

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS E SAÚDE**

REYNALDO MENDES DE CARVALHO JÚNIOR

**CONTRIBUIÇÃO DO TESTE IMUNOENZIMÁTICO PARA O
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE NEUROCISTICERCOSE.**

Teresina

2009

REYNALDO MENDES DE CARVALHO JÚNIOR

**CONTRIBUIÇÃO DO TESTE IMUNOENZIMÁTICO PARA O DIAGNÓSTICO
CLÍNICO DE NEUROCISTICERCOSE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

Área de concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde.

Linha de pesquisa: Investigação para o diagnóstico em saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Nery Costa.

Teresina

2009

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco

C331c Carvalho Jr., Reynaldo Mendes
Contribuição do teste imunoenzimático para o diagnóstico
clínico de neurocisticercose/ Reynaldo Mendes Carvalho. – 2009.
92 f il.

Impresso por computador (fotocópia).
Dissertação (Mestrado em Ciências e Saúde) – Universidade
Federal do Piauí, 2009.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Nery Costa

1. ELISA 2. Neurocisticercose 3. Cystecercus cellulosae
4.Epilepsia I. Título.

CDD: 616.8

REYNALDO MENDES DE CARVALHO JÚNIOR

**CONTRIBUIÇÃO DO TESTE IMUNOENZIMÁTICO PARA O DIAGNÓSTICO
CLÍNICO DE NEUROCISTICERCOSE.**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências e Saúde.

Área de concentração: Métodos Diagnósticos e Análise das Condições de Saúde.

Linha de pesquisa: Investigação para o diagnóstico em saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Nery Costa.

Prof. Dr. Carlos Henrique Nery Costa (**Orientador**)

Professor Doutor, Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Luiz Felipe Leonil Coelho

Professor Doutor - Membro Convidado

Profa. Dra. Maria do Amparo Salmito

Professora Doutora Universidade Federal do Piauí

DEDICATÓRIA

A **DEUS**, pela dignidade e força a mim concedidas para seguir na minha jornada.

Aos **MEUS PAIS** (*in memoriam*) Enedina e José Luiz, pelo exemplo de fé, paciência, coragem e persistência.

À **MINHA ESPOSA**, MARIA ESTER e aos **MEUS FILHOS**, LORENA, REYNALDO FILHO E ANA ISABEL, pelo incentivo e estímulo no transcórre desta jornada.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Carlos Henrique Nery Costa, pela sabedoria, pelo incentivo e pelos ensinamentos recebidos.

À minha esposa, Maria Ester Ibiapina Mendes de Carvalho, pela ajuda incansável.

Aos pacientes e familiares que concordaram em participar desta pesquisa.

Aos colegas da Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas que colaboraram neste estudo.

Aos membros da banca examinadora, por sua participação e colaboração neste momento importante da minha vida acadêmica.

Aos diretores e funcionários do Hospital Getúlio Vargas e do Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portella, que colaboraram na coleta de dados e na execução deste projeto.

Ao colega, Sávyo Carvalho Soares, que muito contribuiu para a realização deste trabalho.

Aos colaboradores, Dra. Dorcas Lamounier Costa, Dr. Luiz Evaldo de Moura Pádua, Célia Regina Martins Ferreira e Fabrícia Castelo Branco de Andrade.

O mais importante na vida não é o conhecimento, mas sim o uso que se faz dele. Ninguém ignora tudo, ninguém sabe tudo, por isso aprendemos sempre.

Paulo Freire

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição da amostra dos pacientes submetidos ao teste ELISA oriundos da Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas e do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella.....	49
Tabela 2: Relação da fase biológica do cisto com o número de lesões e o número de pacientes.....	53
Tabela 3: Resultado ELISA em pacientes com neurocisticercose e com meningite viral benigna.....	55
Tabela 4: Quadro clínico dos 22 pacientes com neurocisticercose em relação ao desempenho do ELISA.....	56
Tabela 5: Sinais clínicos nos pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.....	57
Tabela 6: Estágio biológico e número de lesões intracranianas em pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.....	58
Tabela 7: Localização das lesões no sistema nervoso central em pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.....	58
Tabela 8: Tamanho e número de lesões intracranianas dos pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.....	59
Tabela 9: Perfil clínico dos pacientes com neurocisticercose operados e não operados.....	60
Tabela 10: Perfil parasitológico dos pacientes com neurocisticercose operados.....	61
Tabela 11: Perfil parasitológico dos pacientes com neurocisticercose não operados..	62

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Ciclo evolutivo da <i>Taenia solium</i>	18
Figura 2. <i>Brazilian national distribution of the human neurocysticercosis</i>	24
Figura 3: Remoção Estereotáxica de Cisticerco.....	48
Figura 4: Aspecto do cisticerco antes e após ruptura da vesícula.....	49
Figura 5: TC de paciente com epilepsia de curso benigno com uma vesícula e escólex no seu interior (sinal do sinete).....	51
Figura 6: TC de paciente com meningite cisticercótica recorrente, com numerosos nódulos calcificados e lesões ativas.....	51
Figura 7: Ressonância magnética de paciente com hidrocefalia descompensada. Dilatação ventricular e cisto obstruindo o IV ventrículo (seta).....	51
Figura 8: Cirurgia na fossa craniana posterior com cisto no interior.....	52
Figura 9: Gráfico com a localização das lesões encefálicas: topografia X número de lesões.....	53
Figura 10: TC com vesículas agrupadas (forma racemosa) em cisterna subaracnoide.....	54
Figura 11: TC com vesícula no corno temporal do VLE.....	54
Figura 12: Gráfico da área sob a curva ROC do modelo de predição do teste ELISA em pacientes com neurocisticercose através da variável referente ao tamanho da lesão. Teresina, 2008-2009.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS E / OU SIGLAS

AC	Acre
AM	Amazonas
AP	Amapá
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
BA	Bahia
C	Cisterna
CA	Critério Absoluto
CE	Ceará
CN-HGV	Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas
DD	Diagnóstico definitivo
DF	Distrito Federal
DVP	Derivação ventrículo-peritonial.
E	Especificidade
ECG	Escala de Coma de Glasgow
EITB	<i>Eletro-immuno-transfer blot</i>
ELISA	<i>Enzyme linked immunosorbent assay/</i> Ensaio imunoadsorvente ligado à enzima
ES	Espírito Santo
ESA	Espaço Subaracnóideo
FIG.	Figura
FC	Fixação de complemento
GO	Goiás
HAI	Hemaglutinação indireta
HGV	Hospital Getúlio Vargas
IFI	Imunofluorescência indireta
HIC	Hipertensão intracraniana
IDH	Índice de desenvolvimento humano
IDTNP	Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portella
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LCR	Líquido Céfalo-raquidiano
MA	Maranhão
MG	Minas Gerais
MT	Mato Grosso
MS	Mato Grosso do Sul

MVB	Meningite Viral Benigna
NCC	Neurocisticercose
NR	Não Reagente
Pte	Paciente
P	Parênquima
PA	Pará
PB	Paraíba
PE	Pernambuco
PI	Piauí
PR	Paraná
R	Reagente
RJ	Rio de Janeiro
RMN	Ressonância Magnética Nuclear.
RN	Rio Grande do Norte
RO	Rondônia
RR	Roraima
RS	Rio Grande do Sul
Rx	Raio x
S	Sensibilidade
SC	Santa Catarina
SHIC	Síndrome de hipertensão intracraniana
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada do Crânio
TFC	Teste de Fixação de Complemento.
THG	Teste de Hemaglutinação
TIF	Teste de Imunofluorescência
TO	Tocantins
<i>T. solium</i>	<i>Taenia solium</i>
V	Vesícula
VLE	Ventrículo Lateral Esquerdo
VES + COL	Vesicular e Coloidal
VES + GRA	Vesicular e Granular
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
VVLL	Ventrículos Laterais
UFPI	Universidade Federal do Piauí
ZR	Zona rural
ZU	Zona urbana

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 Parasitologia.....	16
2.1.1 Morfologia da <i>Taenia solium</i>	16
2.1.2 Ciclo evolutivo da <i>Taenia solium</i>	17
2.1.3 Modo de transmissão do <i>Cysticercus cellulosae</i>	18
2.1.4 Acometimento de órgãos e sistemas do corpo humano pelo cisticerco.....	19
2.2 Neurocisticercose.....	21
2.2.1 Retrospectiva histórica da neurocisticercose.....	21
2.2.2 Aspectos epidemiológicos da NCC.....	23
2.2.3 Manifestações clínicas da neurocisticercose.....	28
2.2.4 Diagnóstico da neurocisticercose.....	32
2.2.5 Neuroimagem em neurocisticercose.....	35
2.2.6 Imunodiagnóstico em neurocisticercose.....	36
2.2.7 Prevenção da NCC.....	38
2.2.8 Tratamento da neurocisticercose.....	38
2.2.9 ELISA - noções gerais e aplicação na neurocisticercose.....	40
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS: MATERIAL E MÉTODO.....	44
3.1 Delineamento do Estudo.....	44
3.2 Considerações Amostrais.....	44
3.3 Coleta de Dados.....	45
4 RESULTADOS.....	48
4.1 Plano Amostral.....	48
4.2 Perfil Sócio-Demográfico da Amostra Estudada.....	49
4.3 Achados Clínicos na Amostra de NCC.....	50
4.4 Desempenho do Teste Imunoenzimático ELISA.....	55

5 DISCUSSÃO.....	64
6 CONCLUSÃO.....	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
ANEXOS.....	80
ANEXO A.....	81
ANEXO B.....	85
ANEXO C.....	87
APÊNDICES.....	88
APÊNDICE A.....	89
APÊNDICE B.....	90

CARVALHO JUNIOR, R. M^{*}; NERY COSTA, C. H^{**}. **Contribuição do Teste Imunoenzimático para o Diagnóstico clínico de Neurocisticercose**. 2009. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Saúde) – Programa de Mestrado em Ciências e Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, Teresina. 2009

RESUMO

Neurocisticercose (NCC) é a infecção do Sistema Nervoso Central (SNC) pelo *Cysticercus cellulosae*, larva da *Taenia solium*, o verme adulto. No homem, embora possa implantar-se em vários tecidos, a larva acomete exclusivamente o SNC em 60% a 90% dos casos. Correntes migratórias para os países desenvolvidos têm sido responsáveis pelo incremento da prevalência mundial de neurocisticercose. Entretanto, esta é a parasitose mais comum nos países em desenvolvimento, particularmente em regiões com condições sanitárias precárias. Epilepsia é a sua manifestação clínica mais comum. Porém, devido à variabilidade de fatores patogênicos ligados ao parasita e ao hospedeiro, as apresentações biológica, anátomo-radiológica, patológica e clínica são multiformes, causando conflito no diagnóstico, mesmo após o advento do diagnóstico por imagem. A dificuldade para confirmar o diagnóstico de NCC levou à criação de protocolos de diagnósticos, reunindo critérios epidemiológicos, clínicos, sorológicos e de imagem. Estudos de imagem craniana por tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear têm permitido a estratificação das diferentes formas das apresentações biológica e anatômica do parasito no encéfalo, direcionando o manejo desta enfermidade. A eficácia dos métodos sorológicos para o diagnóstico da NCC ainda é discutido, o que motivou a realização desta pesquisa com finalidade diagnóstica, empregando o ensaio imunoenzimático (ELISA) no LCR lombar de 22 pacientes com NCC e 44 pacientes com meningite viral benigna (MVB). Nossos resultados permitiram concluir que o teste ELISA contribui para o diagnóstico de NCC, caso o paciente seja portador de lesão cuja dimensão seja igual ou maior que 2 cm.

Palavras-chave: ELISA. Neurocisticercose. *Cysticercus cellulosae*. Epilepsia.

CARVALHO JUNIOR, R. M^{*}; NERY COSTA, C. H^{**}. **Contribution of enzyme immuno assay to the clinical diagnosis of neurocysticercosis**. 2009. 92 f. Paper. (Master Degree) – Health and Sciences Master Degree Program of the Health Sciences Center. Universidade Federal do Piauí, Teresina. 2009.

ABSTRACT

Neurocysticercosis (NCC) is an infection of the Central Nervous System (CNS) caused by *Cysticercus cellulosae*, the larvae of *Taenia solium*, the adult worm. In humans, although it can establish itself in various tissues, the larvae affects only the central nervous system in 60% to 90% of cases. Migration to developed countries has been responsible for the increased global prevalence of NCC. This is the most common parasitic disease in developing countries, especially in regions with poor sanitary conditions. Epilepsy is the most common clinical manifestation. However, due to the variability of pathogenic factors related to the parasite and the host, the biological, anatomical-radiological, pathological and clinical presentation are multifaceted, causing conflicting diagnosis, even after the introduction of diagnostic imaging. The difficulty in confirming the diagnosis of NCC has led to the development of diagnostic protocols, which joins epidemiological criteria, clinical picture and serology. Computed tomography and magnetic resonance imaging studies of the cranium have allowed the stratification of different forms of biological and anatomical presentation of the parasite in the brain thus guiding the treatment of this disease. The effectiveness of serological methods in the diagnosis of NCC is still debatable which motivated the study for diagnostic purposes. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in lumbar CSF of 22 patients with NCC and 44 patients with benign viral meningitis (BVM) was performed. Our results showed that the ELISA test contributes to the diagnosis of NCC, if the patient has a lesion whose size is equal to or greater than 2 cm.

Keywords: ELISA. Neurocysticercosis. *Cysticercus cellulosae*. Epilepsys.

1 INTRODUÇÃO

Neurocisticercose (NCC), a infecção do Sistema Nervoso Central (SNC) pela larva da *Taenia solium*, é considerada uma importante causa de epilepsia e mortalidade nos países em desenvolvimento (ITO *et al.* 2006; TAVARES, 2005). O envolvimento do sistema nervoso central é encontrado em 60% a 90% dos pacientes com cisticercose (HAWK *et al.* 2005), sendo esta a parasitose mais comum nos países em desenvolvimento, onde constitui um sério problema de saúde pública (DI PENTIMA; WHITE, 2000). De fato, estima-se que aproximadamente 50 milhões de indivíduos estejam infectados com o complexo teníase/cisticercose e, destes, 50.000 falecem a cada ano (ITO *et al.* 2006; TAVARES; MARINHO, 2005).

Apesar da maior parte dos casos de NCC se concentrarem nos países da América Latina, África e Ásia, observou-se nos últimos anos um aumento da sua incidência em países desenvolvidos (DORNY *et al.* 2003). Isso se relaciona à considerável afluência migratória proveniente de áreas endêmicas e ao baixo padrão sócio-econômico dos imigrantes, enquadrando a NCC como uma doença emergente nos países desenvolvidos, entre os quais os Estados Unidos da América (FLISSER *et al.* 2003). Quanto à presença de Neurocisticercose no Brasil, inexistem dados epidemiológicos relevantes nos estados da região norte e no Piauí (AGAPEJEV, 2003).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a *Taenia solium* é potencialmente erradicável (OMS, 2002). Na África do Sul, a OMS estimou em 70 milhões de dólares o custo social com a cisticercose causada pela *T. solium* (CARABIN, H. *et al.* 2006).

Teníase e cisticercose são enfermidades provocadas por um mesmo parasita em estágio biológico diverso, respectivamente, *Taenia solium*, o verme adulto e *Cysticercus cellulosae*, sua forma larvar. Enquanto a teníase desenvolve-se apenas no intestino delgado, o embrião é capaz de invadir, por via hematogênica, vários tecidos, particularmente o parênquima encefálico.

As diferentes manifestações clínicas causadas pela implantação do embrião enquistado no interior do crânio decorrem de vários fatores ligados à sua

localização no próprio tecido nervoso, no interior dos ventrículos ou nas cisternas subaracnoides; à sua dimensão e ao número de lesões; ao seu estágio de desenvolvimento refletido na atividade ou inatividade biológica. A estes fatores intrínsecos ao parasita e ao número de infecções sofridas pelo hospedeiro, soma-se a magnitude da resposta de defesa imunológica por parte deste, levando, por vezes, a dificuldades diagnósticas.

Os exames de imagem, considerando-se a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), vieram revolucionar o diagnóstico da Neurocisticercose. Entretanto, além do polimorfismo clínico, os variados fatores enumerados anteriormente provocam diferentes padrões de imagem na TC e na RMN, levando a dificuldades no diagnóstico diferencial.

As limitações imagenológicas reforçam a importância dos aspectos clínicos e epidemiológicos para o diagnóstico da NCC, levando também à necessidade de detectar anticorpos anticisticercóticos como parte das ferramentas diagnósticas. Nesse contexto, o baixo custo e a disponibilidade do ensaio imunoenzimático, assim como a discussão ainda presente na literatura acerca da sua validade motivaram esta pesquisa.

O presente estudo objetivou avaliar a acurácia do teste sorológico denominado ensaio imunoabsorvente ligado à enzima (ELISA) na neurocisticercose, através da avaliação da sensibilidade e da especificidade em pacientes com diagnóstico confirmado de NCC e em pacientes com meningite viral benigna não portadores de NCC, respectivamente. Para o cumprimento desse objetivo, foi estudada uma amostra de 22 pacientes com diagnóstico definitivo (DD) de NCC, tendo a mesma sido comparada com o grupo controle, composto de 44 pacientes não portadores de NCC e com quadro clínico e exame do líquido céfalo-raquidiano (LCR) compatíveis com meningite viral benigna.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Nesta secção, estão as informações fundamentais do suporte teórico necessário à compreensão dos dados coletados para a consecução dos objetivos propostos na pesquisa. O referencial teórico compreende quatro tópicos sobre a neurocisticercose, abordando os aspectos seguintes: parasitologia; acometimento de órgãos e sistemas do corpo humano pelo cisticerco; aspectos relevantes da neurocisticercose e, finalmente, o teste imunoenzimático ELISA na neurocisticercose, objeto maior deste estudo.

2.1 Parasitologia

2.1.1 Morfologia da *Taenia solium*

Tênia são endoparasitas da classe Cestoda, família *Taeniidae*, privados de epiderme e tubo digestivo. Dentre as tênia, apenas duas usam o homem como hospedeiro definitivo, habitando seu intestino delgado: a *Taenia solium* (solitária suína) e a *Taenia saginata* (solitária bovina). Contrariamente a esta, a *T. solium* pode também habitar o homem quando no estágio larval, sendo, neste estado, a causa da cisticercose humana. A *Taenia solium* é um cestóideo comum no homem, chegando a medir 2 a 3 metros, podendo, entretanto alcançar 8 a 9 metros. É constituída de uma cabeça que possui um órgão de fixação, o escólex, com que se prende à parede do intestino delgado. Observa-se na sequência um colo curto e mais delgado que o escólex. O corpo do helminto, estróbilo, compõe-se de anéis hermafroditas, proglótides, com aspecto de fita, somando, em geral, 800 a 900 por parasita. Cada proglótide se comporta como uma unidade isolada, formando-se sucessivamente a partir do colo. Nos anéis grávidos, o útero está completamente cheio de ovos, sendo que o mesmo emite ramificações ou dendritos. A *Taenia solium* vai desprendendo gradualmente os anéis, em geral em número de três a seis por vez, os quais,

repletos de ovos, rompem-se, muitas vezes, ainda no interior do intestino ou então no meio externo, durante e após a evacuação. Os anéis são liberados para o meio externo juntamente com as fezes, contendo 30 mil a 40 mil ovos com formato ovóide ou sub-esférico, medindo 30 a 40 micra de diâmetro cada um (NEVES, 1995; PESSOA; MARTINS, 1988; MINGUETTI; FERREIRA. 1983).

2.1.2 Ciclo evolutivo da *Taenia solium*

O conhecimento do ciclo evolutivo do parasita é essencial para a compreensão das suas diferentes manifestações clínicas, uma vez que o homem é o único hospedeiro definitivo da *Taenia solium*, abrigando habitualmente o parasita adulto no intestino delgado (FLISSER *et al.* 2003). As proglótides repletas de ovos se desprendem do parasita, sendo eliminadas juntamente com as fezes. Cerca de quatro meses após a infecção, a *tênia* adulta libera em torno de 300.000 ovos por dia. No interior do ovo (embrióforo) reside o embrião hexacanto. Após a ingestão pelo porco (hospedeiro intermediário), o ovo libera o embrião a partir da dissolução do seu envoltório pelo suco gástrico. O hexacanto atravessa a mucosa intestinal caindo na corrente sanguínea, migrando então para os tecidos do suíno onde assume a forma larvar denominada *Cysticercus cellulosae* ou, simplesmente, cisticerco. Quando, nos suínos, as infestações são intensas, os embriões localizam-se preferencialmente no tecido conjuntivo intrafascicular dos músculos sublinguais. Esta localização é a mais conhecida dos criadores de suínos. O *Cysticercus cellulosae* encontra-se presente e viável na carne de porco mal cozida, causando a teníase ao ser ingerida pelo homem, que é o portador definitivo. Este pode permanecer infectado por vários anos. O *cisticerco* alojado na carne de porco ingerida crua ou mal cozida chega até o intestino delgado do homem e, transformando-se em *Taenia solium*, completa o seu ciclo evolutivo (PESSOA; MARTINS, 1988; DI PENTIMA; WHITE, 2000; TAKAYANAGUI; LEITE, 2001; VILLANUEVA *et al.* 2004; TAVARES; MARINHO, 2005).

2.1.3 Modo de transmissão do *Cysticercus cellulosae*

Embora este seja o ciclo evolutivo natural da *Taenia solium*, o homem pode tornar-se o hospedeiro intermediário ao ingerir os ovos formados no interior dos anéis eliminados com as fezes (Figura 1). Este ciclo alternativo da *Taenia solium* em que o homem torna-se, incidentalmente, o hospedeiro intermediário pode ocorrer por: 1) auto-infecção externa, quando o indivíduo é portador de teníase e ingere os ovos através de mãos contaminadas; 2) auto-infecção interna, ainda questionada, que ocorre por parasitose reversa, a partir da contaminação anal-oral; 3) hetero-infecção, por meio de alimentos, como verduras cruas e mal lavadas, água e mãos contaminadas (TAVARES; MARINHO, 2005. VILLANUEVA *et al.* 2004).

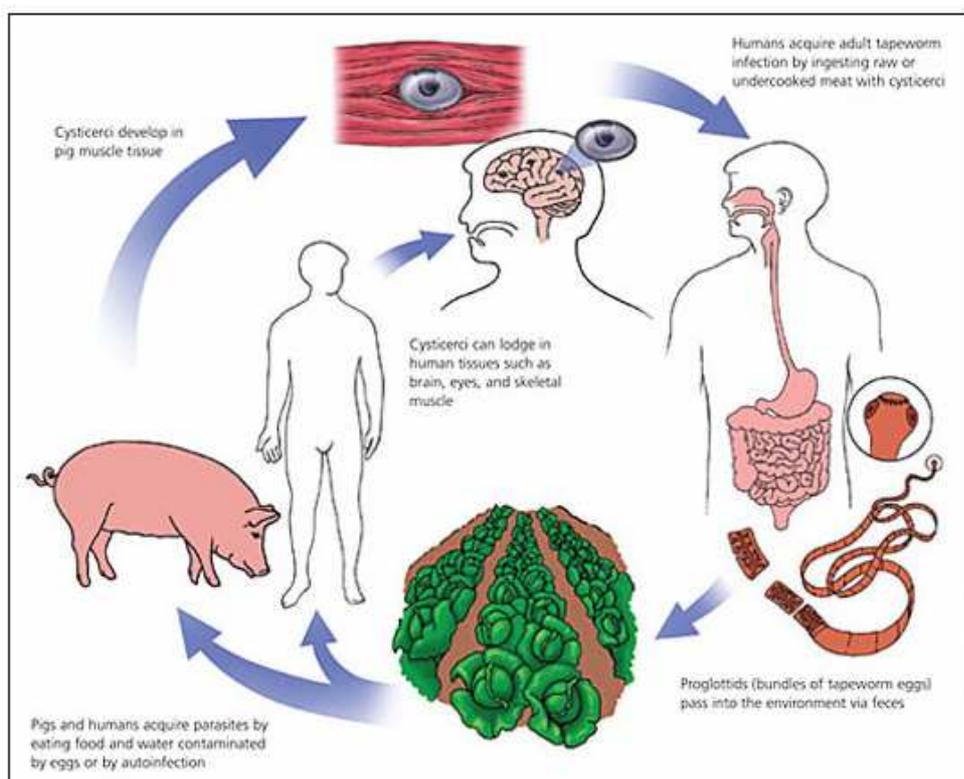


Figura 1: Ciclo evolutivo da *Taenia solium*. **Fonte:** Home Page > News & Publications > Journals > American Family Physician® > Vol. 76/No. 1 (July 1, 2007) ROBERT KRAFT, 2001.

2.1.4 Acometimento de órgãos e sistemas do corpo humano pelo cisticerco

O homem é o hospedeiro definitivo da *Taenia solium* ao hospedá-la na forma adulta e também o hospedeiro intermediário quando, após a ingestão do ovo, a secreção gástrica dissolve o envoltório do mesmo liberando o embrião hexacanto que alcançará o estágio larvar na forma de cisticerco. É desta forma que o homem é o hospedeiro da forma larvar da *Taenia solium*. E é nesta circunstância que o homem expõe às ações lesivas do cisticerco vários de seus órgãos e sistemas, quando o embrião invade os vasos mesentéricos, daí passando a alojar-se nos tecidos, mais comumente no sistema nervoso central, no músculo esquelético, coração, no humor vítreo do olho, no tecido celular subcutâneo e na boca.

Vários estudos demonstram que mais de 90% dos casos de cisticercose é exclusivamente cerebral, entidade clínica denominada neurocisticercose (WHITE; ROBINSON; KUHN, 1997; DI PENTIMA; WHITE, 2000). Por ser a manifestação clínica mais usual da cisticercose e, provavelmente, pelos danos que causa ao paciente por ela acometido, tem havido um grande interesse mundial pelo estudo dessa manifestação, embora a sua maior concentração esteja na Ásia, como também nas Américas Central e do Sul, países de língua latina. No Brasil, estudos isolados sobre o envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) têm sido realizados. Chagas, Oliveira-Junior e Tavares-Neto (2003) analisaram 44 prontuários de pacientes com neurocisticercose atendidos entre 1990 e 2001 e procedentes de Campina Grande e de outras cidades do Estado da Paraíba no nordeste do Brasil. Dos 44 pacientes, 86,4% procediam da zona urbana e apresentavam idade média de 20,6 anos. Esses autores concluíram haver um controle precário do complexo teníase-cisticercose no estado da Paraíba. Já Lino-Júnior *et al.* (2002) avaliaram protocolos de autópsias realizadas entre 1970 e 2000 em Uberaba, região do triângulo mineiro, para determinar a prevalência de cisticercose encefálica e cardíaca, encontrando 71 casos de cisticercose, totalizando uma prevalência de 3,2%. Nessa casuística, 18 (25,4%) constituíam cisticercose cardíaca e 53 (74,6%) mostravam localização encefálica. Já em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, no período de 1992 a 1997, Chimelli, Lovalho e Takayanagui (1998) realizaram estudo sobre os achados de cisticercose em 2.522 necrópsias, reportando 38 (1,5 %) casos

de neurocisticercose. Além do envolvimento do encéfalo, a neurocisticercose pode acometer outras partes do sistema nervoso central, tendo Villanueva *et al.* (2004), no México, publicado o caso de uma paciente com apresentação intramedular. Este autor ressaltou a raridade desta apresentação, dando ênfase para a existência aproximada de apenas 45 casos na literatura.

Evidenciando o predomínio da forma encefálica da cisticercose, Façanha (2006), no estado do Ceará, analisou a distribuição topográfica do cisticerco no organismo humano, registrando 417 casos de cisticercose entre 1996 e 2004, dos quais, em 410 (98,3%), o cisticerco localizava-se no sistema nervoso central, em 2 (0,5%) encontrava-se no olho e em 1 paciente (0,2%), em outras regiões. Em quatro casos, não houve registro da sua localização. Estudo epidemiológico relevante foi realizado por Wittig (2001), no estado do Paraná, em 1996. Este estudo foi realizado através de questionamento endereçado a 220 membros da Associação Paranaense de Oftalmologia, 17 membros do Departamento de Patologia e Citologia da Associação Médica do Paraná e obtiveram 99 cartas-respostas dos oftalmologistas e 10 dos patologistas. O autor registrou 71 casos de cisticercose ocular, mostrando como localizações mais frequentes o humor vítreo e a região sub-retiniana (WITTIG, 2001).

A forma disseminada de cisticercose foi registrada por Bhalla *et al.* (2008) que, em estudo de revisão, referiram ser incomum a forma disseminada da cisticercose, existindo na literatura mundial apenas 50 casos registrados, a maioria em imigrantes indianos. No mesmo trabalho, os autores descreveram o caso de uma paciente com nódulos na musculatura esquelética e no miocárdio, na tireóide, além de múltiplas lesões cisticercóticas no parênquima encefálico. Sousa *et al.* (2006) reportaram um paciente masculino de 26 anos com epilepsia desde a idade de 16 e cefaléia de forte intensidade, portando múltiplos nódulos nos tecidos celular subcutâneo, mioesquelético e cardíaco, além de cistos encefálicos em diversas fases evolutivas. Na Índia, um raro caso de cisticercose disseminada foi descrito por Devi *et al.* (2007) ao relatar o caso de um paciente de 57 anos com história de crises epilépticas recorrentes concomitante com gradual perda cognitiva há 6 meses e declínio da acuidade visual nos últimos 2 meses, além alterações sistêmicas atribuídas a tuberculose e diabete, caracterizadas por febre recorrente, tosse e diarreia crônica, perda de peso, anorexia e dores articulares. O exame neurológico mostrou ataxia de marcha, déficit moderado de atenção e desorientação têmporo-

espacial. A fundoscopia ocular acusou cisto na região sub-retineana do olho direito. A radiografia simples evidenciou cistos disseminados nos músculos esqueléticos e no tecido subcutâneo. A RMN evidenciou múltiplas e difusas lesões calcificadas no cérebro, cerebelo e núcleos da base.

Na cisticercose disseminada podem ser encontradas lesões na cavidade bucal, entretanto, a apresentação oral isolada é rara, sendo difícil o diagnóstico clínico. Elias *et al.* (2005) relataram, em estudo de caso, a história de uma jovem de 23 anos com vesícula não dolorosa no dorso da língua, tendo o exame histopatológico acusado uma cavidade cística com o escólex no seu interior.

2.2 Neurocisticercose

2.2.1 Retrospectiva histórica da neurocisticercose

A descrição de vesículas cisticercóticas tem sido feita desde a antiguidade. Aristófanes, dramaturgo grego (447 a.C. - c. 385 a.C.) referia que os cozinheiros da época investigavam as línguas dos suínos em busca de “pedras” na região sublingual. Na Grécia antiga, Aristóteles (384-322 a.C) encontrou vesículas em carne de porco e descreveu as características gerais da doença no suíno (PESSOA; MARTINS, 1988).

No ano de 1558, Rumler fez as primeiras observações acerca da cisticercose humana em um paciente epilético, enquanto Paranoli, um século depois, foi o primeiro a descrever vesículas cheias de líquido no corpo caloso de um paciente epilético, cujo óbito deveu-se a Acidente Vascular Cerebral (AVC). Entretanto, a correta natureza da cisticercose foi descrita por Malpighi e Laennec ainda no século XVII. A palavra cisticercose é de origem grega, em que *kysis* significa cisto e *kerkos* calda, essa denominação devendo-se à aparência do mesmo. Em 1855, Kuchenmeister inferiu a relação causal entre a teníase e a cisticercose após encontrar a forma adulta do parasita no intestino de um condenado à morte que tinha ingerido cistos cisticercóticos (NEITO, 1984).

Entretanto, a primeira classificação da neurocisticercose como entidade nosológica foi elaborada em 1862 pelo neuropsiquiatra alemão Griseinger. Este classificou a neurocisticercose enfatizando o papel do SNC, conforme quatro padrões de apresentação clínica: no primeiro grupo foram classificados os pacientes com epilepsia e sem distúrbio mental; o segundo foi composto por pacientes com epilepsia e com distúrbio mental; no terceiro grupo, pacientes com doença mental e, no quarto grupo, pacientes com sinais e sintomas de irritação cerebral difusa (RAMÍREZ-BERMUDEZ; CORONA, 2005).

No primeiro quarto do século XX, F. W. Luney (1924) descreveu o caso de um trabalhador da indústria em Detroit, 66 anos, masculino, emigrado da Bélgica para os Estados Unidos em 1911. Cita esse artigo que o paciente era portador de sífilis e sofria de convulsões sem aura desde 1921. O exame neurológico registrou alterações do tipo ataxia associada à paresia nas mãos e nos pés. O exame do líquido céfalo-raquidiano foi normal. Em 11 de março de 1923 sofreu dois episódios epilépticos com acometimento do hemicorpo esquerdo, vindo a falecer nove dias depois. Na autópsia, todos os órgãos eram normais, exceto o cérebro, onde foram encontrados 4 cistos contendo larvas de *Taenia solium*, dois dos quais se situavam na “fissura de Rolando” do lobo frontal direito. Naquela época, outro autor que abordou o tema, James F. Brailsford (1926), afirmou estarem presentes na literatura relatos de Sich (1905), Picliler (1911), Fischler (1912), Geipel (1913), com estudos contendo evidências de nódulos cisticercóticos em exames de raio X. Essa lista de referências bibliográficas encontra-se citada no trabalho "The X-ray Diagnosis of Animal Parasites (Helminthes) in Man" (BRAILSFORD, 1926).

O aumento desordenado da população mundial, as precárias condições educacionais, sócio-culturais e de saúde pública dos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento tornaram as infecções parasitárias e sua disseminação um grave risco para a saúde da população mundial. Nas décadas de 80 e 90 do século passado, a NCC passou a ser considerada uma parasitose de distribuição universal, sendo referenciada como o maior problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e, devido ao movimento demográfico e às altas taxas de migração da população dos países subdesenvolvidos para os mais desenvolvidos, a neurocisticercose (NCC) tornou-se um problema também para os países ricos. O progresso da medicina e da neurociência também colocou a NCC como uma das

causas mais frequentes de epilepsia, doença estigmatizante desde a antiguidade (TEXAS DEPARTMENT OF HEALTH, 1998).

2.2.2 Aspectos epidemiológicos da NCC

No mundo, a prevalência da infestação pela *T. solium* é estimada em 1% a 3%. No México, América Central, na América do Sul, Índia e China, a prevalência das manifestações clínicas da neurocisticercose é em torno de 0,23% a 2,25%. A prevalência nas autópsias é de 0,12% e a soroprevalência varia de 2% aos 6 anos a 5% aos 60 anos. Nos países desenvolvidos, cerca de 10% dos pacientes com quadro neurológico agudo têm NCC, correspondendo a 2% das internações hospitalares. O turismo e a imigração têm contribuído para o aparecimento da NCC em regiões não endêmicas (TEXAS DEPARTMENT OF HEALTH, 1998)

A NCC tornou-se problema médico comum especialmente crescente nos países desenvolvidos, em regiões que concentram uma larga faixa de população imigrante, como o sudeste dos Estados Unidos da América (EUA). Estima-se haver, em todo o mundo, 50.000.000 de pessoas infectadas pelo complexo teníase/cisticercose, morrendo 50.000 a cada ano. Países desenvolvidos como Japão, Canadá e EUA e também da maior parte da Europa Ocidental, em que a NCC era considerada uma doença rara, exibem hoje prevalência significativa. Entretanto, estabelecer a prevalência torna-se difícil, uma vez que 49% dos infectados não apresentam sintomas (TAKAYANAGUI; LEITE, 2001), (ENSEÑAT *et al.* 2007).

Nos EUA são registrados aproximadamente 1000 novos casos por ano. Um estudo promovido pelo *National Center for Health Statistics*, realizado entre 1990 e 2002, registrou 221 mortes por NCC, dentre as quais, 187 eram de indivíduos estrangeiros, sendo que 137 (62%) dos mortos por NCC eram de pessoas oriundas do México. Este estudo concluiu ser a NCC doença emergente nos EUA (SORVILHO; DEGIRGIORGIO; WATERMAN, 2007).

Román *et al.* (2000) propuseram que a NCC seja considerada doença de notificação internacional obrigatória por ser a mais comum e importante doença parasitária do Sistema Nervoso Central (SNC) e uma das causas mais frequentes de epilepsia na Ásia, África e América Latina, com oneroso custo em anticonvulsivantes e

hospitalizações, além de causar queda da capacidade produtiva e transtornos psicossociais. Na Ásia, a NCC tem sido relatada como muito prevalente nas Filipinas, Tailândia, Coreia do Sul e, particularmente, nos dois países mais populosos do mundo, a China e a Índia. A América Latina padece terrivelmente dos seus efeitos, com registro significativo em 18 países e um total de 350.000 pessoas infectadas (SCHENONE *et al.* 1982).

A enfermidade produzida pelo estado larvar da *T. solium* foi considerada por Pessoa (1988) infecção cosmopolita, sendo mais comum onde os indivíduos têm o hábito de consumir carne suína crua ou mal cozida, como acontece nos países escandinavos e na Alemanha. Já na América Latina tem sido relatada principalmente no México, Venezuela e Equador e como sendo pouco frequente na Argentina.

No Brasil da última década, ao revisar 94 estudos publicados até 1995 sobre neurocisticercose, Agapejev (1996) identificou como área endêmica a região sudeste, alocou a região nordeste como área de incidência casual e concluiu serem as demais regiões desprovidas de registro literário (Figura 2). Este estudo de revisão sobre a epidemiologia da NCC no Brasil registrou uma prevalência de 0,12 a 9%, considerando estudos em autópsias; uma frequência de 0,03% a 7,5% em séries clínicas e de 0,68% a 5,2% em estudos sorológicos. O mesmo estudo mostrou que a média etária situou-se entre 21 e 40 anos, sendo o sexo masculino o mais acometido (51% a 80%). Os pacientes estudados eram, em sua maioria (30% a 63%), provenientes da zona rural.

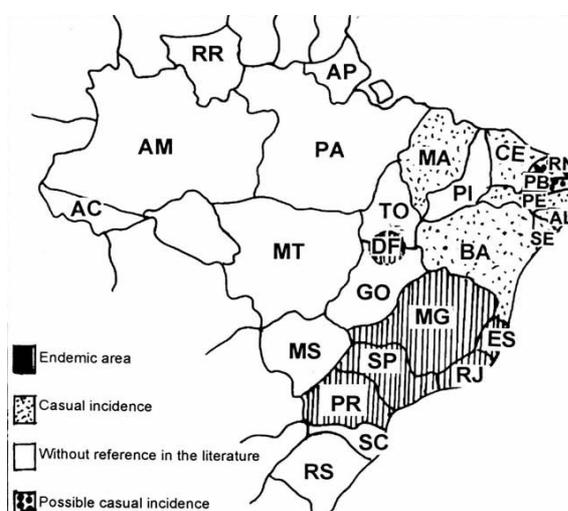


Figura 2. Brazilian national distribution of the human neurocysticercosis. (AGAPEJEV, 1996, p. 208)

Já neste século, em estudo de revisão subsequente, Agapejev (2003) analisou 136 artigos e identificou no Brasil uma incidência de 0,68% a 6,2%, sendo mais frequente nos estudos realizados em hospitais psiquiátricos que nos realizados na população geral. Neste estudo, as regiões sul e sudeste tiveram maior notificação literária, seguidas da região centro-oeste. Nas regiões norte e nordeste, a carência de publicações fez com que se registrasse a NCC como doença pouco incidente, havendo, entretanto, publicações apenas dos estados do Ceará e da Bahia.

Por sua vez, Takayanagui e Leite (2001) citaram que pacientes com NCC ocupavam 7,5% dos leitos na enfermaria de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

Na última década, o Brasil avançou na pesquisa da NCC humana, quando um maior número de profissionais das áreas de saúde preventiva e curativa manifestaram maior atenção ao estudo, à pesquisa e ao registro da NCC humana. Este fato coincidiu com o advento da interiorização e da socialização da medicina pelo SUS, o que veio a facilitar o acesso da população aos agentes promotores da saúde. Os estudos epidemiológicos ainda são escassos no Brasil. No entanto, encontram-se na literatura relatos isolados em várias regiões, estando os estudos concentrados, em sua maioria, nas regiões sul e sudeste. O advento do acesso pela população aos exames de imagem, tais como a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) propiciaram à neurologia e à neurocirurgia importante contribuição para o esclarecimento diagnóstico em indivíduos com epilepsia anteriormente classificada como idiopática.

Em Ribeirão Preto - SP, Chimelli, Lovalho e Takayanagui (1998) contribuíram para a notificação compulsória da neurocisticercose com estudo retrospectivo compreendendo os anos de 1977 a 1992 quando, dentre 2.522 autópsias, identificaram 38% de casos de NCC. Em 2002, Bragazza *et al.* avaliaram a comunidade rural de Cássia dos Coqueiros, a 80 km de Ribeirão Preto, com uma população de 1.863 habitantes, empregando o teste imunológico ELISA em 459 indivíduos, com reatividade forte em quarenta amostras. No Paraná, Minguetti e Ferreira (1983) analisaram exames tomográficos de crânio realizados no período de março de 1972 a julho de 1982 de 7.567 pacientes, encontrando 171 pacientes com NCC. Ainda no Paraná, Arruda (1991) registrou 61 casos de neurocisticercose ao analisar tomografias computadorizadas de 175 pacientes com epilepsia previamente

considerada idiopática. No entanto, em Santa Maria, Rio Grande do Sul, Silva; Diefenthäler e Palma (2000) realizaram estudo no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1998 para verificar o percentual de casos com suspeita de NCC em exames de tomografia computadorizada. De 6.300 tomografias analisadas, encontrou somente 80 exames sugestivos de NCC, o que correspondeu a 1,27% do total. O autor justificou a baixa prevalência de exames positivos para NCC em termos da dificuldade da população mais carente para submeter-se a este exame.

Em Chapecó, Santa Catarina, Trevisol-Bitencurt; Silva e Figueredo (1998) analisaram a incidência de neurocisticercose em pacientes epiléticos internados entre 1995 e 1996, registrando que 24% dos indivíduos eram portadores de NCC. Em 1999, Rigatti e Trevisol-Bitencurt evidenciaram a neurocisticercose como causa tardia de epilepsia em uma clínica de Santa Catarina, encontrando prevalência de 29,4%. A secretaria Municipal de Saúde de Maringá-Paraná notificou, de 1998 a 2004, 28 casos de NCC, enquanto o Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM), no mesmo período, registrou o atendimento de 48 pacientes portadores de neurocisticercose, 20 casos a mais que os notificados pelo órgão municipal (BENEDETI *et al.* 2007).

Para conhecer os aspectos epidemiológicos da NCC na Baixada Fluminense, estado do Rio de Janeiro, Mendes *et al.* (2005) realizaram levantamento junto ao Serviço de Tomografia Computadorizada do Hospital Geral de Nova Iguaçu entre 1996 e 2002. Foram analisados 36.379 exames de tomografia computadorizada, dentre os quais foram selecionadas 72 TCs compatíveis com NCC. Nesta amostra, os pacientes distribuíam-se em todas as faixas etárias, entretanto, 45,8% situavam-se acima dos 50 anos, com predominância do sexo feminino. Por amostragem, o autor entrevistou 20 pacientes, constatando serem oriundos de vários municípios da Baixada Fluminense e terem uma renda mensal em torno de R\$ 366,00.

Na região Sudeste, importantes estudos epidemiológicos sobre neurocisticercose foram realizados em Minas Gerais. Lagamar foi considerada área endêmica para teníase-cisticercose em estudo clínico-epidemiológico realizado no período de 1992 a 1993. Foram examinados 1080 indivíduos, dos quais 198 (18,3%) possuíam história clínico-parasitológica de teníase e 103 (9,3%) apresentavam história de crises convulsivas (SILVA-VERGARA *et al.* 1994). Outro autor que investigou a situação da NCC em Minas Gerais foi Lino-Junior (2007) ao fazer estudo retrospectivo

entre os anos 1970 e 2003 no Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, analisando 2.218 laudos de necropsia para identificar a ocorrência macroscópica e microscópica da NCC, encontrando 53 (2,4%) casos de neurocisticercose.

No nordeste do Brasil os estudos acerca de neurocisticercose são em pequeno número. Foram realizados apenas estudos isolados sobre a neurocisticercose, o que não reflete a situação epidemiológica da região, fato este que chama a atenção para a necessidade de que novos estudos epidemiológicos sejam efetivados. No Estado da Bahia, Andrade-Filho, Figueroa e Andrade-Sousa (2007) estudaram a correlação clínico-tomográfica de 220 pacientes com NCC diagnosticados no período de 1988 a 1999 com acompanhamento clínico de 6 meses. Neste estudo, houve uma predominância de pacientes do sexo masculino, 125 homens (56,8%) para 95 mulheres (43,2%), havendo distribuição equitativa quanto às raças branca, mulata e negra, com variação etária de 2 a 84 anos e média de 30,3 anos. A metade dos indivíduos da amostra possuía apenas o primeiro grau incompleto, enquanto 21,9% se dedicavam a atividades domésticas. Já na cidade do Recife, em Pernambuco, foram investigados 249 pacientes no período de 1996 a 1999 para a identificação etiológica das crises epiléticas. Cento e sete pacientes (43%) não tiveram a etiologia esclarecida, enquanto, dentre as 18 etiologias identificadas, a neurocisticercose foi considerada a segunda maior causa de crise epilética. Foram identificados 22 pacientes (8,8% da amostra) com crises epiléticas, sendo superada apenas por Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, que, nas causas identificadas, foi representado por 43 pacientes (17,3%) (VALENÇA; VALENÇA, 2000). Na Paraíba, foram registrados casos de NCC humana por Gonçalves-Coelho e Coelho (1996), que encontraram 1,02% de casos de neurocisticercose encefálica.

Ainda no nordeste, na região do sertão paraibano, Freitas *et al.* (2005) investigaram 110 portadores de epilepsia nos municípios do Cariri, encontrando sorologia positiva para neurocisticercose em treze, dos quais seis mostraram lesões “compatíveis” com NCC aos exames de imagem. No estado do Rio Grande do Norte Albuquerque e Galhardo (1995) registraram 8 casos de NCC. No estado do Ceará, Sousa *et al.* (1998) no período de janeiro de 1988 a abril de 1994, em estudo de revisão nos registros do Hospital São José, detectaram 119 casos oriundos de 45 municípios cearenses. Este estudo observou que a faixa etária de maior incidência

foi de 10 a 40 anos, sendo 63% do sexo masculino e 27% do sexo feminino. Em outro estudo retrospectivo e descritivo sobre os registros da neurocisticercose no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) do estado do Ceará, entre 1996 a 2004, Façanha (2006) evidenciou 425 (0,01%) casos de cisticercose em 5.105.529 internações, dentre os quais, 417 (98,3%) receberam o diagnóstico de cisticercose do sistema nervoso central. A prevalência da NCC encontrada neste estudo foi de 1,01 casos /100.000 habitantes. Segundo a autora, esta é considerada uma baixa prevalência. Esta interpretação se justifica pela extensão do estado do Ceará, com uma área de 148.825,602 km², compreendendo 184 municípios, sendo que essa pesquisa abrangeu apenas 75 municípios (FAÇANHA, 2006).

No Piauí, em árdua revisão da literatura sobre esta parasitose humana, foi possível encontrar apenas 2 relatos de casos referentes à neurocisticercose e 1 estudo sobre a cisticercose. O primeiro relato referiu-se a um caso de NCC caracterizada por cisto gigante, cujo procedimento cirúrgico foi fundamental para o diagnóstico diferencial (LEAL FILHO *et al.* 2002). O segundo estudo de caso retratou um paciente de 39 anos da zona urbana de Teresina com diagnóstico clínico e tomográfico de neurocisticercose (MONTEIRO *et al.* 2006). Já a Cisticercose foi investigada no município de João Costa, localizado na microrregião de São João do Piauí a 550 km de Teresina, região integrada à área da Serra da Capivara. Este estudo referiu que, de 169 pessoas investigadas, 77 “apresentavam queixas sugestivas” de NCC, das quais 23 apresentaram resultados reagentes para a reação sorológica ELISA para *C.cellulosae* (RAMOS JUNIOR *et al.* 2004). Gonçalves-Coelho e Coelho (1996) relataram que a inadequação do diagnóstico da neurocisticercose na região nordestina tem evidenciado uma baixa frequência da incidência desta patologia.

2.2.3 Manifestações clínicas da neurocisticercose

Pacientes com neurocisticercose mostram apresentação clínica polimórfica, não existindo achados clínicos patognomônicos ou uma típica síndrome clínica de neurocisticercose. As manifestações clínicas de NCC são heterogêneas em função

do número, tamanho e topografia das lesões, como também da variável resposta imune do hospedeiro relacionada ao estágio biológico do cisticerco (DEL BRUTTO *et al.* 1992). Há quatro estágios no desenvolvimento de neurocisticercose: vesicular, coloidal, granular e calcificado. No estágio vesicular, o parênquima encefálico mostra, ao exame de imagem, escassa ou nenhuma reação inflamatória perilesional (PATEL; JHA; YADAV, 2006). Quanto ao último estágio, o processo de degeneração do cisto já se completou, encontrando-se este completamente inviável do ponto de vista biológico. As fases coloidal e granular representam os passos intermediários da degeneração, quando o hospedeiro mostra resposta imunológica mais intensa à presença da infecção. As manifestações clínicas da neurocisticercose refletem fatores aparentemente independentes entre si, ligados tanto ao agente ofensor quanto ao hospedeiro. A variabilidade configura-se também nos exames de imagem, confundindo o grau de exposição à NCC e também levando a erros diagnósticos. As manifestações neuroclínicas mais frequentes são: cefaléia, manifestações epiléticas, aumento da pressão intracraniana, distúrbios psiquiátricos, meningite e edema cerebral (AGAPEJEV, 1996; TEXAS DEPARTMENT OF HEALTH, 1998; AGAPEJEV; YELA; GOMES, 1998; RIGATTI, M.; TREVISOL-BITTENCOURT, 1999; VALENÇA; VALENÇA, 2000; AGAPEJEV, 2003; ARGARWAL *et al.* 2004)

O quadro clínico varia de acordo com a forma do cisticerco (vesicular ou racemosa), o estágio de desenvolvimento do parasita, a localização, o número e a dimensão das lesões, além do equilíbrio dos mecanismos de defesa entre o hospedeiro e o parasita (GARCIA *et al.* 2005). Para o adequado manejo terapêutico da neurocisticercose, também Barros e Barros (2003) consideraram fundamental distinguir entre as formas ativa e inativa ao avaliarem 398 pacientes com NCC, sendo 80 na forma ativa e 318 na inativa. No total, as manifestações clínicas observadas foram: epilepsia - 59,1%, hidrocefalia - 11,8%, hipertensão intracraniana (HIC) - 6,2%, distúrbio psiquiátrico - 5,7%, demência + epilepsia - 4,6%, HIC + epilepsia - 3,6%, outros - 9%.

A localização mais comum é no parênquima encefálico supratentorial, fazendo com que epilepsia seja a manifestação clínica mais frequente, sendo relatada em até 70% dos casos. Epilepsia secundária a NCC geralmente comporta um bom prognóstico. Da mesma forma, pacientes com poucos cistos geralmente permanecem assintomáticos. As crises convulsivas podem ser consequência da

resposta inflamatória gerada pelo reconhecimento imunológico do cisto pelo hospedeiro. Nesse caso, a RNM evidencia um halo de realce em volta do cisto e algum grau de edema. Além disso, o edema perilesional tangenciando granulomas cisticercóticos calcificados, como também infartos causados por inflamação associada a cistos subaracnoides são achados associados a crises convulsivas (GARCIA *et al.* 2005; ITO *et al.* 2006).

Se o cisto ocupa cisterna subaracnoide, seu crescimento é favorecido pela ausência de força de compressão a partir do tecido encefálico, podendo manifestar-se como lesão expansiva pseudotumoral. Nesta situação, surgem sinais e sintomas relacionados ao efeito de massa, tais como hemiparesia, crises epilépticas parciais e outros sinais neurológicos focais (ITO *et al.* 2006). A neurocisticercose pode ainda assumir uma forma encefálica ou meningítica episódica, com pleocitose e eosinofilia líquórica, quando existem lesões múltiplas em fase ativa coexistindo com intensa resposta imune por parte do hospedeiro. Uma taxa de mortalidade de cerca de 50% é observada quando hidrocefalia secundária a meningite cisticercótica estiver presente (Idem).

A presença de cisticerco em ventrículo cerebral pode provocar hipertensão intracraniana devido à hidrocefalia aguda. Tal quadro deve-se à obstrução do trânsito líquórico pelo próprio cisto ou à reação inflamatória do envoltório ventricular ependimário. Apesar de o cisto poder situar-se em qualquer local do sistema ventricular, o quarto ventrículo é o mais comprometido (Idem). Enfatizando como rara a migração de cisticerco no interior dos ventrículos cerebrais, Araujo *et al.* (2008) registraram paciente de 29 anos cujo cisticerco migrou do corno frontal do ventrículo lateral esquerdo para o III ventrículo, segundo duas RMNs realizadas em intervalo de dois anos.

Agapejev (2003) analisou parâmetros clínicos e epidemiológicos da neurocisticercose no Brasil, compilando em valores de mediana estatística 136 artigos publicados entre 1915 e 2002. A frequência das apresentações clínicas distribuiu-se como segue: epilepsia – 59%, cefaléia – 50%, HIC – 38%, meningite/meningoencefalite – 25%, distúrbios psiquiátricos – 22%, acidente vascular cerebral – 10%, compressão medular – 8%, mista – 73 a 76%, assintomática ambulatorial – 3%, assintomática necroscópica – 50%. No LCR os valores foram: pleocitose – 57%, eosinoflorraquia - 59%, hiperproteínorraquia –

79%, hipoglicorraquia – 37%, imuno-soropositividade para cisticercose – 35%, típica síndrome LCR – 54%, normal – 18%. Na TC as medianas foram: calcificação – 72%, associações – 37%, apenas vesícula – 28%, cisto racemoso – 22%. Na distribuição estatística segundo as médias, a autora encontrou o seguinte: exame neurológico normal em 52%; nos pacientes ambulatoriais com diagnóstico de epilepsia a NCC foi a sua causa em 24%; já nos hospitalizados, HIC foi o quadro mais comum (36%), tendo hidrocefalia como causa mais proeminente. Entre outras conclusões citadas para os pacientes com neurocisticercose, epilepsia e HIC, associadas ou não, foram encontradas em mais de 80% deles, enquanto que havia calcificações associadas ou não a vesículas em mais de 75% dos exames de tomografia computadorizada. Em relação à população psiquiátrica, a incidência de NCC foi cinco vezes maior que na população geral.

Estudando o perfil psiquiátrico de 38 pacientes ambulatoriais consecutivos com neurocisticercose, Forlenza *et al.* (1997) acharam sinais de doença psiquiátrica em 65,8% e declínio cognitivo em 87,5%. Depressão, a desordem mais frequente, acometia 52,6%, enquanto 14,2% dos pacientes eram psicóticos. Os autores encontraram correlação entre depressão e neurocisticercose ativa ($p=0,044$), mas não entre psicose e neurocisticercose ativa ($p=0,5$). Porém, não houve na série associação entre quadro psiquiátrico e epilepsia ($p=0,6290$).

Bonametti *et al.* (1994) registraram 27 pacientes com quadro clínico de meningite aguda, com febre acometendo 20 pacientes e rigidez nuchal, doze. Embora o aumento de eosinófilos no líquido céfalo-raquidiano tenha ocorrido apenas em sete, o diagnóstico foi firmado pela reatividade da reação de fixação de complemento e do teste ELISA. Entretanto, tomografia computadorizada de crânio foi realizada em apenas seis pacientes. Os autores concluíram pela adoção do teste ELISA em áreas endêmicas para NCC nas pessoas sem diagnóstico bacteriológico, mas com manifestações clínicas e líquóricas de meningite. A manifestação da neurocisticercose intraespinhal, foi registrada por Guedes-Corrêa *et al.* (2006) que relataram um caso de dor lombar aguda sem sinais neurológicos localizatórios, cuja ressonância magnética mostrou lesão no cone medular, tendo o estudo histopatológico mostrado tratar-se de cisticerco.

2.2.4 Diagnóstico da neurocisticercose

O diagnóstico da neurocisticercose fundamenta-se em aspectos clínicos, epidemiológicos, imunológicos e em exames de imagem. Diante da diversidade de imagens obtidas na tomografia computadorizada e na ressonância magnética e da sintomatologia polimórfica e inespecífica, a detecção de anticorpos anti-*T. solium* constitui-se em importante ferramenta diagnóstica.

Segundo Sotelo, Guerrero e Rubio (1985), esclarecer a atividade da neurocisticercose é primordial para conduzir a conduta terapêutica, apontando que os polimorfismos patogênico e clínico são os maiores entraves para o adequado manejo dessa doença. Nesse contexto, dividiram 753 pacientes com NCC em dois grupos, apresentando uma classificação de acordo com a atividade e a inatividade da doença. Destacaram como formas ativas aracnoidite, cistos parenquimatosos, intraventriculares e cistos grandes com efeito expansivo, vasculite e também cistos espinhais. As formas de neurocisticercose classificadas como inativas foram os granulomas parenquimatosos calcificados e hidrocefalia sem evidência de inflamação. Para essa classificação, os autores utilizaram critérios de imagem baseados em exames de TC de crânio e critérios relativos à dimensão da resposta inflamatória mostrada pela reação de fixação de complemento e pela quimiocitologia líquórica.

Del Brutto *et al.* (1996) criaram critérios diagnósticos para neurocisticercose e reconheceram que, apesar do perfeito conhecimento do seu agente etiológico, as estratégias necessárias para o diagnóstico definitivo e para a prevenção permanecem controversas. Nesse contexto, na tentativa de evitar erros no diagnóstico diferencial entre NCC e outras doenças neuroinfecciosas e entre neurocisticercoses e neoplasias cerebrais de baixo grau de malignidade, os mesmos propuseram tabela diagnóstica para neurocisticercose a partir de dados epidemiológicos, clínicos e de neuroimagem, distribuindo-os segundo os seguintes critérios de valoração diagnóstica: absolutos (biópsia encefálica positiva para neurocisticercose e vesícula com escólex em TC ou RMN); maiores (cisticerco presumido à neuroimagem e ELISA positivo no líquido céfalo-raquidiano); menores (clínica sugestiva de NCC e ausência de lesão encefálica após tratamento cisticida); epidemiológico (pessoa procedente de área endêmica). A presença de um critério absoluto ou de dois ou mais dos outros enriqueceria os

graus de certeza na escala de diagnósticos possível, provável e definitivo. Na visão dos autores, essa proposta consensual evitaria superdiagnóstico e solidificaria estudos de prevalência de NCC, particularmente em áreas endêmicas para mais de uma doença infecciosa (NCC versus neurotuberculose, por exemplo). Citaram ainda duas situações conflituosas quanto a diagnóstico e conduta terapêutica: paciente com crise epiléptica cuja tomografia computadorizada mostra pequena calcificação isolada e paciente epiléptico com pequena lesão anelar perifericamente enriquecida por contraste. Pacientes na primeira situação comumente recebem o diagnóstico de NCC, enfatizando os autores que a mesma condiz com “diagnóstico provável” para neurocisticercose. Já na segunda, cisticercos em degeneração, granulomas micóticos, tuberculomas e gliomas de baixo grau podem compartilhar o mesmo aspecto de imagem tomográfica. Em artigo de revisão congregando pesquisadores de vários países, Garcia *et al.* (2005) propuseram o uso dessa tabela já revisitada por Del Bruto *et al.* (2001) com as modificações seguintes: ELISA positivo no LCR tornou-se critério menor, enquanto *imunoblot* sérico positivo para detecção de anticorpos anticisticercóticos e resolução espontânea de pequenas lesões enriquecidas com contraste tornaram-se parte dos critérios maiores. Já os aspectos ligados à neuroimagem foram desmembrados em “lesões altamente sugestivas de NCC” nos critérios maiores e “lesões compatíveis com neurocisticercose” nos critérios menores. Os mesmos autores admitiram a falha para diagnosticar NCC e daí a dificuldade para estabelecer a sua prevalência, levando a diagnósticos falso-positivos e falso-negativos.

No ano 2000, em Lima, Peru, em reunião de consenso sobre cisticercose, um grupo de trabalho multicêntrico internacional revisou os critérios acima estabelecidos (DEL BRUTTO *et al.* 2001). Revisando aspectos ligados à imagem em neurocisticercose, Garcia e Del Bruto (2003) atentaram para a dificuldade no diagnóstico diferencial em relação a outras doenças infecciosas e a neoplasias, prescindindo de dados clínicos, epidemiológicos e sorológicos para efetuar o diagnóstico definitivo. De acordo com a localização, os autores nomearam a neurocisticercose como parenquimatosa, subaracnoide, intraventricular e espinhal, acentuando que, em quaisquer delas, os cistos passam pelos mesmos estágios biológicos, mas podendo alcançar maiores dimensões no espaço subaracnoide por não estarem sujeitos à pressão de contenção, força naturalmente presente quando o cisto se localiza no tecido encefálico. Chamaram a atenção também para a maior

eficácia diagnóstica da RMN nos casos de cistos intraventriculares, substituindo arriscadas técnicas diagnósticas de TC com injeção de contraste positivo no interior dos ventrículos. Reafirmaram ainda a classificação criada por Escobar (1983) baseada na viabilidade biológica do cisto segundo a imagem tomográfica: vesicular, com ou sem escólex visível no seu interior; coloidal, representação da fase encefalítica e com rica reação imune do paciente convivendo com intenso edema perilesional; nodular-granular, representando a inflamação granulomatosa que precede a degeneração final do cisto ou sua calcificação, em cuja situação a neurocisticercose é considerada inativa.

Em 2005, Garcia *et al.* complementaram os critérios propostos em 1996 por Del Brutto *et al.* embora ainda considerando os aspectos clínicos, radiológicos, epidemiológicos e imunológicos. Propuseram a presença de apenas um dos três Critérios Absolutos (CA) seguintes como suficiente para firmar o diagnóstico definitivo: 1- lesão(ões) cística(s) intracraniana(s) com evidência da imagem do escólex na tomografia computadorizada e/ou na ressonância magnética), 2- visualização direta do parasita através do exame de fundo de olho, 3- demonstração histológica do parasita à biópsia em tecido nervoso. Ainda, consideraram apenas a presença de dois critérios maiores como suficiente para firmar o diagnóstico definitivo de neurocisticercose.

Em relação aos atuais conceitos diagnósticos da neurocisticercose, Garcia *et al.* (2007) citaram as convulsões como manifestação clínica mais frequente da NCC, principalmente quando a neurocisticercose encontra-se nas formas parenquimatosas coloidal, nodular-granular e calcificada, particularmente quando associadas à presença de edema perilesional. Citaram também a hidrocefalia com apresentação aguda obstrutiva e a hidrocefalia com evolução crônica por aracnoidite, assim como a forma cérebro-vascular secundária a aneurisma cisticercótico como importantes causas de morte e incapacidade. Quanto à neuroimagem na NCC, enfatizaram sua importância pelo fato de mostrar a variabilidade evolutiva dos cistos, com vantagem para a TC nos nódulos calcificados sem edema circunjacente e vantagem para a RMN nos casos de localização cisternal e ventricular. Quanto ao diagnóstico sorológico, reforçaram o avanço promovido pelos testes de identificação e síntese de antígenos específicos, com ênfase, como padrão ouro, para o *eletro-immuno-transfer blot* (EITB) ou Western-Blot, que usa antígenos glicoprotéicos purificados e para os imunoenaios com anticorpos monoclonais para detectar antígenos no líquido céfalo-raquidiano.

2.2.5 Neuroimagem em neurocisticercose

Apesar do visível progresso nas técnicas de neuroimagem para diagnosticar neurocisticercose, alguns achados são inespecíficos. Nestas situações, o diagnóstico diferencial com outras infecções ou com doenças neoplásicas do sistema nervoso central pode trazer evidentes dificuldades, prescindindo das análises imunológicas e epidemiológicas para incrementar a eficiência diagnóstica.

Andrade-Filho, Figueroa e Andrade-Sousa (2007) publicaram estudo prospectivo envolvendo 220 pacientes com NCC diagnosticada entre março de 1988 e março de 1999, considerando o aspecto do cisto na TC de crânio segundo 4 estágios biológicos: Estágio I – vesícula sem ou com mínima reação inflamatória; II – edema intenso envolvendo granuloma em formação; III – granuloma em fase degenerativa; IV – granuloma calcificado. Clinicamente, epilepsia compunha 80,9% da amostra, psicopatia era a manifestação dominante em 1,4% e Síndrome de Hipertensão Intracraniana (SHIC) em 3,2% dos casos. Todos foram tratados com drogas cisticidas (praziquantel ou albendazol) e reavaliados seis meses após. O exame neurológico era normal em 81,8%. Comparando parâmetros clínicos e imagenológicos, os autores acharam correlação estatística entre epilepsia e estágio II e entre SHIC e estágio I, a primeira devendo-se à liberação de toxinas pelo cisto e a segunda, ao tamanho ou à localização do cisto. Segundo os mesmos, a alta prevalência de epilepsia e exames neurológicos normais na amostra estão de acordo com os valores registrados na literatura. Acharam os autores também ser a TC primordial em todos os estágios da doença, ser o líquido céfalo-raquidiano não inflamatório na maior parte dos casos e ser o exame de eletroencefalograma ferramenta diagnóstica útil para o acompanhamento clínico dos pacientes.

Avaliando a importância da tomografia computadorizada na neurocisticercose, Minguetti e Ferreira (1983) realizaram TC de crânio em 171 pacientes com NCC entre 1978 a 1982, registrando os achados seguintes: somente calcificação em 82, calcificação e cistos em 31, calcificação e hidrocefalia em 12, cistos cerebrais em 10, cistos na fossa posterior em 4, lesões agudas difusas em 19, lesões agudas isoladas em 6 e lesões tumorais em 7. Nessa série, os achados clínicos mais comuns foram: convulsões em 83, cefaléia em 31 pacientes e síndrome de hipertensão intracraniana em 24.

Já Trentin *et al.* (2002), enfocando a importância da tomografia computadorizada na epilepsia, realizaram exames de TC de crânio consecutivos em 1000 indivíduos com história de crises epiléticas, encontrando tomografias computadorizadas normais em 45,4%. Porém, dos 54,6% com achados patológicos, em 23,5% destes pacientes o diagnóstico tomográfico foi compatível com NCC, levando os autores a enfatizarem o valor da TC na neurocisticercose e a alta prevalência desta no estado do Paraná.

Analisando a sensibilidade dos exames de imagem em relato de dois casos, Ng, Tan e Fock (2000) chamaram a atenção para a maior eficácia da ressonância magnética em relação à tomografia computadorizada, quando a TC foi normal no primeiro caso, enquanto a RMN acusou múltiplos cistos pequenos. Já no segundo, enquanto a tomografia computadorizada mostrou uma lesão hipodensa inespecífica, a ressonância magnética revelou cisto anelar perifericamente enriquecido com contraste e também uma segunda e pequena vesícula ausente na tomografia computadorizada. Assim, alguns entraves ao diagnóstico ainda existem, principalmente quando se considera o papel dos ensaios sorológicos utilizados e a variabilidade de apresentação do parasita à imagem da TC de acordo com o estágio biológico do mesmo.

2.2.6 Imunodiagnóstico em neurocisticercose

O imunodiagnóstico em neurocisticercose baseia-se na produção de anticorpos específicos pelo organismo como resposta à infecção pela larva da *Taenia solium*. A principal modalidade de resposta humoral entre os indivíduos infectados é através de anticorpos da classe IgG, embora, menos frequentemente, IgM, IgA e IgE também possam ser detectadas. Cogita-se que a maioria dos hospedeiros produza diferentes anticorpos, que surgem em fases distintas após a infecção, possivelmente em resposta a alterações qualitativas e quantitativas dos antígenos liberados pelo parasita nas diversas fases do seu desenvolvimento (DORNY *et al.* 2003).

No mesmo artigo de revisão, Dorny *et al.* (2003) apontaram que a melhoria dos métodos imunodiagnósticos tem contribuído amplamente para o conhecimento

da prevalência e da epidemiologia da neurocisticercose e que os mesmos se tornarão também uma valiosa ferramenta para avaliar o impacto da doença sobre a saúde humana. Afirmaram ainda que, diante do polimorfismo do quadro clínico da NCC, não seria realista afirmar que esses métodos podem vir a substituir a neuroimagem no manejo clínico adequado da neurocisticercose. Embora tenham considerado arriscado o tratamento com drogas cisticidas de pacientes epiléticos baseado apenas em exame sorodiagnóstico, os autores lembraram que em áreas rurais de países endêmicos os métodos de imagem são caros e/ou inacessíveis à população em risco. Nesse contexto, postularam que a sorologia poderia ser a única arma diagnóstica disponível.

Os testes imunológicos disponíveis para o diagnóstico de neurocisticercose são: fixação de complemento (FC), hemaglutinação indireta (HAI), imunofluorescência indireta (IFI), ensaio imunoadsorvente ligado à enzima (ELISA) e imunoeletrotransferência ligada à enzima (EITB) ou Western blot. Comparando os quatro primeiros, Pialarissi *et al.* (1987) analisaram 125 amostras de LCR de indivíduos com NCC, não reportando, entretanto, as apresentações clínicas e imagenológicas dos pacientes. Formaram o grupo controle 94 pessoas: 60 com doenças neurológicas e 34 citadas como normais. A acurácia dos testes descrita em termos de sensibilidade e especificidade apontou para a superioridade do ELISA, com 97,6% e 98,9%, respectivamente. A FC foi o método menos eficaz, com sensibilidade de 49%, enquanto HAI e IFI foram estatisticamente equivalentes, com acurácia acima de 87%.

Comparando a eficácia do teste ELISA em amostras de LCR usando extratos antigênicos preparados a partir de cistos de *T. solium* e *T. crassiceps*, Suzuki *et al.* (2007) encontraram valores iguais de sensibilidade (91,3%), especificidade (97,1%) e acurácia (94,8%) ao usar antígenos do fluido vesicular. Embora os valores acima acusem a importância dos antígenos do fluido vesicular para a eficácia do método ELISA, os autores reconheceram variações significativas nos resultados do ELISA obtidos na literatura, enfatizando que a técnica empregada no manejo do teste também pode influenciar no seu resultado.

2.2.7 Prevenção da NCC

Estudos afirmam que a NCC está diretamente relacionada a precárias condições sanitárias e higiênicas características das regiões e dos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, ou seja, com baixo índice de desenvolvimento humano (IDH) (MINGUETTI e FERREIRA, 1983; SILVA *et al.* 2000; MENDES *et al.* 2005; MONTEIRO *et al.* 2006).

Segundo Assencio-Ferreira, Nanci e Santos (2003), dentre as parasitoses do sistema nervoso central, a neurocisticercose é a mais frequente, especialmente nos países em desenvolvimento, embora possa passar despercebida pelos médicos. Os autores acima expuseram a desinformação médica em estudo que avaliou o conhecimento médico sobre a NCC e sua prevenção entre estudantes de medicina, médicos residentes e médicos profissionais. Dentre 384 estudantes de medicina da Faculdade de Medicina de Taubaté, 37 médicos residentes, excluindo os de neurologia, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e 51 médicos com mais de quatro anos no exercício da profissão em Taubaté – SP, a desinformação sobre a prevenção da NCC alcançou 55% entre os estudantes, 57% dos médicos residentes e 59% do terceiro grupo. Esses percentuais são alarmantes principalmente por refletirem a ignorância justamente dos profissionais considerados multiplicadores do conhecimento na área da saúde.

2.2.8 Tratamento da neurocisticercose

Dependendo do caso, o tratamento da neurocisticercose pode ser expectante, com o acompanhamento lesional evolutivo; clínico, com medicação antiepiléptica e com o uso de corticóide associado ou não a drogas cisticidas (praziquantel, albendazol) e cirúrgico, ao se tratar de hidrocefalia, de cistos com efeito expansivo ou com localização intraventricular e de lesões que requeiram biópsia para o diagnóstico definitivo. Nesse contexto, Arriagada; Nogales-Gaete e González (2006) fizeram revisão crítica, ressaltando, como consenso único, a inexistência de protocolo padrão e, portanto, a necessidade de definir-se o

tratamento a partir de cada caso em particular. Inicialmente, os autores levaram em consideração a viabilidade ou não dos cistos. Estando inviáveis ou calcificados, indicaram apenas medicação antiepiléptica, caso epilepsia esteja presente. Nas formas ativas da doença, os mesmos condicionaram o modo de tratamento aos parâmetros seguintes: fase biológica do cisto, número de cistos, sua localização e apresentação sugestiva de vasculite. As vesículas com escólex seriam tratadas com cisticida e corticóide, sendo esta conduta controversa se o número de vesículas for abaixo de cinco. Por outro lado, se houver mais de 100 cistos, o consenso seria não empregar cisticida pelo risco de desencadear um processo encefálico, provocando hipertensão intracraniana. Já os cistos em involução, com ou sem contrastação anelar e havendo ou não edema perilesional, não exigiriam o uso de cisticida.

Reforçando a importância do diagnóstico diferencial de **neurocisticercose** com abscessos e astrocitomas pequenos e com tuberculomas em áreas endêmicas, Husain *et al.* (2008) referiram que o teste ELISA pode ser usado como critério de cura de NCC após o uso de albendazol tomado durante 4 semanas. Utilizando antígenos de extrato total de *Cysticercus fasciolaris*, o teste foi realizado em amostras de soro antes e 6 meses após o tratamento, obtendo os autores diferença significativa na conversão dos resultados do teste para não reatividade. Apontando para a utilidade epidemiológica do trabalho, concluíram que esta abordagem poderia ser empregada para avaliações periódicas em regiões carentes com índices endêmicos de neurocisticercose.

Quanto às opções cirúrgicas no tratamento da neurocisticercose, Rocca, Rossel e Alvarez (2005) reportaram 52 pacientes operados entre 1994 e 2003, após o advento do diagnóstico por imagem. HIC foi a entidade clínica mais comum e, por isso, derivação ventrículo-peritoneal (DVP) foi empregada em 43 pacientes. Destes, a remoção de cistos suplementou a DVP em dezesseis. Dentre as técnicas de ressecção, os autores ressaltaram o papel cada vez mais preponderante da neuroendoscopia nos cistos intraventriculares. Finalmente, opinaram que todos os pacientes devem receber tratamento parasiticida após o procedimento cirúrgico.

2.2.9 ELISA - noções gerais e aplicação na neurocisticercose

ELISA é um teste imunoenzimático baseado na identificação de anticorpo específico quimicamente ligado a uma enzima. Em 1971, Engvall e Perlmann, trabalhando na Universidade de Estocolmo – Suécia, publicaram o advento de método sorológico para quantificar o anticorpo IgG empregando enzima como marcador, ao invés de substância radioativa. Os próprios criadores o denominaram “*enzyme linked immunosorbent assay*” (ELISA). A técnica é baseada na interação antígeno-anticorpo, sendo realizada através de uma reação básica na qual um antígeno é fixado a um suporte sólido onde um anticorpo é adicionado para reagir. Posteriormente, um segundo anticorpo ligado a uma enzima, é adicionado. Sucessivas lavagens são então realizadas, após o que a adição do substrato da enzima e de uma substância cromógena permite a leitura através da técnica de espectrofotometria (DORNY *et al.* 2003).

Baixo custo e simplicidade tornaram “ELISA” o método padronizado mais amplamente difundido em pesquisa e aplicações clínicas. Sua aplicação está bem estabelecida para o diagnóstico de doenças infecciosas, assim como para a dosagem de antígeno, de anticorpo e/ou de substâncias em concentrações diminutas, a exemplo das citocinas. O uso potencial de meios imunodiagnósticos para identificar casos de neurocisticercose no homem é promissor, uma vez que a correlação entre uma sorologia positiva e sintomas neurológicos e/ou lesões indicativas de neurocisticercose em técnicas de neuroimagem é variável na maioria dos estudos. Tentando uma somatória quanto à validade dos métodos de imagem e de sorologia, Arambulo *et al.* (1978) empregaram pioneiramente o ELISA como ferramenta diagnóstica em neurocisticercose, usando antígenos do extrato total de cisticercos. Nesse contexto, o ensaio imunossorológico ELISA é um método fundamental para o diagnóstico e o seguimento da infecção. (DORNY *et al.* 2003).

As características polimórficas, tanto no cenário clínico da NCC quanto nas apresentações biológica e topográfica do *C. cellulosae*, ainda permeiam as dificuldades diagnósticas ligadas a essa doença. Levando em consideração as ferramentas diagnósticas disponíveis, os elementos presentes nos exames de imagem (RMN e TC), embora variados, estão bem estabelecidos na literatura quanto

à sua padronização. Esses elementos foram valorizados por Garcia *et al.* (2005) como critérios diagnósticos absoluto e maior. Já o método sorológico ELISA, amplamente empregado, tem ainda discutida a sua validação, pois os autores têm encontrado valores de acurácia diversos (ATLURI *et al.* 2009). Segundo Takayanagui e Odashima (2006), vários testes imunológicos são pouco eficazes, com exceção do EITB, cuja sensibilidade é próxima a 100% para pacientes com vários cistos ativos. Enfatiza ainda que o melhor desempenho dos testes coincide com as fases de degeneração do cisticerco.

Validade foi relatada por Costa *et al.* (1982), ao registrarem 100% de sensibilidade do ELISA em amostras de LCR de 22 indivíduos com DD de NCC. No entanto, o teste foi positivo em apenas 2 pacientes do total de 21 clinicamente suspeitos de NCC. Nas mesmas amostras de LCR, os autores aplicaram 3 outros tipos de testes sorológicos: fixação de complemento (TFC), hemaglutinação (THG) e imunofluorescência (TIF). ELISA foi o mais sensível dos 4, quando analisados em conjunto ou isoladamente. Entretanto, em relação aos 22 pacientes com NCC, não relataram os critérios de DD para NCC, como também não citaram os resultados dos exames de imagem (TC e RMN) que poderiam apontar erro sistemático no grupo de pessoas com suspeita clínica de NCC.

Segundo Schantz (1996), os organismos infectados pelo cisticerco produziram anticorpos com estrutura diferente de acordo com a fase biológica deste, o que justifica valores diferentes de acurácia em amostras colhidas dos mesmos indivíduos em épocas diferentes. Ramos Jr *et al.* (2004), empregando antígeno cisticercótico da *T. crassisepe*, utilizaram o teste ELISA indireto no soro de 169 pessoas com manifestações clínicas de NCC em João Costa-PI, com 13,6% de positividade. Em 2001, os mesmos autores empregaram o mesmo teste em 92 indivíduos com prévia positividade ao ELISA, sendo o segundo teste reativo em apenas 24,0% destes. Os autores concluíram ser alta a prevalência de NCC naquele município, porém, chama a atenção também o número de pessoas que tiveram revertido o resultado do teste no soro de positivo para negativo.

Esta reversão indica que o resultado do teste reflete apenas o momento da coleta da amostra. Sendo a reatividade do teste no LCR função da presença e da quantidade de anticorpos no mesmo, o reconhecimento e a intensidade da resposta imunológica tenderiam a cair ao longo do tempo, desde que o paciente não viesse a

sofrer novas infecções. Arruda *et al.* (2006) empregaram o método ELISA em antígenos de extrato total e de fluido vesicular de *C. cellulosa* para demonstrar a produção de anticorpos cisticerco-específicos no líquido, encontrando valores significativos de IgG ao utilizarem medidas de índice específico para anticorpos.

Embora o ELISA tenha sido apontado como mais sensível quando utilizado em amostras de LCR, resultados divergentes foram encontrados por Saha *et al.* (2009), que relataram valores maiores no soro. Por sua vez, Barcelos *et al.* (2005) encontraram equivalência na eficiência do método ELISA em amostras pareadas de soro e LCR, sendo que os níveis mais altos de anticorpos específicos IgG foram encontrados em pacientes com a forma ativa de NCC. Embora os autores tenham afirmado que a infecção por outros helmintos pode causar reatividade cruzada do teste ELISA em relação à *T. solium*, todo o grupo controle, representado por 10 pacientes com outras doenças neurológicas e exames de imagem normais, acusou, ao ELISA para NCC, 100% de especificidade. Macedo *et al.* (2002) usaram antígenos de extrato bruto salino de *Cysticercus cellulosa* para avaliar o desempenho do ELISA no soro de pacientes com DD de NCC, registrando sensibilidade de 71% e especificidade de 95%. Os autores relataram também que 16 de 19 pacientes com calcificação, 1 com cisto vesicular e 1 com cisto em degeneração não acusaram a presença de anticorpos no LCR e no soro. Ressaltaram que estes achados condizem com a literatura, na medida em que cistos íntegros e nódulos calcificados podem não provocar qualquer reação inflamatória. Com os resultados obtidos, os autores propuseram associar as técnicas diagnósticas ELISA e EITB, assumindo este o papel de exame confirmatório. Em recente artigo de revisão, Hawk *et al.* (2005) encontraram variação significativa na eficácia do método ELISA no soro e no LCR, com valores de sensibilidade entre 65% e 87% e de especificidade variando de 63% a 100% no primeiro. Já no LCR, os autores encontraram sensibilidade entre 62% e 90% e especificidade entre 98% e 100%.

Valores discrepantes foram relatados também por Ramos-kuri *et al.* (1992) quando, dentre 1064 pacientes randomizados, selecionaram 678 pacientes dividindo-os em três grupos: 21 com NCC inativa portando granulomas calcificados, 45 com NCC ativa em apresentações variadas e 633 com outras doenças neurológicas. No primeiro grupo, o ELISA foi positivo em nove, com sensibilidade de 43%. Naqueles com NCC ativa, os exames positivos foram 31, com sensibilidade de

69%. Nos 633 pacientes sem NCC, a especificidade foi 71%. Considerando os grupos B e C e atentando para uma prevalência de 7%, os autores enfatizaram o baixo valor preditivo positivo, somente 15%, concluindo que o imunodiagnóstico com ELISA não seria aplicado com segurança em grandes grupos de pacientes com alterações neurológicas em áreas endêmicas para NCC.

Corona *et al.* (1986) encontraram diferentes valores de sensibilidade e especificidade no LCR e no sangue do teste ELISA em 2 grupos com DD de NCC, recebendo denominações específicas: um grupo (NCC benigna) de 20 pessoas com lesões parenquimatosas viáveis ou não e outro grupo de 31 pacientes com lesões intraventriculares e com cistos no espaço subaracnóide (NCC maligna) portando sinais clínicos de encefalopatia e HIC. Os valores de ambos os parâmetros foram maiores no segundo grupo, refletindo maior quantidade de anticorpos anticisticercóticos nas formas malignas, de acordo com a conclusão dos autores. A titulação mais alta de anticorpos específicos para cisticercose nas pessoas com NCC maligna levou os autores a sugerirem que o processo inflamatório é em grande parte mediado pela resposta humoral.

Silva (1995) encontrou resultados estatisticamente iguais entre os métodos ELISA – “conta” e ELISA com microplacas, com sensibilidades de 60% em pacientes com cistos à TC (independendo do exame de LCR), 33,3% em pacientes com cistos à TC (sem alteração no LCR) e 19,6% em pacientes com calcificações (sem alterações no LCR).

Quanto a dificuldades no diagnóstico diferencial de neurocisticercose com meningite bacteriana, Bonametti *et al.* (1994) registraram 27 pacientes com quadro clínico de meningite aguda, com febre acometendo 20 pacientes e rigidez nuca, doze. Embora um aumento de eosinófilos no líquido céfalo-raquidiano ocorresse em apenas sete amostras, o diagnóstico de NCC foi firmado a partir da reatividade da reação de fixação de complemento e do teste ELISA. Entretanto, tomografia computadorizada de crânio foi realizada apenas em 6 dos 27 pacientes. Os autores concluíram pela adoção do teste ELISA em áreas endêmicas para neurocisticercose nas pessoas com manifestações clínicas e líquóricas de meningite sem diagnóstico bacteriológico evidente.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS: MATERIAL E MÉTODO

3.1 Delineamento do Estudo

Este estudo consistiu de um estudo transversal, observacional quantitativo, analítico e de caráter descritivo acerca da avaliação da acurácia do teste sorológico ELISA para o diagnóstico de neurocisticercose, pela mensuração da sensibilidade e da especificidade em pacientes com diagnóstico confirmado de neurocisticercose.

3.2 Considerações Amostrais

O estudo foi realizado independentemente de sexo e da faixa etária. A população fonte constituiu-se de pessoas com suspeita clínica de neurocisticercose à procura de assistência médica em Teresina e exibindo manifestações clínicas compatíveis com a existência de lesão neurológica no período da coleta dos dados. Foram considerados elegíveis pacientes admitidos no Hospital Getúlio Vargas com diagnóstico firmado de NCC e pacientes com meningite viral benigna (MVB) internados no Instituto de Doenças Tropicais Dr. Natan Portela. Foram considerados inelegíveis pacientes que receberam transfusão de hemoderivados até 3 meses antes do atendimento e adultos e crianças com incapacidade para se adequar ao termo de consentimento. Todos os indivíduos estudados residiam em Teresina ou em outras cidades do Piauí e do Maranhão à procura de assistência médica em Teresina, encaminhados ao pesquisador.

Para a consecução da pesquisa, considerou-se que, para uma sensibilidade estimada para o método de 80%, com nível de significância de 95%, poder estatístico de 80% e com uma precisão absoluta de 10%, seriam necessários 66 pacientes a serem distribuídos em dois grupos amostrais e escolhidos por conveniência, de forma seriada. O primeiro grupo foi constituído por pacientes com o

diagnóstico de neurocisticercose selecionados a partir dos critérios diagnósticos propostos por Del Brutto *et al.* (1998) (grupo NCC). O segundo grupo constituiu-se de pacientes com meningite viral benigna (grupo MVB) sem manifestações clínicas e de imagem compatíveis com NCC.

Após a seleção, foi efetuada a coleta e a sorologia do líquido céfalo-raquidiano LCR para NCC através do teste imunoenzimático ELISA. Por não constituírem parte dos critérios diagnósticos propostos por Del Brutto *et al.* (1998), as análises quimiocitológica do líquido céfalo-raquidiano e hematológica não foram consideradas na consecução da pesquisa.

3.3 Coleta de Dados

Foram feitos anamnese e exame neurológico de todos os pacientes, sendo registrados em formulários, segundo os anexos B e C. Em seguida, foi realizada uma punção lombar para coleta de líquido céfalo-raquidiano (LCR) em cada um dos 22 pacientes do grupo NCC, identificados no período de abril de 2008 a junho de 2009. Por seu turno, constituíram o grupo controle 44 pacientes internados em caráter de urgência no Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portella (IDTNP) entre fevereiro e julho de 2009. Ainda no ambulatório do IDTNP, estando o LCR lombar límpido, um volume de 2 a 3 ml de líquido céfalo-raquidiano foi recolhido em um terceiro tubo. As outras duas amostras foram enviadas ao laboratório do IDTNP para exame, recebendo o diagnóstico de MVB em caso de baixa celularidade, valores normais no LCR de glicose e proteína e evolução benigna clínica e laboratorial. Os pacientes com MVB foram então incluídos no estudo após se submeterem a TC de crânio e avaliação neurológica para se excluir o diagnóstico de NCC. As amostras de LCR do terceiro tubo, preservadas em torno de 4°C por até uma semana, foram enviadas para a realização do teste sorológico no Laboratório Álvaro, em Cascavel Estado do Paraná, segundo as recomendações do fabricante.

Nos pacientes do grupo NCC em que o diagnóstico e as manifestações neurológicas justificaram a necessidade de intervenção neurocirúrgica através de biópsia estereotáxica, este procedimento foi realizado no centro cirúrgico do Hospital Getúlio Vargas. Foi empregada segundo o princípio das coordenadas cartesianas e

feita a partir da localização da lesão no encéfalo, usando-se tomografia computadorizada e *software* dedicado ao procedimento. Com precisão milimétrica, introduziu-se uma sonda no encéfalo para retirada de material lesional, com finalidade tanto diagnóstica quanto terapêutica. Para o estudo histopatológico do material retirado no ato cirúrgico, a amostra foi inspecionada e fotografada e, em seguida, encaminhada ao Laboratório de Patologia do Hospital Getúlio Vargas, para o estudo microscópico.

A fim de evitar erros sistemáticos, todas as amostras de LCR dos pacientes de ambos os grupos foram enviadas ao Centro Neurodiagnóstico do Piauí. Neste centro, o tubo de ensaio acondicionado em suporte foi mantido em refrigerador entre 0°C e 4°C até momento do transporte. Para o transporte final, os tubos com LCR foram colocados em isopor em meio a placas de gelo e enviadas no mesmo dia ao Laboratório Álvaro. Os cuidados necessários envolvendo o acondicionamento, o transporte e a refrigeração das amostras de LCR ao referido laboratório foram tomados e as temperaturas dos frascos foram verificadas antes e após a chegada do material ao local de destino. Foi utilizado antígeno do extrato de cisticercos da *T. solium* retirados de carcaças de porcos, sendo que, após maceração, as proteínas antigênicas foram separadas com emprego de ultrassom de alta potência em aparelho “sonicador”, resultando em produto com nome comercial *kit* ENZITEST® Cisticercose IgG para anticorpos anti-*Cysticercus cellulosae*. Este antígeno foi fabricado por RNA Laboratórios LTDA em Cascavel, Paraná (site www.rna.com.br). A técnica ELISA baseia-se na ligação do antígeno aderido às microplacas aos anticorpos anti-cisticercóticos presentes na amostra. Após o período de incubação, adicionou-se às amostras lavadas um conjugado ligado à peroxidase. Uma vez nas microcavidades, estes segundos anticorpos se ligariam aos anticorpos anti-*Cysticercus* remanescentes da etapa anterior. Finalmente a presença destes conjugados foi determinada pela ação da peroxidase no substrato TMB, sendo a reação final lida a 450/630 nm.

O estudo teve início após a aprovação do projeto de pesquisa pelos Comitês de Ética e pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI) e do Hospital Getúlio Vargas (HGV), tendo a coleta de dados sido realizada no período de abril de 2008 a julho de 2009. O presente estudo respeitou e preservou, de maneira segura, todos os aspectos éticos, os pacientes que se disponibilizaram a colaborar com a pesquisa,

como também todas as pessoas envolvidas direta e indiretamente no trabalho. Todos os pacientes ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4 RESULTADOS

4.1 Plano Amostral

O presente estudo constou de dois grupos: o primeiro grupo (Grupo NCC) foi constituído de 22 pacientes com diagnóstico definitivo de neurocisticercose segundo os critérios diagnósticos propostos por Del Brutto *et al.* (1996) e Garcia *et al.* (2005). Em 16 indivíduos, o diagnóstico definitivo de NCC foi feito pelo exame de imagem e em seis, através de comprovação anátomo-patológica (Figuras 3 e 4). O segundo grupo (Grupo MVB) foi composto por 44 pacientes com meningite viral benigna, após exclusão de neurocisticercose pela tomografia. O grupo de neurocisticercose representou o grupo de estudo, cujas amostras de líquido céfalo-raquidiano foram usadas para avaliar a sensibilidade do teste ELISA e o grupo meningite viral benigna, o grupo controle, para avaliar a especificidade do teste em questão.

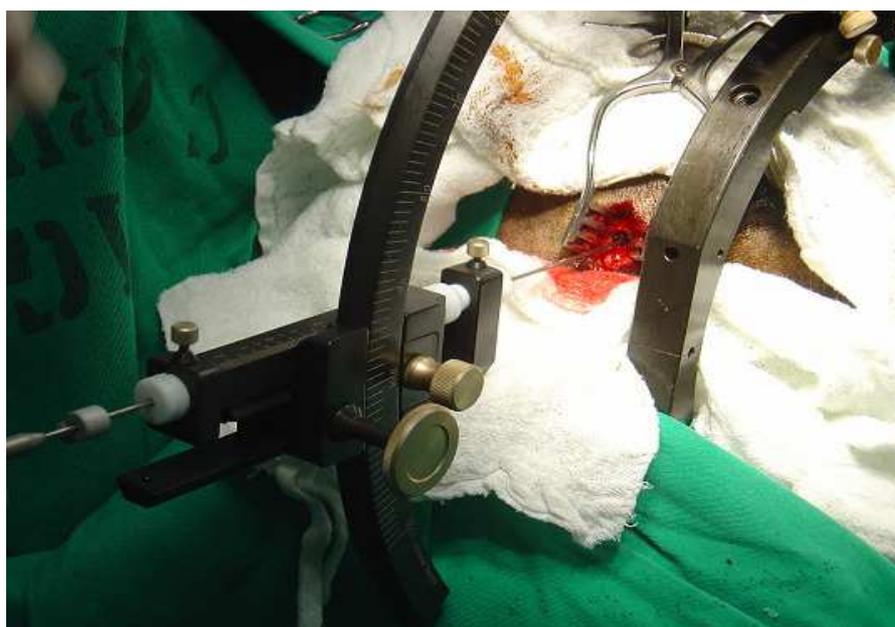


Figura 3: Remoção Estereotáxica de cisticerco. **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV, Teresina, 2008-2009.



Figura 4: Aspecto do cisticerco antes e após ruptura da vesícula. **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV, Teresina, 2008-2009.

No que se refere ao cálculo da amostra, está ela distribuída segundo a demanda das duas patologias estudadas, neurocisticercose e meningite, conforme dados que integram a Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição da amostra dos pacientes submetidos ao teste de ELISA oriundos da Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas e do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella.

HOSPITAL / DIAGNÓSTICO	AMOSTRA	
	N	%
HGV / NCC	22	33,3
IDTNP/ Meningite	44	66,7
TOTAL	66	100

Legenda: HGV= Hospital Getúlio Vargas; IDTNP= Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella; NCC=Neurocisticercose

4.2 Perfil Sócio-Demográfico da Amostra Estudada

No grupo neurocisticercose havia 14 (63,6%) homens e 8 (36,4%) mulheres, as idades variando de 12 anos a 58 anos, com uma média de 28 anos. Apenas um procedia da zona rural (ZR) do estado do Maranhão e vinte e um

moravam no Piauí, sendo seis na periferia e dois na zona urbana (ZU) de Teresina, capital do Piauí, enquanto 10 pacientes viviam na ZR e três na ZU de outras cidades do interior piauiense.

A profissão de lavrador predominou, com oito pacientes masculinos, sendo um aposentado, todos analfabetos e acima de 20 anos, enquanto, de seis mulheres acima de 21 anos, quatro declararam-se domésticas com o 1º grau escolar, e duas, com o 2º grau, eram, respectivamente, técnica de enfermagem e auxiliar de magistério. Dos seis estudantes, todos cursando o primeiro grau, sendo cinco menores de 20 anos e um com 28 anos, quatro eram do sexo masculino. Assim, nenhuma das oito mulheres era analfabeta. Na série havia um pedreiro e, do sexo masculino, com o segundo grau, apenas um funcionário público municipal. Por conseguinte, dos pacientes com NCC, apenas três possuíam o segundo grau completo, enquanto 11 tinham o primeiro grau, embora incompleto e oito declararam-se analfabetos, portanto, nenhum com curso superior.

4.3 Achados Clínicos na Amostra de NCC

Os pacientes com NCC apresentavam manifestações clínicas diversas, epilepsia sendo a mais frequente, acometendo 18 pacientes (81,8%). Destes, 13 (59,1%) apresentavam curso clínico benigno (Figura 5), com epilepsia isolada em 10 ou associada a queixa de cefaléia em três pacientes. Outros três pacientes (13,6%) eram portadores de epilepsia e hidrocefalia e dois (9,1%) sofriam de epilepsia e episódios recorrentes de meningite cisticercótica (Figura 6).

Nos pacientes não epiléticos, hidrocefalia descompensada (Figura 7 e Figura 8) ocorreu em três (13,6%) e quadro agudo de meningite cisticercótica em um paciente (4,6%). Dos três pacientes com hidrocefalia, um apresentou-se em estado comatoso e um tinha história de internações psiquiátricas. O tempo de sintomatologia foi amplo, variando de uma semana a 25 anos, tendo 16 pacientes (72,7%) história clínica inferior ou igual a cinco anos, com 8 sintomáticos há menos de dois anos. Por seu turno, o exame neurológico foi normal em 14 pacientes (63,6%), sete (31,8%) tinham SHIC e um paciente (4,6%) estava disártrico. Dos sete pacientes com SHIC, dois tinham ataxia cerebelar.

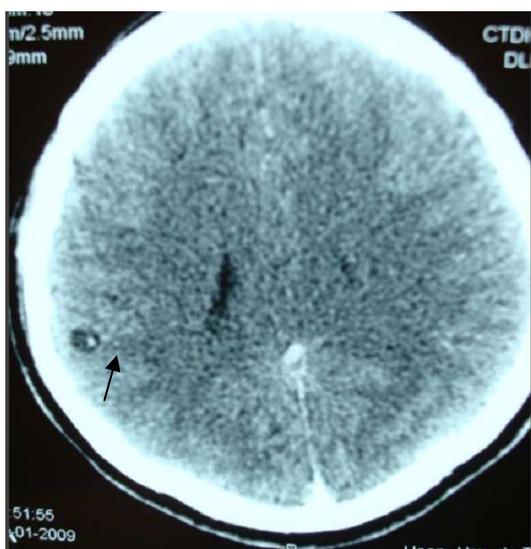


Figura 5: TC de paciente com epilepsia de curso benigno com uma vesícula e escólex no seu interior (sinal do sinete) **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV, Teresina, 2008-2009.

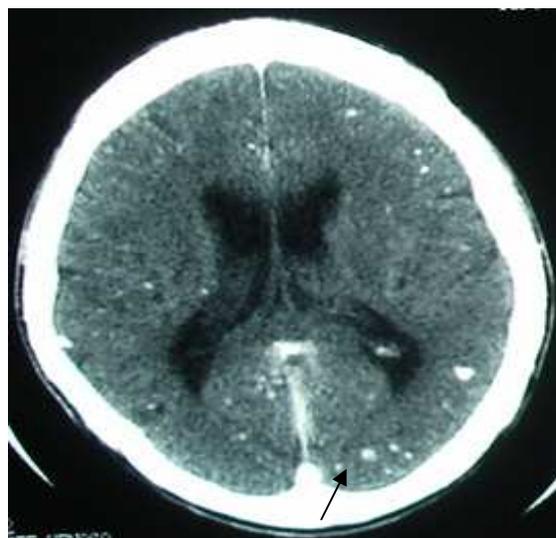


Figura 6: TC de paciente com meningite cisticercótica recorrente, com numerosos nódulos calcificados e lesões ativas. **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV, Teresina, 2008-2009.



Figura 7: Ressonância Magnética de paciente com hidrocefalia descompensada. Dilatação ventricular e cisto obstruindo o IV ventrículo (seta). **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV. Teresina, 2008-2009.

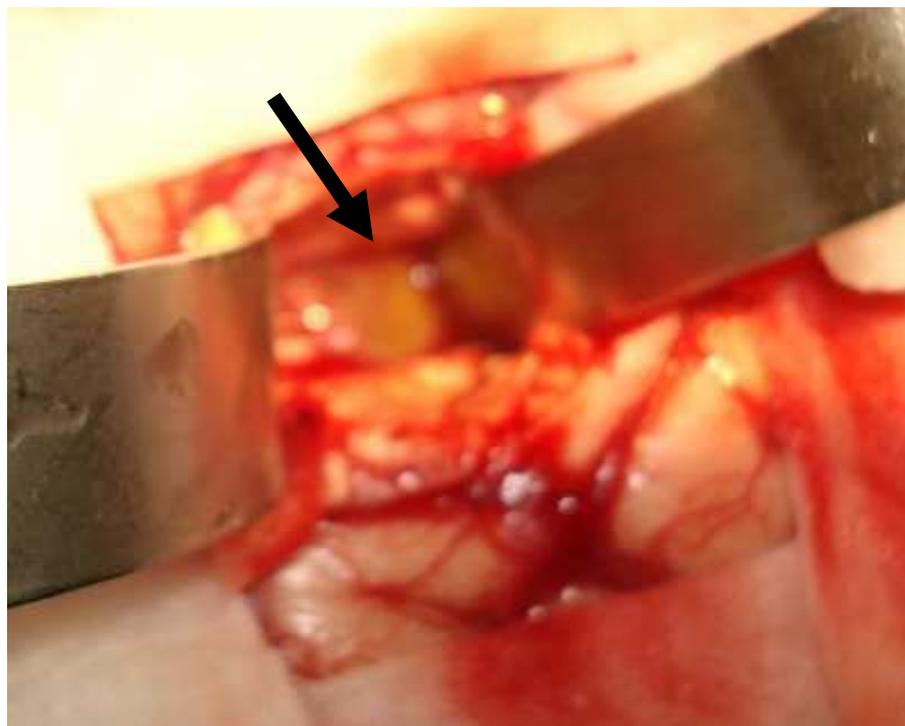


Figura 8: Cirurgia na fossa craniana posterior com cisto no interior (seta).
Fonte: Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV Teresina, 2008-2009.

Quanto aos exames complementares, 12 pacientes submeteram-se a tomografia computadorizada, quatro a ressonância magnética e seis a tomografia computadorizada e RMN. As fases vitais do *C. cellulosa* na cavidade craniana foram estimadas segundo o aspecto no exame de imagem, de acordo com as proposições de Escobar (1983) e Andrade-Filho, Figueroa e Andrade-Sousa (2007), além de Sotelo, Guerrero e Rubio (1985). Embora todos os pacientes do grupo NCC tivessem lesões ativas, o padrão de imagem larval foi heterogêneo em 13 pacientes (59,1%), com oito exibindo as formas vesicular e calcificada; dois, as fases coloidal e granular; um, vesicular e granular; um, vesicular e coloidal; um, vesicular, granular e calcificada. Dos outros nove (40,9%) portadores de NCC, sete exibiam a fase larvar vesicular; um, a coloidal e um portava a forma granular.

A localização no parênquima encefálico predominou, ocorrendo em 16 pacientes (72,7%), nos ventrículos cerebrais em três (13,6%) e em mais de um compartimento em três pacientes (Figura 9).

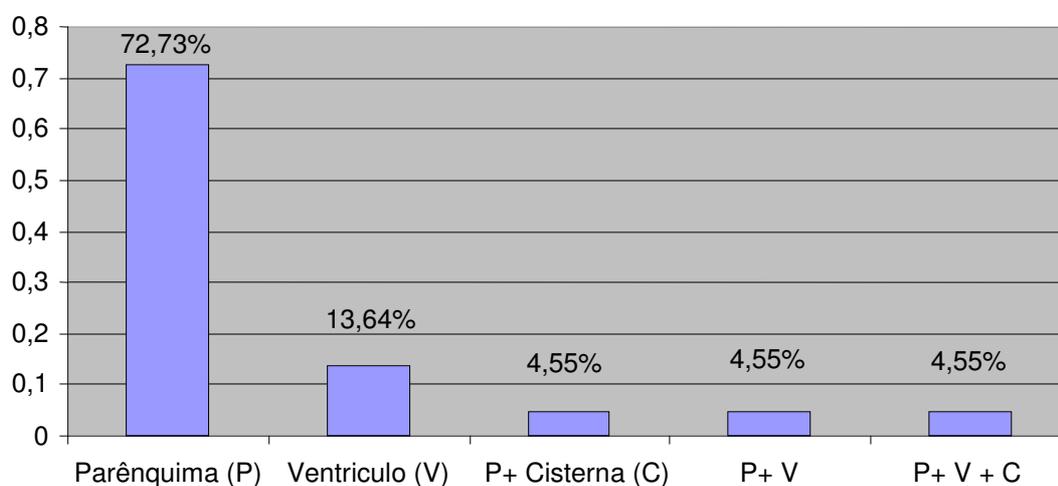


Figura 9: Gráfico com a localização das lesões encefálicas: topografia X número de lesões.

Nos 16 pacientes (100%) com NCC parenquimatosa, a relação entre a fase biológica, o número de lesões e o número de pacientes está na tabela 2.

Tabela 2: Relação da fase biológica do cisto com o número de lesões e o número de pacientes.

Fase Biológica	Número de Lesões						
	1 lesão	2 lesões	3 lesões	4 lesões	5 lesões	6 lesões	10 lesões
Vesicular	3 pte (18,75%)	1 pte (6,25%)	1 pte (6,25%)	1 pte (6,25%)	2 pte (12,50%)		2 pte (12,50%)
Granular	3 pte (18,75%)						
Coloidal	1 pte (6,25%)						
Vesicular e Coloidal		1 pte (6,25%)					
Vesicular e Granular						1 pte (6,25%)	
Total	7 pte (43,75%)	2 pte (12,50%)	1 pte (6,25%)	1 pte (6,25%)	2 pte (12,50%)	1 pte (6,25%)	2 pte (12,50%)

Legenda: pte = pacientes

Os três pacientes com cisticercos ventriculares portavam uma lesão cada um, com dois cisticercos no IV ventrículo e 1 no III ventrículo, todos na fase vesicular. Dos três pacientes com cistos em mais de um compartimento, um continha 16 vesículas ocupando parênquima encefálico, cisternas subaracnoides (Figura 10) e VLE (Figura 11), 1 com 4 vesículas no parênquima e nas cisternas além de 14 nódulos calcificados e 1 paciente com uma vesícula parenquimatosa e uma lesão nodular-granular no IV ventrículo. Deve-se mencionar que todas as lesões intraventriculares foram abordadas cirurgicamente pelo autor com finalidade diagnóstica e terapêutica, tendo as peças operatórias recebido comprovação histopatológica. Nódulos calcificados foram encontrados em 11 pacientes, sendo que um paciente tinha 108 calcificações parenquimatosas.



Figura 10: TC com vesículas agrupadas (forma racemosa) em cisterna subaracnoide. **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV, Teresina, 2009.



Figura 11: TC com vesícula no corno temporal do VLE. **Fonte:** Arquivo fotográfico do pesquisador. Clínica Neurológica do HGV, Teresina, -2009.

Quanto às dimensões lesionais, do total de 75 lesões ativas nos 22 pacientes, seis mediam 3 cm ou mais, a maior tendo 6 cm no maior diâmetro. Três ocupavam o parênquima encefálico e três, a cavidade ventricular, sendo que, das seis, apenas uma não foi removida cirurgicamente.

No grupo controle, todos os pacientes mostravam sinais de irritação meníngea, com cefaléia e rigidez de nuca. Havia na amostra 29 homens e 15 mulheres, na faixa etária de dois anos a 45 anos, com média de 16 anos. Quarenta e dois pacientes tiveram laudo tomográfico normal e, em dois, a TC mostrou leve proeminência dos ventrículos laterais, sendo interpretada como variação anatômica. Dos 44 sujeitos, 21 residiam em Teresina – PI; 14, de cidades piauienses vizinhas e nove de cidades vizinhas do Maranhão. Trinta eram estudantes, seis lavradores; quatro menores de quatro anos e quatro de outras profissões. Possuíam o primeiro grau 32 pacientes; o segundo grau, cinco; o terceiro grau, um; quatro tinham menos de quatro anos e dois declararam-se analfabetos.

4.4 Desempenho do Teste Imunoenzimático ELISA

O teste imunoenzimático ELISA foi aplicado no LCR lombar dos 66 pacientes que compunham o grupo de estudo de 22 pacientes e o grupo controle de 44 pacientes. Nos 22, ELISA foi positivo em sete e negativo em 15, enquanto, no grupo MVB, ELISA foi negativo em todas as 44 amostras (Tabela 3)

Tabela 3: Resultado ELISA em pacientes com neurocisticercose e com meningite viral benigna

	RESULTADO ELISA	
	Presente (%) Pacientes com Neurocisticercose	Ausente (%) Pacientes com Meningite Viral Benigna
Reagente	7 (31,81)	0 (0)
Não reagente	15 (68,18)	44 (100)
Total de Pacientes	22 (100)	44 (100)

Com os dados acima, a sensibilidade foi calculada em 31,8% de intervalo de confiança de 95% (IC 95% 14,7-54,9) e a especificidade em 100% (IC 95% 90,0-

100,0), enquanto os valores preditivos positivo e negativo foram respectivamente 100% (IC 95% 56,1-100,0) e 74,6% (IC 95% 61,3-84,6).

Dos sete pacientes ELISA não reagente, entre 15 e 49 anos, cinco tinham epilepsia, mas associada à hidrocefalia em dois, a qual estava presente em três pacientes. O exame neurológico era normal em dois (28,6%), quatro continham sinais de hipertensão intracraniana e dois tinham ataxia cerebelar. Dos 15 pacientes com LCR não reagente, 12 (80%) tinham epilepsia como manifestação principal e exame neurológico normal, enquanto três tinham hidrocefalia e síndrome de hipertensão intracraniana (tabelas 4 e 5).

Tabela 4: Quadro clínico dos 22 pacientes com neurocisticercose em relação ao desempenho do ELISA.

Quadro Clínico	Resultado - ELISA			
	Reagente		Não Reagente	
	N	%	N	%
Epilepsia	1	14,3	9	60,0
Cefaléia	-	-	-	-
Epilepsia + Cefaléia	2	28,5	2	13,2
Epilepsia + Cefaléia + Vômito + Antecedente de Meningite Cisticercótica	-	-	1	6,7
Hidrocefalia	1	14,3	-	-
Hidrocefalia + Epilepsia	1	14,3	-	-
Hidrocefalia + Cefaléia + Vômito	-	-	1	6,7
Hidrocefalia + Coma	-	-	1	6,7
Epilepsia + Cefaléia + Hidrocefalia + Transtorno Psiquiátrico	-	-	1	6,7
Cefaleia + Vômitos	1	14,3	-	-
Epilepsia + Antecedente de Meningite cisticercótica	1	14,3	-	-
Total de Pacientes	7	100	15	100

Tabela 5: Sinais clínicos nos pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.

EXAME NEUROLÓGICO	RESULTADO - ELISA			
	<i>Reagente</i>		<i>Não Reagente</i>	
	N	%	N	%
Sinais de hipertensão intracraniana	2	28,6	3	20
Sinais de hipertensão intracraniana + Ataxia Cerebelar	2	28,6	0	0
Disartria	1	14,2	0	0
Exame normal	2	28,6	12	80
Total de pacientes	7	100	15	100

Os sete pacientes com ELISA reativo tinham cistos vivos, cinco tendo duas ou mais lesões, mas todos com cistos no estágio vesicular. Apenas um paciente era portador de uma vesícula e um cisto na fase coloidal. Dos sete, apenas um tinha lesão inativa, com 108 nódulos calcificados na TC de crânio. (Tabela 6)

Dos 15 pacientes ELISA não reagente, cistos na fase vesicular foram encontrados em 11. Destes, apenas um paciente tinha mais de cinco vesículas, quatro tinham de duas a cinco, enquanto seis tinham apenas uma vesícula. Por outro lado, 10 pacientes tinham nódulos calcificados; quatro, cistos na fase granular e um paciente tinha apenas um cisto na fase coloidal. (Tabela 6)

Tabela 6: Estágio biológico e número de lesões intracranianas em pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.

Estágio Biológico	Resultado - ELISA					
	Reagente			Não Reagente		
	N	%	Amplitude lesional	N	%	Amplitude lesional
Vesicular	5	71,4	1-16	2	13,3	1-4
Coloidal	0	0	0-1	1	6,6	0-1
Granular	0	0	0-0	1	6,6	0-1
Calcificada	0	0	0-0	0	0	0-0
Vesicular + Coloidal	1	14,3%	0-2	0	0	0-0
Vesicular + Granular	0	0	0-0	1	6,6	0-1
Vesicular + Calcificada	1	14,3	0-2	8	53,3	1-50
Granular e calcificada	0	0	0-0	2	13,3	1-16
Total de pacientes	7	100		15	100	

Tabela 7: Localização das lesões no sistema nervoso central em pacientes com neurocisticercose ELISA reagente e não reagente.

Localização das Lesões	Resultado – ELISA			
	Reagente		Não Reagente	
	N	%	N	%
Parênquima encefálico	4	57,1	12	80,0
Parênquima encefálico + Cisternas + Ventrículo Lateral Esquerdo	1	14,3	0	0
Parênquima encefálico + Cisterna subaracnóide	0	0	1	6,7
Cavidade ventricular	2	28,6	1	6,7
Parênquima encefálico + Cavidade ventricular	0	0	1	6,7
Total de pacientes	7	100	15	100

Dos sete pacientes ELISA reagente, seis tinham cistos maiores ou iguais a 2 cm, em quatro, os cistos eram parenquimatosos e dois pacientes tinham cistos apenas nas cavidades ventriculares. Apenas um tinha cistos nos três compartimentos intracranianos. No subgrupo ELISA reagente, por indivíduo, o número médio de lesões foi seis (Tabela 7).

Dos 15 pacientes do grupo de neurocisticercose com ELISA não reagente 14 tinham cistos iguais ou menores que 1 cm. Doze tinham cistos apenas no parênquima encefálico, um apenas no ventrículo e dois tinham em mais de um compartimento. Neste subgrupo, a média do número de lesões por indivíduo foi de 2,71 (Tabela 8).

Tabela 8: Tamanho e número de lesões intracranianas dos pacientes com neurocisticercose Elisa reagente e não reagente.

Tamanho da maior lesão	Resultado - ELISA					
	Reagente			Não Reagente		
	N	%	Nº total de lesões por paciente (qualquer tamanho)	N	%	Nº total de lesões por paciente (qualquer tamanho)
≤ 1 cm	1	14,3	1	14	93,3	1 a 18
2 cm	1	14,3	2	0	0	0
3cm	4	57,1	1 a 113	1	6,7	1
>3cm	1	14,3	16	0	0	0
Total	7	100	–	15	100	–

Os seis pacientes do grupo NCC operados tinham SHIC, havendo dois com ataxia cerebelar e um paciente em estado comatoso. Em quatro pacientes (66,67%) havia cisto na cavidade ventricular, contudo dois tinham cisticercos em mais de um compartimento intracraniano. O teste ELISA foi reagente em 66,67% dos pacientes. (Tabela 9).

Todos os pacientes não operados tinham lesões parenquimatosas, um tinha lesão em mais de um compartimento, enquanto nenhum tinha cisto ventricular. (Tabela 9).

Tabela 9: Perfil clínico dos pacientes com neurocisticercose operados e não operados.

VARIÁVEIS LIGADAS AO PACIENTE	Pacientes Operados		Pacientes não Operados	
	N	%	N	%
ELISA				
Reagente	4	66,67	3	18,75
Não Reagente	2	33,33	13	81,25
Total	6	100	16	100
EXAME NEUROLÓGICO				
Sinais de Hipertensão intracraniana e Ataxia Cerebelar	2	33,3	0	0
Coma	1	16,7	0	0
Sinais de Hipertensão intracraniana	3	50,0	1	6,2
Disartria	0	0	1	6,2
Normal	0	0	14	87,6
Total	6	100	16	100
LOCALIZAÇÃO DA LESÃO CISTICERCOTICA				
Parênquima encefálico	1	16,6	15	93,7
Parênquima encefálico e cisterna subaracnóide	0	0	1	6,3
Parênquima encefálico, cisterna subaracnóide e ventrículo lateral esquerdo	1	16,6	0	0
Cavidade ventricular	3	50,2	0	0
Cavidade ventricular e parênquima	1	16,6	0	0
Total	6	100	16	100

Cisticercos no estágio vesicular estavam presentes em 100% dos pacientes operados e em 75% dos não operados, enquanto calcificação foi encontrada em 75% dos não operados e em nenhum do outro subgrupo. Quanto à dimensão da lesão, as maiores predominaram no subgrupo dos pacientes operados (Tabelas 10 e 11).

Tabela 10: Perfil parasitológico dos pacientes com neurocisticercose operados

Variáveis ligadas ao cisticercos	N	%	N Lesões / paciente (média)
ELISA			
Reagente	4	66,67	
Não Reagente	2	33,33	
Total	6	100,0	
TAMANHO DA LESÃO EM PACIENTES COM ELISA NÃO REAGENTE			
Menor que 1 e igual a 1	1	50,0	2 lesões
0 a 1 cm	0	0	0
2 a 3 cm	0	0	0
3 cm	1	50,0	1 lesão
> 3 cm	0	0	
Total	2	100,0	
TAMANHO DA LESÃO EM PACIENTES COM ELISA REAGENTE			
1 cm	1	25,0	1 lesão
2 cm e 3 cm	1	25,0	2 lesões
3 cm	1	25,0	1 lesão
1 cm, 3 cm e 6 cm	1	25,0	21 lesões
TOTAL	4	100,0	
ESTÁGIO BIOLÓGICO / NÚMERO DE LESÕES			
Vesicular	6	100	1 a 16 (3,67)
Coloidal	0	0	0 (0)
Granular	1	16,67	0 a 1 (0,17)
Calcificada	0	0	0 (0)
ANATOMO-PATOLÓGICO DOS PACIENTES ELISA REAGENTE			
Vesícula com escólex	2	50,0	
Vesícula sem escólex	2	50,0	
Total de pacientes	4	100	
ANATOMO-PATOLÓGICO DOS PACIENTES ELISA NÃO REAGENTES			
Vesícula com escólex	0	0	
Vesícula sem escólex	2	100	
Total de pacientes	2	100	

Tabela 11: Perfil parasitológico dos pacientes com neurocisticercose não operados.

Variáveis ligadas ao cisticercose	N	%	N Lesões / paciente (média)	Lesões ativas	Lesões Calcificadas
ELISA					
Reagente	3	18,7			
Não Reagente	13	81,3			
Total	16	100,0			
TAMANHO DAS LESÕES EM PACIENTES COM ELISA NÃO REAGENTE					
Menor que 1 cm	7		2 -126 (18,0)	27	116
1 cm	5		1-18 { (5,0)	8	17
Menor que 1 cm e igual a 1 cm	1		1-3 (1,7)	6	1
Total	13				
TAMANHO DA LESÃO EM PACIENTES COM ELISA REAGENTE					
Menor que 1 cm e 3 cm	1	33,3	1 0 lesões	10	0
Menor que 1 cm, 2 cm e 3 cm	1	33,3	113 lesões	5	108
Menor que 1 cm e 2cm	1	33,3	2 lesões	2	0
TOTAL	3	100,0			

Na análise univariada, o teste ELISA associou-se à presença de vesículas ($p=0,03$), à epilepsia ($p<0,001$) e ao tamanho das lesões identificadas na TC e na RMN ($p<0,001$).

Na análise multivariada pela regressão logística, apenas a variável referente ao tamanho das lesões mostrou-se importante para o desempenho do teste. Observou-se que a reatividade do teste se correlacionou positivamente com as lesões maiores. As variáveis não associadas à performance do teste foram o estágio biológico do parasita, o número de cisticercos ativos ou inativos e a sua localização dentro do crânio.

Finalmente, o desempenho do teste ELISA foi avaliado pela análise da *receiver operating characteristic* (curva ROC), registrando que a sensibilidade e a especificidade do teste ELISA foram máximas quando as lesões mediam de 2 cm a 3 cm. A área sob a curva para este modelo foi de 0,92 (Figura 12).

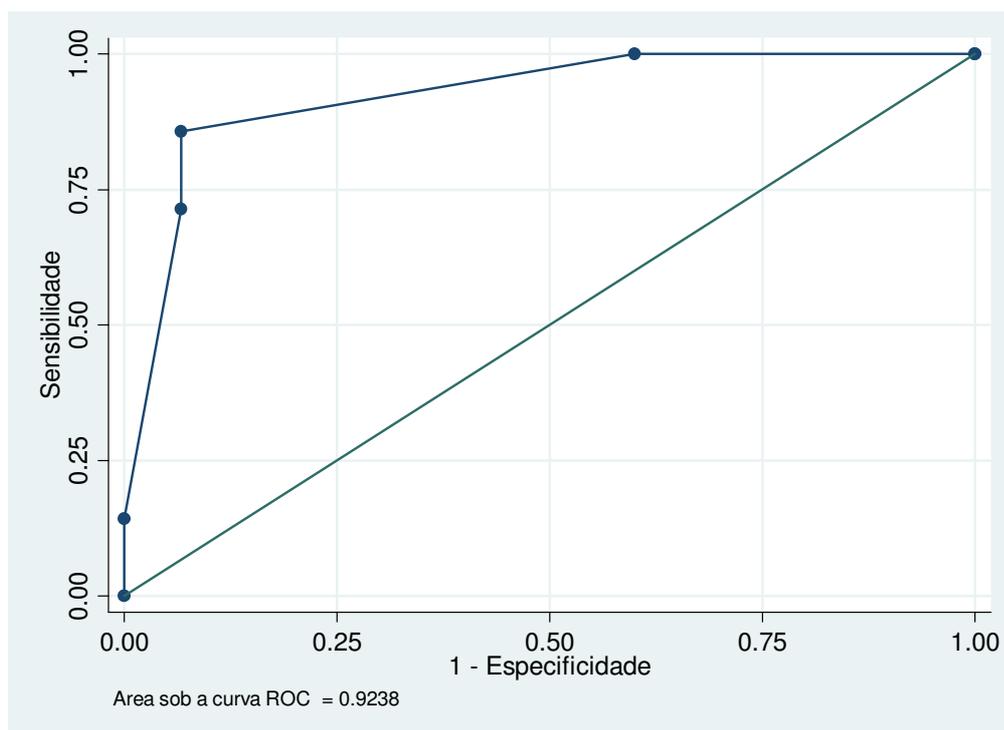


Figura 12: Gráfico da área sob a curva ROC do modelo de predição do teste ELISA em pacientes com neurocisticercose através da variável referente ao tamanho da lesão. Teresina, 2008-2009.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, houve predomínio do sexo masculino no grupo de pacientes com neurocisticercose, o que está de acordo com a literatura (AGAPEJEV 2003). Esse dado está certamente associado à profissão e ao grau de escolaridade, pois, em nosso meio, o trabalho na lavoura é exercido por pessoas com pouca ou nenhuma instrução. É válido ressaltar também que, no Nordeste do Brasil, é lavrador aquele que não conseguiu trabalhar em outra profissão, o que mostra a falta de perspectiva sócio-econômica neste meio rural. Por seu turno, com exceção de duas, a maioria das mulheres era doméstica ou estudante e nenhuma declarou ser analfabeta ou lavradora. Tendo mais oportunidade para estudar e lidando menos com a lavoura, a mulher estaria menos propensa a contrair neurocisticercose. Na mesma linha, os resultados mostraram também que metade dos pacientes do grupo NCC morava na zona rural. Entretanto, a periferia das grandes cidades mais pobres do Brasil é desprovida de saneamento básico e a maioria dos moradores da periferia de Teresina tem baixa escolaridade e desenvolve tarefas cotidianas similares às daquelas dos indivíduos que habitam a zona rural, conforme visto em outras áreas onde ocorre a transmissão de NCC (LINO-JÚNIOR *et al.* 2007, FREITAS *et al.* 2005). Assim, atentando-se para o ciclo vital do parasito, se depreende que a existência de porcos infectados no ambiente peri-urbano seria o elo fundamental para manter a endemicidade e que o portador da *T. solium* incrementa a neurocisticercose no próprio ambiente familiar e na vizinhança (TAVARES; MARINHO, 2005). Portanto, apenas quando habitado por pessoas com razoável escolaridade é que o espaço urbano, com suprimento adequado de água encanada e esgotamento sanitário, poderia propiciar as condições para a prevenção e a erradicação da neurocisticercose.

Houve, neste estudo, predomínio da localização dos cistos no parênquima encefálico, em conformidade com a literatura (AGARAWAL; KHANAL, 2007). No subgrupo ELISA não reagente as lesões foram mais restritas ao parênquima, enquanto o subgrupo reagente apresentou maior diversidade de sítios lesionais, com

destaque para lesões ventriculares. Apesar disto, não houve correlação estatística entre a localização lesional e o desempenho do teste sorológico.

As apresentações clínicas foram variadas, porém seguiram o padrão descrito na literatura (BARROS *et al.* 2003, AGAPEJEV, 2003). Epilepsia foi a entidade clínica predominante, acometendo 77,3% dos pacientes com neurocisticercose e estando, naturalmente, mais associada à presença de lesões no parênquima cerebral, sítio mais frequente das lesões cisticercóticas. No entanto, a presença de cistos em mais de um compartimento intracraniano foi responsável pelo polimorfismo clínico encontrado na nossa série, levando à associação de epilepsia com outras entidades clínicas. A segunda entidade mais frequente foi hidrocefalia, encontrada em seis indivíduos. De fato, crises epiléticas são a manifestação mais comum na NCC, sendo a principal causa de epilepsia de início tardio em áreas endêmicas, enquanto hidrocefalia, por obstrução das vias liquóricas, ocorre em aproximadamente 60% dos casos (TAKAYANAGUI; ODASHIMA, 2006). Esta última é um marcador de gravidade, comportando em mau prognóstico (AGAPEJEV, 2007). Embora presente em ambos os grupos de pacientes, com ELISA reagente e não reagente, houve correlação positiva de epilepsia com o desempenho do teste ELISA na análise univariada ($p < 0,001$), não tendo, entretanto, a análise multivariada confirmado a independência de todas essas associações.

No subgrupo NCC com ELISA não-reagente, a maioria tinha exame neurológico normal. Já no subgrupo ELISA reagente, apenas cerca de um terço dos pacientes apresentava o exame neurológico normal. Neste subgrupo, sinais de hipertensão intracraniana, entidade temida pelos neurocirurgiões, foram os achados clínicos mais frequentes, prevalência que está de acordo com estudo de revisão da literatura (AGAPEJEV, 2003). O achado está de acordo também com Corona *et al.* (1986), que relataram melhor desempenho do teste ELISA em pacientes com NCC severa. Os pacientes mais comprometidos e, portanto, aqueles exibindo mais alterações ao exame neurológico, teriam maior produção de anticorpos no líquido (ARRUDA *et al.* 2006).

Todos os pacientes com NCC tinham lesão ativa e a maioria daqueles com ELISA não reagente possuía também lesões calcificadas. Vários estudos demonstraram que o desempenho do método ELISA para o diagnóstico de NCC é melhor nas fases de degeneração do cisticerco (BARCELOS *et al.* 2005;

TAKAYANAGUI; ODASHIMA, 2006; SCHANTZ, 1996). Esses resultados se contrapõem aos do presente estudo, visto que seis dos 15 pacientes ELISA não reagente tinham cistos em degeneração, enquanto somente um dos sete pacientes ELISA reagente tinha cisto em degeneração. A ausência de significância estatística na análise multivariada indicou que a presença de cistos em degeneração e de lesões inativas não influenciaram na reatividade do teste, o que poderia contribuir para a baixa sensibilidade, inferior às registradas na literatura. Por seu turno, houve correlação do teste com lesões em fase vesicular apenas na análise univariada. Na análise multivariada, não se verificou tal associação.

Os indivíduos com líquido ELISA reagente eram portadores de lesões em maior número e tamanho. Os estudos mostram que a presença de uma única lesão parenquimatosa está relacionada a uma baixa sensibilidade, mesmo com o método Western Blot, padrão-ouro para o diagnóstico sorológico de neurocisticercose (TAKAYANAGUI; ODASHIMA, 2006). Essa condição sugere certa tolerância imunológica ao parasita e ausência de produção de anticorpos (FLISSER 1994; ZINI; FARRELL; WADEE, 1990).

A análise multivariada mostrou que o único fator a associar-se à acurácia do método ELISA foi o tamanho do cisticerco, particularmente em lesões de 2 a 3 cm de diâmetro. Deve-se salientar que, dos sete pacientes ELISA reagente, cinco tinham cistos maiores ou iguais a 3 cm, sendo que, destes, três foram submetidos a neurocirurgia, evento indicativo de maior gravidade. Desde que os cisticercos que alcançam tamanho maior quando diagnosticados estão na fase vesicular, tendo assim escapado do processo de degeneração, pode-se admitir que essa situação provoque efeitos qualitativos e quantitativos na interação parasito-hospedeiro. Propõe-se assim que: 1) a maior dimensão da vesícula está condicionada a sua maior longevidade; 2) esta condição concorre para o cisticerco manter a mesma estrutura antigênica por tempo maior, levando à produção dos mesmos anticorpos; 3) a maior dimensão do cisto, por transportar maior carga antigênica, contribui para aumentar a produção de anticorpos no líquido.

A apresentação multiforme da cisticercose no sistema nervoso central implica que múltiplas variáveis ligadas tanto ao hospedeiro quanto ao parasita estão presentes, levando a uma série de combinações entre si, que devem ser levadas em conta ao se procurar correlação estatística entre o desempenho do método ELISA e

cada uma dessas variáveis. Da mesma forma, a discrepância mostra que as variáveis analisadas são independentes entre si, ou seja, os efeitos relativos a uma não se somam àqueles referentes à outra. Como também deve-se considerar como muito instável a variável ligada ao número e à estrutura de anticorpos em relação à evolução da doença, ao levar-se em conta a proposição de Schantz (1996) de que os organismos infectados pelo cisticerco produziram anticorpos com estrutura diferente de acordo com a fase biológica do cisticerco.

Revedo-se a literatura, verifica-se que o método ELISA tem apresentado valores de sensibilidade e especificidade diversos (COSTA *et al.* 1982; PIALARISSI *et al.* 1987; RAMOS-KURI *et al.* 1992; SILVA, 1995; MACEDO *et al.* 2002; RAMOS JR *et al.* 2004; BARCELOS *et al.* 2005; HAWK *et al.* 2005; TAKAYANAGUI; ODASHIMA, 2006; SUZUKI *et al.* 2007; SAHUA *et al.* 2009).

Neste estudo, a sensibilidade de 31,8% e a especificidade de 100% do método ELISA no LCR para diagnosticar NCC implicam no baixo poder do teste ELISA para diagnosticar neurocisticercose, com taxa de erro falso negativo de 68,3%. Entretanto, nossos resultados apontam para o valor preditivo positivo de 100%, enfatizando a eficiência do teste ao assegurar que determinado resultado positivo dá ao profissional a certeza de poder tratar aquele paciente como portador de neurocisticercose.

O último ponto é importante para o neurocirurgião diante de duas situações conflituosas: o paciente com lesão nodular de 1,5 cm e o paciente com lesão hipodensa, anelar de 2,5 cm, ambas em parênquima cerebral. Na primeira, os diagnósticos diferenciais poderiam ser glioma, toxoplasma e cisticerco e na segunda abscesso cerebral e cisticerco. Em ambas as situações, o resultado positivo do ELISA no líquido, após o exame de imagem, teria o poder de direcionar o profissional para a conduta médica correta.

6 CONCLUSÃO

Neste estudo, a acurácia do teste ELISA foi de 77,3%.

O teste ELISA, quando positivo, serviu para diagnosticar neurocisticercose. Contudo, a manifestação negativa do teste não se apresentou como um indicativo da ausência de NCC.

O teste ELISA está indicado para a elucidação diagnóstica de pacientes sintomáticos cujo exame de imagem revele lesões com 2 cm ou mais.

Para os pacientes portadores de lesões abaixo de 2 cm, cujas lesões estejam na fase vesicular, outras ferramentas diagnósticas devem ser empregadas.

O resultado positivo do teste ELISA no líquido, quando associado ao exame de imagem, tem o poder de direcionar a conduta neurocirúrgica no diagnóstico diferencial com gliomas encefálicos e lesões inflamatórias encefálicas não neurocisticercóticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGAPEJEV, S. Aspectos Clínico-Epidemiológicos da Neurocisticercose no Brasil - Análise Crítica. **Arq. Neuropsiquiatr**, 61(3-B):822-828, 2003.

_____. Aspectos clínicos e evolutivos da hidrocefalia na neurocisticercose. **Arq. Neuropsiquiatr**, 65(3-A):674-680, 2007.

_____. Epidemiology of Neurocysticercosis in Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, 38 (3), p. 207-216, 1996.

AGAPEJEV, S.; YELA, D. A.; GOMES, A. E. Edema cerebral crônico na neurocisticercose. **Arq. Neuropsiquiatr**, 56 (3-B):569-576, 1998.

AGARAWAL, A.; KHANAL, G. P. Neurocysticercosis: a review. **Nepal Journal of Neuroscience**, v. 3, p. 80-84, 2007.

AGARWAL, A. *et al.* Epilepsy with focal cerebral calcification: Role of magnetization transfer MR imaging. **Neurology India June**, v. 52, Issue 2, 2004.

AGUIAR, P. H. *et al.* Neuralgia do trigêmeo bilateral por cisticerco racemoso unilateral no ângulo-ponto cerebelar. **Arq. Neuropsiquiatria**, 58(4):1138-1141, 2000.

ALBUQUERQUE, E. S. de; GALHARDO, I. Neurocisticercose no Estado do Rio Grande do Norte: relato de 8 casos / Neurocysticercosis in the State of Rio Grande do Norte: report of 8 cases. **Arq. neuropsiquiatr**, 53(3,pt.A):464-70, set. 1995.

ANDRADE-FILHO, A. de S.; FIGUERÔA, L. F. da S.; ANDRADE-SOUZA, V. M. Clinical Tomographic Correlations of 220 Patients with Neurocysticercosis, Bahia, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 11(1):114-117, 2007.

ARAMBULO III, P. V., WALLS, K. W., BULLOCK, S., KAGAN, I. G. Serodiagnosis of human cysticercosis by microplate enzyme-linked immunospecific assay (ELISA). **Acta trop.**, 35:63-7, 1978.

ARAUJO, A. L. E. de *et al.* Migrating intraventricular cysticercosis - Magnetic resonance imaging findings. **Arq Neuropsiquiatr**, 66(1):111-113, 2008.

ARRIAGADA, C. R.; NOGALES-GAETE, J.; GÓNZALEZ, J. Síndromes anatomo-clínicas de la neurocisticercosis. In: ARRIAGADA, C. R.; NOGALES-GAETE, J. editores. **Neurocisticercosis. Aspectos epidemiológicos, patológicos, inmunológicos y terapéuticos**. Santiago (Chile): Arrynog Ediciones. 1997. 334 p.

ARRUDA, G. C. *et al.* Intrathecal synthesis of specific immunoglobulin G antibodies in neurocysticercosis: evaluation of antibody concentrations by enzyme-linked immunosorbent assay using a whole cysticercal extract and cyst vesicular fluid as antigens. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, 54: 45–49, 2006.

ARRUDA, W. O. Neurocysticercotic versus idiopathic epilepsy: a comparative study of 175 patients. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, 54:1015-1022, 1991.

ASSENCIO-FERREIRA, V. J.; NANJI, M. P. B.; SANTOS, E. C. Prevenção da Neurocisticercose: Avaliação do Conhecimento do Tema entre Médicos e Estudantes de Medicina. **Revista Brasileira de Educação Médica**. Rio de Janeiro, v. 27, nº 2, pp. 91-95, maio/ago, 2003.

ATLURI, S. R. V. *et al.* Neurocysticercosis immunodiagnosis using *Taenia solium* cysticerci crude soluble extract, excretory secretory and lower molecular mass antigens in serum and urine samples of Indian children. **Acta Tropica**, 110:22–27. 2009.

BARCELOS, I. S. da C. *et al.* **Use of the paired samples (cerebrospinal fluid and serum) in immunodiagnostic of active and inactive human neurocysticercosis**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 100(4), July, 2005.

BARROS, J. de A.; BARROS, H. A.; BARROS, J. A. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis. **Rev. Med.** 13(4):240-3, Minas Gerais, 2003.

BEAVER, P. C.; JUNG, R. C.; CUPP, E. W. Cyclophyllidean tapeworms. In: **Clinical Parasitology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 514, 1984

BENEDETI, M. R. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com neurocisticercose atendidos no Hospital Universitário Regional de Maringá, Paraná, Brasil. **Arq. Neuropsiquiatr.** 65(1):124-129, 2007.

BHALLA, A. *et al.* Disseminated cysticercosis: a case report and review of the literature. **Journal of Medical Case Reports**, 2:137 doi:10.1186/1752-1947-2-137, 2008.

BONAMETTI, A. M. *et al.* Neurocisticercose com quadro clínico inicial de meningite aguda. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, 36 (1):27-32, janeiro-fevereiro, 1994.

BOOKER, M. J.; SNELSON, C.; DODD, L. Neurocysticercosis as a first presentation of tonic-clonic seizures: a case report. **Cases J.** 2008; 1:104. Published on line, August 18. doi: 10.1186/1757-1626-1-104, 2008.

BRAGAZZA, L. M. *et al.* Frequency of serum anti-cysticercus antibodies in the population of a rural brazilian community (Cássia dos Coqueiros, SP) determined by ELISA and immunoblotting using taenia crassiceps antigens. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.** 44(1): 7-12. 2002.

BRAILSFORD. J. F. Man as the intermediate host of the *Taenia solium*. **The British Medical Journal**, p. 579, 1926.

BUENO, E. C. *et al.* Neurocysticercosis Detection of IgG, IgA and IgE Antibodies in Cerebrospinal Fluid, Serum and Saliva Samples by Elisa with *Taenia solium* and *Taenia crassiceps* Antigens. **Arq. Neuropsiquiatr.** 58(1): 18-24, 2000

BUFKIN, W. J. **Headaches and seizures.** Baylor University Medical Center Proceedings / BUMC Proceedings; 16:233–235, 2003.

CARABIN, H. *et al.* Estimating the Global Burden of *Taenia solium* Cysticercosis/Taeniosis. WHO Consultation to Develop a Strategy to Estimate the Global Burden of Foodborne Diseases, 25-27 September 2006.

CASANOVA, C. S. *et al.* Influence of The Cerebrospinal Fluid Laboratory Parameters in the ELISA Test for Neurocysticercosis Using a Total Cysticerci Antigen. **Arq. Neuropsiquiatr.** 2006;64(1):55-59, 1984.

_____. Influence of the cerebrospinal fluid laboratory parameters in the ELISA test for neurocysticercosis using a total cysticerci antigen. **Arq. Neuropsiquiatr.** 64(1):55-59, 2006.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL. **Recommendations of the international task force for disease eradication (itfde)**, Mortality and Morbidity Weekly Report 42: 1-25 p, 1993.

CHAGAS, M. das G. L. das; OLIVEIRA-JÚNIOR, A. D.; TAVARES-NETO, J. Manifestações clínicas da neurocisticercose na região o semi-árido do nordeste brasileiro. **Arq Neuropsiquiatr.**; 61(2-B):398-402, 2003.

CHIMELLI, L.; LOVALHO, A. F.; TAKAYANAGUI, O. M. Neurocisticercose. Contribuição da necrópsia na consolidação da notificação compulsória em Ribeirão Preto-SP. **Arq. Neuropsiquiatr.** 56(3-B):577-584, 1998.

CORONA, T. *et al.* Anticysticercous antibodies in serum and cerebrospinal fluid in patients with cerebral cysticercosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, 49:1044-1049, 1986.

CORONA, T. **Teste imunoenzimático (ELISA) no diagnóstico de neurocisticercose.** (Tese de Doutorado – Instituto de Ciências Biomédicas de Universidade de São Paulo). São Paulo, 1983.

COSTA, J.M. *et al.* Spinal Fluid Immunoenzymatic Assay (ELISA) for Neurocysticercosis. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo 24 (6): 337-341, novembro-dezembro, 1982.

COSTA, J. M. **Teste imunoenzimático (ELISA) no diagnóstico de neurocisticercose.** (Tese de Doutorado – Instituto de Ciências Biomédicas de Universidade de São Paulo), São Paulo, 1983.

CUETTER, A. C. *et al.* Neurocysticercosis: focus on intraventricular disease. **Clin. Infect. Dis.** 24:157-164, 1997.

DEL BRUTTO, O. H. *et al.* Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. **Neurology**, 42: 389-392, 1992.

_____. Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. **Journal of the Neurological Sciences**, 142: 1-6, 1996.

_____. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. **Neurology**; 57:177-183, 2001.

DEVI, T. S. *et al.* A rare case of disseminated cysticercosis. **Neurology Asia**; 12: 127-130, 2007.

DI PENTIMA, M. C.; WHITE, A. C. **Neurocysticercosis: Controversies in Management Seminars in Pediatric Infectious Diseases**, v. 11, nº. 4: pp 261-268. October, 2000.

DORNY, P. *et al.* Review article Immunodiagnostic tools for human and porcine cysticercosis. **Acta Tropica**, 87:79-86, 2003.

ELIAS, F. M. *et al.* Oral Cysticercosis: Case Report and Review of the Literature. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo. 47(2):95-98, March-April, 2005.

ENSEÑAT, J. *et al.* Dificultades diagnósticas y terapéuticas en la neurocisticercosis: presentación de 6 casos y revisión de la literatura. **Neurocirugía**, v. 18, (2):101-110, 2007.

ESCOBAR A. The pathology of neurocysticercosis of the central nervous system. In: PALACIOS, E.; RODRIGUEZ-CARBAJAL, J.; TAVERAS, J. M. (eds) **Cysticercosis of the central nervous system**. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. pp. 27-54.1983

ESTAÑOL, B. *et al.* Humoral immune response in patients with cerebral parenchymal cysticercosis treated with praziquantel. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**: 52:254-257, 1989.

FAÇANHA, M. C. Casos de cisticercose em pacientes internados pelo Sistema Único de Saúde: distribuição no Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 39(5):484-487, set-out, 2006.

FLISSER, A. *et al.* Neurocysticercosis: regional status, epidemiology, impact and control measures in the Americas. **Acta Tropica**, 87: 43-51 Mexico, DF, 2003.

FLISSER, A. Taeniasis and cysticercosis due to *Taenia solium*. **Prog Clin Parasitol**. 4:77 – 116, 1994.

FLISSER, A.; PEREZ-MONTFORT R.; LARRALDE C. The immunology of human and animal cysticercosis: a review. **Bull World Health Organ**, Suppl. 57:839-56, 1979.

FORLENZA, O. V. *et al.* Psychiatric manifestations of neurocysticercosis: a study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, 62:612-616, 1997.

FREITAS, F. I. *et al.* Estudo da cisticercose em pacientes Portadores de epilepsia residentes Municípios do Cariri Paraibano. **Arq. Neuropsiquiatr**. 63(3-A):656-660, 2005.

GARCIA, H. H. *et al.* Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. **Clinical Microbiology Reviews**, p. 747-756, v. 15, nº. 4. October, 2002.

_____. **New Concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*taenia solium*)**. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 72(1), 3-9, 2005.

GARCIA, H. H.; DEL BRUTTO, O. H. Imaging findings in neurocysticercosis-Review article. **Acta Tropica**; 87: 71- 78, 2003.

_____. **Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease**. **Neurology.the lancet.com** Vol. 4. October, 2005.

GILMAN, R. *et al.* The Cysticercosis Working Group in Peru. Short cuts to development: methods to control the transmission of cysticercosis in developing countries. In: GARCIA, H. H.; MARTINEZ, S. M. (ed). ***Taenia solium taeniasis/cysticercosis*** (2nd edn). Lima: Ed Universo: 313-26, 1999.

GONÇALVES-COELHO, T. D.; COELHO, M. G. Cerebral cysticercosis in Campina Grande - Paraíba - Northern Brazil. **Arq. Neuropsiquiatr**, 54:94-97, 1996.

GUEDES-CORRÊA, J. F. *et al.* Intramedullary Spinal Cysticercosis Simulating a Conus Medullaris Tumor. **Arq Neuropsiquiatr**, 64(1):149-152, 2006.

GURUNG, G. *et al.* Unusual Presentation of Neurocysticercosis: Report of Two Cases. **Nepal Journal of Neuroscience**, 2:185-89, 2005.

HAWK, M. W. *et al.* Surgical Neurocysticercosis: a review. **Neurology**, 63: 123– 132, 2005.

HUSAIN, N. *et al.* ELISA in the evaluation of therapeutic response to albendazole in neurocysticercosis. **Journal of Infection**: 56, 65-73, 2008.

ISHIDA, M. I. *et al.* Serodiagnosis of neurocysticercosis in patients with epileptic seizure using ELISA and immunoblot assay. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo** vol.48 n^o.6 São Paulo Nov./Dec: 2006.

ITO, A. *et al.* Neurocysticercosis: Clinical Manifestation, Neuroimaging, Serology and Molecular Confirmation of Histopatologic Specimens. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**. V. 37 (suppl 3): 74-81, 2006.

LEAL FILHO, M. B. *et al.* Forma tumoral de neurocisticercose - Relato de caso. **Arq Neuropsiquiatr**. 60(3-B):844-846, 2002.

LINO-JUNIOR, R. de S. *et al.* Anatomopathological aspects of neurocysticercosis in autopsied patients. **Arq. Neuropsiquiatr**. 65(1):87-9, 2007.

_____. Características evolutiva do *Cysticercus cellulosae* no encéfalo e no coração humano. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 35(6):617-622, nov-dez, 2002.

LUNEY, F.W. *Cysticercus of taenia solium in human brain.* **The Canadian Medical Association Journal by Abstracted from Bulletins of the Harvey Club**, p. 143. London, Ontario, 1924.

MACEDO, H. W. de *et al.* Avaliação de testes imunológicos para o diagnóstico da neurocisticercose. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, p. 93-103, 2002.

MACHADO, L. R.; *et al.* Computed tomography in neurocysticercosis: a 10- year long evolution analysis of 100 patients with an appraisal of a new classification. **Arq. Neuropsiquiatr**, 48(4): 414-418, 1990.

MENDES, E. C. *et al.* A neurocisticercose humana na Baixada Fluminense, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Arq. Neuropsiquiatr**. 63(4):1058-1062, 2005.

MINGUETTI, G.; FERREIRA, M. V. C. Computed tomography in neurocysticercosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**. 46:936-942. 1983.

MOHAMMAD, I. N. *et al.* Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Diagnosis of Cerebral Cysticercosis. **Journal of Clinical Microbiology**, p. 775-779, Oct. 1984

MONTEIRO, A. V. T. *et al.* Neurocisticercose em zona urbana do Estado do Piauí - Relato de caso. **Arq. Neuropsiquiatr**. 64(2-A):326-328, 2006.

MOSSAMMAT, M. M. **Cysticercosis**. Louisiana State University: Article on line. Last Updated: Jul 25, 2008.

NEITO D. Historical notes on cysticercosis. In: FLISSER A. *et al.* **Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives**. Betran F, editors. New York Academic Press; p. 1 - 7.1984.

NEVES, D.P. **Parasitologia Humana**. 9^a ed. São Paulo: Atheneu, 1995. p. 244-256.

NG, S. H.; TAN, T. Y.; FOCK, K. M. The value of MRI in the Diagnosis and Management of Neurocysticercosis. **Singapore Med. J.**; Vol. 41(3):132-134, 2000.

NOGALES-GAETE, J.; ARRIAGADA, C. R.; SALINAS, R. R. Tratamiento de la neurocisticercosis: Revisión Crítica. **Rev. Méd.** Chile, 2006, 134:789-796, 2006.

ODASHIMA, N. S.; TAKAYANAGUI, O. M.; FIGUEIREDO, J. F. C. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of IgG, IgM, IgE and IgA against cysticercus cellulosae in cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis. **Arq. Neuropsiquiatr**, 60(2-B):400-405. 2002.

PALACIOS, E.; RODRIGUEZ-CARBAJAL, J.; TAVERAS, J. M. **Neuroradiology of cysticercosis of the central nervous system**. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. pp 101-143, 1983.

PATEL R.; JHA, S.; YADAV, R. K. Pleomorphism of the clinical manifestations of neurocysticercosis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 100, 134-141, 2006.

PESSOA, S. B.; MARTINS, A. M. Cisticercose. In: PESSOA, S. B.; AMÍLCAR, V. M. **Parasitologia Médica**. 11ªed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1988. p. 448-464.

PIALARISSI, C. S. de M. *et al.* Estudo comparativo de testes sorológicos no diagnóstico imunológico da neurocisticercose. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo. 29(6):367-73, nov-dez. 1987.

RAMÍREZ-BERMUDEZ, J.; CORONA, T. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la cisticercosis cerebral. **Arch. Neurocién.** (Mex) Vol. 10 N^o. 2: 92-94, 2005.

RAMOS Jr. *et al.* Seroepidemiological survey of human cysticercosis in a municipality of Piauí State, Northeast Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 20(6):1545-1555, nov-dez, 2004.

RAMOS-KURI, M. *et al.* Immunodiagnosis of Neurocysticercosis – Disappointing Performance of Serology (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) in an Unbiased Sample of Neurological Patients. **Arch Neurol**, v. 49, June 1992.

RIGATTI, M.; TREVISOL- BITTENCOURT, P. C. Causas de epilepsia tardia em uma clínica de epilepsia do estado de Santa Catarina. **Arq. Neuropsiquiatria**, 567(3-B); 787-792, 1999.

ROCCA, U.; ROSELL, A.; ALVAREZ, C. Alternative surgical in the treatment of the neurocysticercosis. **Rev. de Neuro-Psiquiat.** 68(3-4) 2005.

ROMÁN, G. *et al.* A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. **Bull World Health Organ.** v. 78, n^o 3. Genebra, Mar, 2000.

SAHUA, P. S. *et al.* Evaluation of an IgG-ELISA strategy using *Taenia solium* metacestode somatic and excretory–secretory antigens for diagnosis of neurocysticercosis revealing biological stage of the larvae. **Acta Tropica** 110: 38–45 (2009)

SCHANTZ, P. M. Cysticercosis in non-endemic countries: the example of the United States. In: GARCIA, H. H.; MARTINEX, S. (eds.) **Taeniasis: Cysticercosis Pork T. solium**. Editorial Universo S.A, Lima, pp. 277–286, 1996

SCHARF D. Neurocysticercosis. Two hundred thirty-eight cases from a California Hospital. **Archives of Neurology**, 45: 777-780, 1988. In: TAKAYABAGUI, O. M.;

LEITE, J. P. Neurocysticercosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 34(3); mai-jun: p.283-290. 2001.

SCHENONE, H. *et al.* Epidemiology of human cysticercosis. In: FLISSER, A. *et al.* Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives. **Academic Press**, New York, p. 25-38, 1982.

SILVA, J. E. da P.; DIEFENTHÄLER, A. P.; PALMA, J. K. Frequency of suspected cases of neurocysticercosis detected by computed skull tomography in Santa Maria, RS, Brazil - Brief Communication. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, 42(1):57-58, January-February, 2000.

SILVA, J. E. P. da *et al.* Desempenho do teste ELISA -"conta" na rotina laboratorial para o diagnóstico da neurocisticercose humana. **Rev. Bras. Anal. Clin.** vol. 32 (4); 261-264, 2000.

SILVA, J. E. P. da. **Estudo comparativo e valor referência de positividade de testes imunológicos para o diagnóstico da neurocisticercose humana.** 1995. 95f. Tese (Doutorado Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

SILVA-VERGARA, M. L. *et al.* Achados neurológicos e laboratoriais em população de área endêmica para Teniase-cisticercose, Lagamar, MG, Brasil (1992-1993). **Rev. Inst. Trop.** São Paulo 36(4): 335-342, julho-agosto, 1994.

SORVILHO, F. J.; DEGIRGIORGIO, C.; WATERMAN, S. H. Deaths from cysticercosis, United States. **Emerging Infectious Diseases**. v. 13, nº 2, pp. 230-235. February, 2007.

SOTELO, J.; GUERRERO, V.; RUBIO, F. Neurocysticercosis: A New Classification Based on Active and Inactive Forms. **Arch. Inte. Med.** v. 145, pp. 442-445. March 1985.

SOUSA, A. de Q. *et al.* Neurocysticercosis in Ceará State, Northeastern Brazil: A review of 119 cases. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 58(6), pp. 759-762, 1998.

_____. Disseminated cysticercosis with asymptomatic involvement of the heart. **Braz. J. Infect. Dis.** v.10, nº.1 Salvador Feb: 2006.

SUZUKI, L. A. *et al.* Evaluation of *Taenia solium* and *Taenia crassiceps* cysticercal antigens for immunodiagnosis of neurocysticercosis using ELISA on cerebrospinal fluid samples. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 40(2):152-155, mar-abr, 2007.

TAKAYANAGUI, O. M.; LEITE, J. P. Neurocysticercosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 34(3): 283-290, mai-jun, 2001.

TAKAYANAGUI, O. M.; ODASHIMA, N. S. Clinical aspects of neurocysticercosis. **Parasitology International**. 55 (2006) S111 – S115

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infeciosas e Parasitárias**. São Paulo: Ateneu, 2005, pp 173-180.

TEXAS DEPARTMENT OF HEALTH. **Disease Prevention News** (ISSN 1068-7920) is a biweekly publication of the Texas Department of Health, Public Health Professional Education, 1100 West 49th Street, Austin, TX 78756-3199, (512) 458-7677. 1998.

TOWNES, J. M.; HOFFMANN, C. J.; KOHN, M. A. Neurocysticercosis in Oregon, 1995–2000. **Emerging Infectious Diseases**. www.cdc.gov/eid. v. 10, nº. 3, March: 2004.

TRENTIN, A. P. *et al.* Achados tomográficos em 1000 pacientes consecutivos com antecedentes de crises epiléticas. **Arq. Neuro-Psiquiatr**. v. 60, nº. 2B. São Paulo. June: 2002.

TREVISOL-BITENCURT, P. C.; SILVA, N. C. da; FIGUEREDO, R. Neurocisticercose em pacientes internados por epilepsia no Hospital Regional de Chapecó região oeste do estado de Santa Catarina. **Arq. Neuropsiquiatria**; 56 (1); 53-58; 1998

VALENÇA, M. M; VALENÇA, L. P. A. A. **Etiologia das crises epiléticas na cidade do Recife, Brasil - Estudo de 249 pacientes**. **Arq. Neuropsiquiatr**, 58(4):1064-1072, 2000.

VAZ, J. A.; FERREIRA, A. W. Imunodiagnóstico da Neurocisticercose: Teste imunoenzimático com antígenos quimicamente ligados a suportes para pesquisa de anticorpos em soro e líquido cefalorraquiano. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo** 30 (1):1-10, janeiro-fevereiro, 1988

VIANA, L. G.; MACEDO, V.; COSTA, J. M. Cisticercose Músculo-Cutânea e Visceral – Doença rara? **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo** 33 (2): 129-136, março-abril, 1991.

VILLANUEVA, M. A. *et al.* Cisticercosis intramedular. **Arch Neurocién.** (Mex. D.F.); Vol. 9(2):110-113, 2004.

WHITE, A. C. Jr.; ROBINSON, P.; KUHN, R. *Taenia solium* cysticercosis: Host-parasite interactions and the immune response. In: FREEDMAN, D. O.

Immunopathogenetic Aspects of Disease Induced by Helminth Parasites, Chemical Immunology. V. 66. Basel, Switzerland, Karger, pp 209-230, 1997.

WITTIG, E. O. Ocular Cysticercosis - An epidemiological study. **Arq. Neuropsiquiat.** 59(3-B): 696-701; 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION FIFTY-FIFTH WORLD HEALTH ASSEMBLY A55/23 . Control of neurocysticercosis. Report by the Secretariat. Provisional agenda item 13.18 5 April 2002.

ZINI, D.; FARRELL, V. J. R.; WADEE, A. A. The relationship of antibody levels to the clinical spectrum of human neurocysticercosis. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry,** 53: 656-651. 1990.

ANEXOS

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ao assinar este documento, você está concordando em participar de uma pesquisa médica chamada: **“Eficiência dos testes sorológicos para o diagnóstico de neurocisticercose”**.

Este estudo está sendo realizado simultaneamente em dois locais: Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas e Hospital de Doenças Tropicais Dr. Natan Portela (HDIC), ambos ligados à Universidade federal do Piauí.

1. Objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar a capacidade dos testes disponíveis em Teresina para diagnosticar Neurocisticercose, afim de que as pessoas acometidas possam ser tratadas adquadamente.

2. Explicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Título do estudo: **“Eficiência dos testes sorológicos para o diagnóstico de neurocisticercose”**

Investigadores principais: Dr Reynaldo Mendes de Carvalho Júnior e Dr. Carlos Henrique Nery Costa (Universidade Federal do Piauí).

INFORMAÇÃO SOBRE A PARTICIPAÇÃO: Você foi convidado a participar de uma pesquisa médica. É importante que você entenda os princípios gerais que se seguem e que serão aplicados a todos os participantes deste estudo: (1) Sua participação é totalmente voluntária. (2) Você poderá interromper sua participação antes ou em qualquer momento do estudo. Sua recusa em participar não envolverá punição ou perda de seus direitos constituídos. (3) Depois de lidas as explicações, você pode fazer qualquer pergunta necessária para o claro entendimento da natureza do estudo. (4) Se você estiver grávida ou amamentando, não poderá participar deste estudo.

3. Procedimentos a serem seguidos. Se você concordar em participar deste estudo, uma história médica e um exame físico serão realizados. Você será submetido (a) à punção lombar para coleta de líquido cérebro-espinhal. Este líquido será enviado a um laboratório ligado à Universidade Federal do Piauí onde será examinado. O exame é feito introduzindo-se uma agulha, através da pele, no espaço intervertebral lombar. Este exame é feito com anestesia local.

BENEFÍCIOS. O diagnóstico de sua condição o beneficiará porque ensejará o tratamento adequado da mesma.

4. Compromisso de Confidencialidade da Identidade do Voluntário. Os registros de sua participação como sujeito do estudo serão mantidos confidenciais. Entretanto, estes registros poderão ser analisados por representantes da Universidade Federal do Piauí. Seu nome nunca será divulgado em nenhum relatório deste estudo.

SUA PARTICIPAÇÃO PODE SER SUSPENSA SEM SUA PERMISSÃO. Sua participação neste estudo poderá ser interrompida se, na opinião dos médicos do estudo, você apresentar condições de saúde que representem riscos para você. Você não poderá participar deste estudo se estiver grávida.

5. Pessoas e Locais para respostas, Perguntas e Informações Relacionadas ao Estudo. Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você tenha perguntas relacionadas com esta pesquisa médica:

Em Teresina: Dr. Reynaldo Mendes de Carvalho Júnior no telefone 86-32213040.

SE VOCÊ NÃO ENTENDEU ALGUMA PARTE DESTE DOCUMENTO/EXPLICAÇÃO, PERGUNTE AO INVESTIGADOR ANTES DE ASSINAR. Você irá receber uma cópia deste Termo de Consentimento para guardar e outra ficará arquivada no seu prontuário.

Declaração do investigador

Expliquei o objetivo deste estudo ao voluntário. No melhor do meu conhecimento, ele entendeu o objetivo, procedimentos, riscos e benefícios deste estudo. Declaro também que o paciente recebeu uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome do investigador

Assinatura do investigador

____/____/____

Data

_____ horas

Hora

ANEXO B

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI -CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EFICIÊNCIA DO TESTE IMUNO-ENZIMÁTICO PARA O
DIAGNÓSTICO DE NEUROCISTICERCOSE.**

DR. REYNALDO MENDES DE CARVALHO JUNIOR/ DR.CARLOS HENRIQUE NERY COSTA

REGISTRO DE PACIENTES COM NEUROCISTICERCOSE

REGISTRO Nº _____

DATA ____/____/____

NOME _____

DATA _____ NASCIMENTO. _____ IDADE _____
PROFISSÃO _____

SEXO () MASCULINO () FEMININO

MUNICIPIO DE ORIGEM _____ ESTADO _____

GRAU DE ESCOLARIDADE _____

QUADRO CLÍNICO _____

TEMPO DE SINTOMATOLOGIA _____

EXAME NEUROLÓGICO _____

EXAME DE LIQUOR

ACIDENTE DE PUNÇÃO: () SIM () NÃO

ELISA: REAGENTE () NÃO REAGENTE ()

VALOR _____

EXAME DE IMAGEM: () TC () MRI

TC: () NORMAL () ANORMAL

OBS _____

MRI: () NORMAL () ANORMAL

OBS

Nº DE LESÕES NCC _____

ESTÁGIO BIOLÓGICO DAS LESÕES:

() VESICULAR () COLOIDAL () GRANULAR () CALCIFICADA

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO

() PARÊNQUIMA () VENTRÍCULO LATERAL () III VENTRÍCULO

() IV VENTRÍCULO () CISTERNAL

TAMANHO DA LESÃO EM CM

ANATOMO PATOLÓGICO () SIM () NÃO

OBS

ANEXO C

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI -CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

EFICIÊNCIA DO TESTE IMUNO-ENZIMÁTICO PARA O DIAGNÓSTICO DE NEUROCISTICERCOSE.

DR. REYNALDO MENDES DE CARVALHO JUNIOR/ DR.CARLOS HENRIQUE NERY COSTA

REGISTRO DE PACIENTES COM MENINGITE

REGISTRO Nº _____ DATA _____
 ____/____/____

NOME _____

DATA NASCIMENTO. _____ IDADE _____ PROFISSÃO _____

SEXO () MASCULINO () FEMININO

MUNICIPIO ORIGEM _____ ESTADO _____

GRAU DE ESCOLARIDADE _____

QUADRO CLÍNICO _____

LCR CÉLULAS _____

GLICOSE _____ PROTEINAS _____

ACIDENTE DE PUNÇÃO: () SIM () NÃO

TC: () NORMAL () ANORMAL

OBS _____

MRI: () NORMAL () ANORMAL

OBS _____

ELISA: REAGENTE () NÃO REAGENTE ()

VALOR _____

Responsável pelas informações _____

APÊNDICES

APÊNDICE A

FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFPI

	MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Comitê de Ética em Pesquisa - CEP- UFPI REGISTRO CONEP: 045	UFPI
---	---	--	------

CARTA DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI, reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – (CONEP/MS) analisou o protocolo de pesquisa:

Título: Eficiência do teste imunoenzimático para o diagnóstico de neurocisticercose
CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética): 0049.0.045.000-08
Pesquisador Responsável: Reynaldo Mendes de Carvalho Júnior

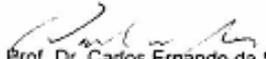
Este projeto foi **APROVADO** em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes estabelecidas na Resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente a este Comitê. O pesquisador deve apresentar ao CEP:

janeiro/2008 Relatório final

Os membros do CEP-UFPI não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

DATA DA APROVAÇÃO: 20/4/2008

Teresina, 30 de janeiro de 2009.


 Prof. Dr. Carlos Ernando da Silva
 Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI
 COORDENADOR

APÊNDICE B
FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL GETÚLIO
VARGAS

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO PIAUÍ

HOSPITAL GETÚLIO VARGAS

PROTOCOLO DE PESQUISA

Processo nº.: 1806/08

A análise será realizada pela CEP e seu resultado será emitido em até 60 dias.

Título do projeto: "EFICIENCIA DO TESTE IMUNOEZIMATICO PARA DIAGNOSTICO DE NEUROCISTICERCOSE"

Nome dos pesquisadores: REYNALDO MENDES DE CARVALHO

Endereço (Rua, nº.): RUA AGNALDO PEREIRA DA SILVA.

CEP: 64.045.260

CPF: 097122163/49

Identidade: 98267

E-mail: reynaldomendes@globo.com

Telefones: 8834-7026

Disciplina: NEUROLOGIA

Instituição a que pertence: UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

Nome do Orientador (a): CARLOS HENRIQUE NERY COSTA

Termo de Compromisso:

Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.

Data: __17__ / __03__ / __08__

Assinatura:

