múltiplos, localizados mais frequentemente em leptomeninges e córtex.

- A forma racemosa refere-se à presença de múltiplos cistos nas cisternas basais onde as vesículas podem ter tamanhos diferentes, e os

cistos podem estar aderidos às meninges, estes não têm escólex. Devido à sua localização, podem produzir hidrocefalia, causada pela inflamação das meninges com fibrose e obstrução subsequente. Por vezes dão a impressão de um aspecto “infiltrativo” (a chamada apresentação “canceriforme” de Trelles) (TAKAYANAGUI & HAES, 2022).

- A forma mista refere-se à presença de ambas as formas cística e racemosa.

Os principais diagnósticos diferenciais na suspeita de neurocisticercose incluem: abscesso cerebral, gliomas do tronco cerebral, amebíase, tumores do SNC, neurotoxoplasmose, neurocriptococose, craniofaringioma, granulomas micóticos, neurosarcoidose, tumores hipofisários, meningite tuberculosa e tuberculose do SNC (GARCIA *et al.*, 2014).

Por fim, a neurocisticercose representa um dilema complexo de diagnóstico e tratamento, pois sua apresentação depende da localização das lesões, do número de parasitas e da resposta imune do hospedeiro, bem como de quaisquer sintomas.

Figura 1.2. RM com contraste de uma paciente de 44 anos com achado incidental de calcificações possivelmente secundárias a NCC

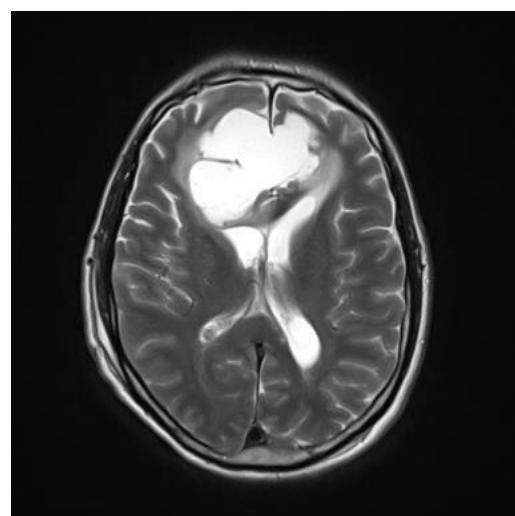


Figura 1.3. RM em homem de 43 anos admitido com cefaleia e rebaixamento do nível de consciência, lesão cística frontal mimetizando tumor cerebral

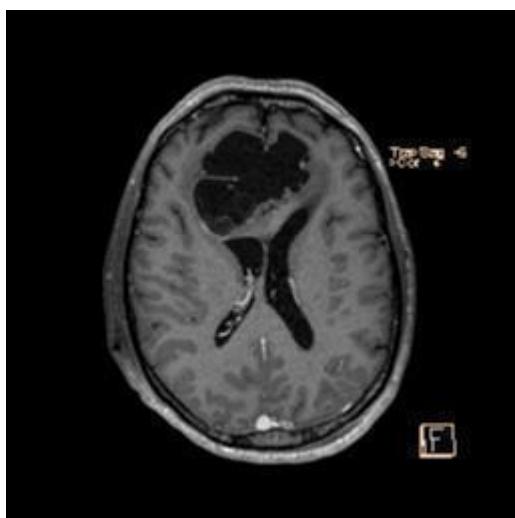


Figura 1.4. Radiografia mostrando cistos calcificados

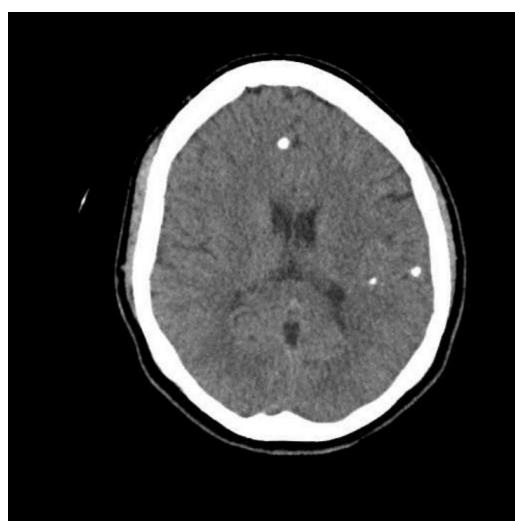


Figura 1.5. Radiografia mostrando cistos calcificados



Diagnóstico diferencial

De acordo com Chitkara *et al.* (2020), as características radiológicas da neurocisticercose, obtidas por ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) com contraste, incluem em sua maioria múltiplas lesões císticas cerebrais ou se apresentam na forma de pequena lesão nodular intraparenquimatosa realçada pelo disco, semelhantes às do abscesso cerebral, tuberculoma, meningioma, metástase cerebral, infecções fúngicas, sífilis, sarcoidose ou cisto hidatídeo, levando a uma interpretação errada da lesão cerebral. Portanto, para além dos exames de imagem, é preciso atenção ao histórico geográfico e ao histórico de viagens do paciente em conjunto com a análise dos dados laboratoriais.

Em casos em que uma única lesão está presente, pode haver confusão com uma neoplasia primária ou secundária do SNC, abscessos e granulomas de outras origens. Dessa forma, é importante atentar-se a achados patognomônicos da doença: uma imagem mais densa, geralmente excêntrica, é característica do escólex do helminto no interior da vesícula (GARCIA, 2021).

As malformações cavernosas também fazem parte do diagnóstico diferencial, se apresentando com convulsões e múltiplas calcificações intracranianas na tomografia computadorizada, podendo haver confusão com os cistos calcificados por neurocisticercose. Dessa forma, a ressonância magnética é o melhor teste de neuroimagem de escolha para o diagnóstico correto dessas doenças, ainda que não detecte claramente a calcificação (GASPERETTO *et al.*, 2016).

Tratamento

De acordo com Bustos *et al.* (2021), a primeira abordagem do paciente com NCC é

um manejo adequado dos sintomas. Sendo assim, o tratamento da neurocisticercose é realizado com drogas anti-helmínticas, anti-inflamatórios esteroidais e também com antiepilepticos (FRACKOWIAK *et al.*, 2019). Em casos de lesões de massa ou hidrocefalia, a depender da magnitude da lesão, deve-se considerar o tratamento cirúrgico (BUSTOS *et al.*, 2021).

O tratamento depende da forma do acometimento. O tipo parenquimatoso geralmente não requer cirurgia, o que é mais comum na forma extraparenquimatoso. A hidrocefalia é uma complicação frequente porque os cistos muitas vezes obstruem o fluxo cerebrospinal. Assim, os cistos devem ser removidos sempre que possível, para evitar a necessidade de derivações ventriculares permanentes (PAIVA *et al.*, 2017).

Muitos estudos têm foco direcionado ao benefício do tratamento antiepileptico em pacientes com neurocisticercose, uma vez que as convulsões são a apresentação mais comum da patologia em questão (FRACKOWIAK *et al.*, 2019). A carbamazepina é o medicamento mais utilizado, especialmente devido à disponibilidade em regiões endêmicas. No entanto, o levetiracetam está sendo cada vez mais prescrito (BUSTOS *et al.*, 2021).

No que tange ao medicamento antiparasitário, o albendazol continua sendo a primeira escolha de tratamento. O uso de medicamentos antiparasitários é uma concordância entre os especialistas devido ao seu benefício clínico e radiológico na maioria dos casos de NCC, principalmente em indivíduos com múltiplos cistos viáveis ou naqueles que apresentam NCC subaracnoide, não estando indicado no estágio nodular-granular (BUSTOS *et al.*, 2021). Praziquantel (50-70 mg/kg/dia) ou albendazol (15 mg/kg/dia), por

15 dias, demonstraram eficácia principalmente sobre cistos paren-quimatosos. Estudos apontam que a escolha do medicamento antiparasitário deve ser mais influenciada pelos custos e efeitos colaterais, uma vez que diversas análises mostram eficácia de tratamento semelhante entre o albendazol e o praziquantel (PAIVA *et al.*, 2017).

Ainda, temos a possibilidade de associar o albendazol e o praziquantel. De acordo com Garcia *et al.* (2014), o uso isolado de albendazol, ainda que em dose aumentada, não atinge a mesma eficácia da combinação de albendazol mais praziquantel.

Por fim, a terapia anti-inflamatória esteroidal, ainda que reduza efeitos indesejados da morte dos parasitas, deve ser utilizada como adjuvante à terapia principal, uma vez que seu uso a longo prazo pode causar efeitos colaterais, tais como insuficiência renal, gastrite e doença ulcerosa péptica (BUSTOS *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a neurocisticercose é uma doença com características pleomórficas no sistema nervoso, causando aos portadores epilepsia, cefaleias, entre outros sintomas a depender do número e local de alojamento dos cisticercos.

O tratamento envolve o manejo adequado dos sintomas. Sendo assim, o tratamento da neurocisticercose é realizado com drogas anti-helmínticas, anti-inflamatórios esteroidais e também com antiepilepticos. Em casos de lesões de massa ou hidrocefalia, a depender da magnitude da lesão, deve-se considerar o tratamento cirúrgico. Tais fatores supracitados são causa de morbidade, logo, são necessárias medidas de saúde coletiva mais enérgicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BUSTOS, J. *et al.* Neurocysticercosis: a frequent cause of seizures, epilepsy, and other neurological morbidity in most of the world. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 427, e117527, 2021.
- CHITKARA, A. *et al.* Neurocysticercosis: an easy to miss diagnosis in non-endemic regions. *Cureus*, v. 12, e12066, 2020.
- FRACKOWIAK, M. *et al.* Antiepileptic drugs for seizure control in people with neurocysticercosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 10, CD009027, 2019.
- GARCIA, H.H. Neurocysticercosis. *Neurologic Clinics*, v. 36, p. 851, 2018.
- GARCIA, H.H. Parasitic infections of the nervous system. *Continuum*, v. 27, p. 943, 2021.
- GARCIA, H.H. *et al.* Cysticercosis working group in Peru: efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 14, p. 687, 2014.
- GARCIA, H.H. *et al.* Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurology*, v. 13, p. 1202, 2014.
- GASPARETTO, E. *et al.* Neurocysticercosis, familial cerebral cavernomas and intracranial calcifications: differential diagnosis for adequate management. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 74, 2016.
- GRIPPER, L.B. & WELBURN, S.C. Neurocysticercosis infection and disease: a review. *Acta Tropica*, v. 166, p. 218, 2017.
- MAHALE, R.R. *et al.* Extraparenchymal (racemose) neurocysticercosis and its multitude manifestations: a comprehensive review. *Journal of Clinical Neurology*, v. 11, p. 203, 2015.
- MOURA, V.B.L. *et al.* Demyelination in experimental intraventricular neurocysticercosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 78, p. 103, 2020.
- NEVES, D.P. *Parasitologia humana*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.
- OLIVEIRA, R.S. *et al.* Pediatric neurocysticercosis. *Child's Nervous System*, v. 34, p. 1957, 2018.
- PAIVA, A.L.C. *et al.* Surgical treatment of neurocysticercosis: retrospective cohort study and an illustrative case report. *São Paulo Medical Journal*, v. 135, p. 146, 2017.
- TAKAYANAGUI, O.M. & HAES, T.M. Update on the diagnosis and management of neurocysticercosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 80, p. 296, 2022.