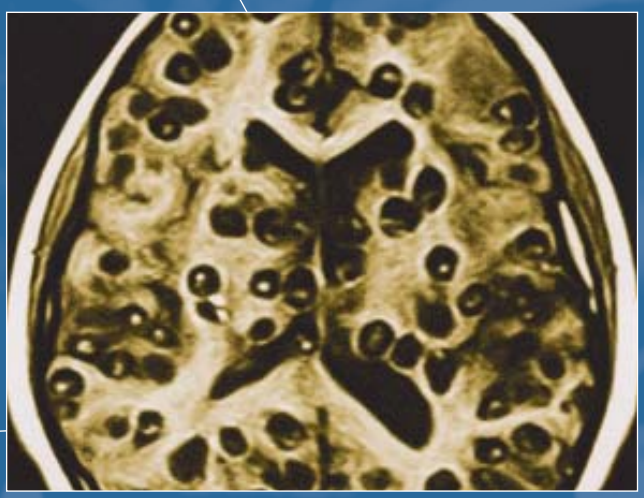
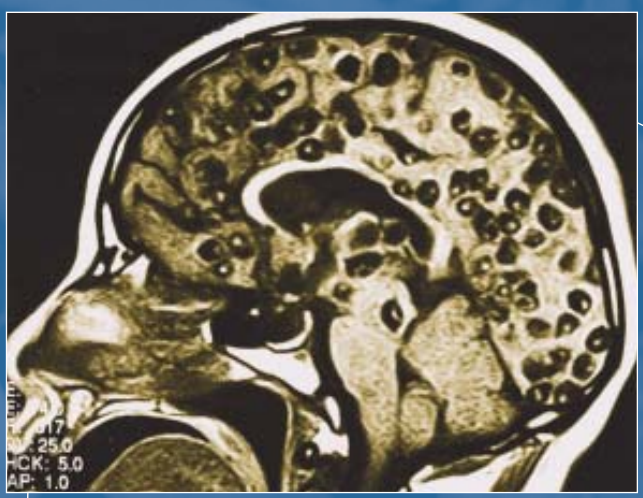
SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA
DO ESTADO
DE SÃO PAULO

TEMAS ATUAIS DE NEUROCIRURGIA

cisticercose do sistema nervoso central





Benedicto Oscar Colli e Carlos Gilberto Carlotti Junior

SONESP – SOCIEDADE DE NEUROCIRURGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DIRETORIA 2002 - 2004

Evandro de Oliveira
Presidente

Milton K. Shibata
Vice-Presidente

Adriano Yacubian Fernandes
2º Vice-Presidente

Sergio Listik
Secretário

Rodrigo Ferrari
2º Secretário

Emílio Fontoura
Tesoureiro

José Paulo Montemor
2º Tesoureiro

COMISSÃO CIENTÍFICA

Almir Ferreira de Andrade
Felix Hendrik Pahl
Guilherme Carvalhal Ribas
Helder Tedeschi
José Carlos Esteves Veiga
José Oswaldo de Oliveira Jr.
Mário Augusto Taricco
Nelci Zanon

COMISSÃO DE DEFESA PROFISSIONAL

Cid Célio Jayme Carvalhaes
Clemente Augusto de Brito Pereira
Francisco Carlos de Andrade Neto
Maurício Martins Baldissin
Modesto Cerioni Jr.
Ricardo Botelho

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA E JULGAMENTO

Alexandre Marinho
Antonio Ronaldo Spotti
Carlos Gilberto Carlotti
Eduardo C. Silva
Luiz Antonio Araújo Dias
Marcelo Ferraz de Campos
Roberto Rojas Franco

CONSELHO DELIBERATIVO

Antonio Fernandes Ferrari
Aziz Rassi Neto
Benedicto Oscar Colli
Fernando Menezes Braga
Francisco Carlos de Andrade Neto
Juan Oscar Alarcon Adorno
Luiz Alcides Manreza
Luiz Antonio Araújo Dias
Miguel Giudicissi Filho
Roberto Colichio Gabarra

SECRETARIA PERMANENTE DA SONESP

Rua Leandro Dupret, 204 cj. 52
CEP 04025-010 – São Paulo, SP
Telefax: (11) 5083-6119

Expediente

Diretor-presidente: Paulo Lemos • **Diretor-superintendente:** José Vicente De Angelis • **Diretora executiva:** Silvana De Angelis • **Diretora editorial:** Neuza de Oliveira • **Diretora comercial:** Exalta de Camargo Dias • **Gerente comercial:** Rosângela Moura Aguiar • **Coordenação comercial:** Patricia Mirra • **Projeto gráfico:** Lemos Publicidade • **Editora responsável:** Caline Devèze, Jussara Lemos (assist.), Edison J. Corali (diagr.), Fernanda R. Baptista e Ricardo Castro (rev.), Glair Picolo Coimbra (conf.), Rogério L. da Camara (arte-final de capa) • **Produção gráfica:** Laércio Marinho.

APRESENTAÇÃO

O complexo teníase-cisticercose ainda é um problema de saúde pública não resolvido nas regiões onde as condições sanitárias são deficientes e até mesmo nos países mais desenvolvidos que recebem imigrantes de países onde a prevalência dessa infecção é elevada.

No Brasil, a neurocisticercose destaca-se entre as doenças inflamatórias crônicas causadas por parasitas no sistema nervoso central, tanto pela elevada incidência como pela gravidade e multiplicidade das lesões neurológicas que provoca. As variadas manifestações clínicas sob as quais se manifesta dificultam o diagnóstico e o tratamento da neurocisticercose.

Neste fascículo de Temas Atuais de Neurocirurgia, Colli & Carlotti Jr. apresentam, de forma primorosa, os conceitos atuais sobre diagnóstico e tratamento da cisticercose do sistema nervoso central. Não se trata apenas de revisão bibliográfica. O texto é baseado na experiência obtida no tratamento dessa afecção, pelos autores, na Disciplina de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Isto, sem dúvida, garante ao leitor a qualidade do texto apresentado.

Evandro de Oliveira
Presidente da SONESP

Milton K. Shibata
Editor

Maio 2003

Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da cisticercose do sistema nervoso central

Benedicto Oscar Colli*
Carlos Gilberto Carlotti Junior**

Disciplina de Neurocirurgia do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

A cisticercose do sistema nervoso central (SNC) é uma infestação pelo *Cysticercus cellulosae,* forma larvária da *Taenia solium,* e constitui atualmente a parasitose mais freqüente do SNC. Por ser doença transmissível, a sua alta incidência retrata as más condições de saneamento básico local e, por isso, Canelas[1] a considera "um tributo pago ao subdesenvolvimento".

A figura 1 apresenta um esquema do ciclo evolutivo da *Taenia solium*. O homem é o hospedeiro definitivo habitual da *Taenia solium*, que vive em seu intestino. As proglotes do parasita são eliminadas com as fezes humanas e, no meio exterior, elas se rompem e liberam grande quantidade de ovos. Os ovos, habitualmente, são ingeridos pelo porco e, nele, sob a ação do suco gástrico, têm a cápsula dissolvida, liberando o embrião hexacanto. O embrião penetra ativamente na mucosa intestinal e, através das circulações linfática ou sangüínea, aloja-se especialmente no sistema nervoso, nos músculos, no tecido celular subcutâneo e no globo ocular do animal, onde se transforma no *Cysticercus cellulosae*. Quando o homem ingere a carne de porco infestada, o cisticerco, no seu intestino, transforma-se na *Taenia solium*, completando o ciclo evolutivo natural.

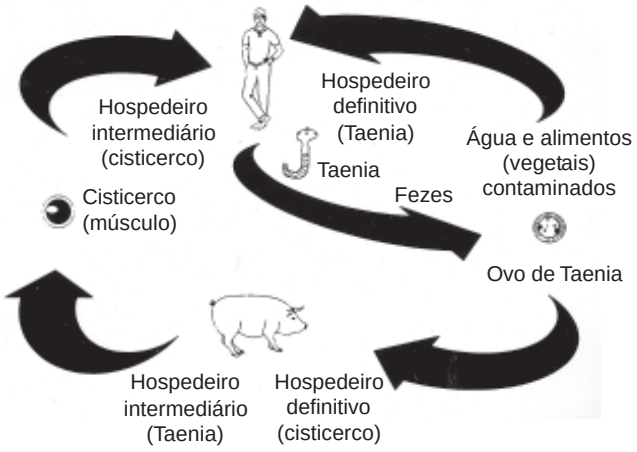


Figura 1 – Ciclo de vida da *Taenia solium.*

O homem adquire a cisticercose do SNC quando, acidentalmente, torna-se portador do *Cysticercus cellulosae*. A infestação pode ocorrer com ovos do parasita eliminados pelo próprio indivíduo (auto-infestação) ou mediante a ingestão de alimentos (principalmente vegetais) e de água contaminada com ovos do parasita eliminados por outras pessoas (heteroinfestação). Do ponto de vista epidemiológico, a hetero-infestação representa a maneira mais importante de aquisição da doença.

A cisticercose do SNC é importante em nosso meio não somente pela sua freqüência, mas também pela elevada morbidade e mortalidade, especialmente nas formas que evoluem com hipertensão intracra-

* *Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Anatomia – FMRP-USP. Chefe da Disciplina de Neurocirurgia.*
** *Professor Assistente Doutor do Departamento de Cirurgia e Anatomia – FMRP-USP. Disciplina de Neurocirurgia.*

niana (HIC)[2-4]. Em nossa região, esta infestação foi observada em 6,1% a 7,5% dos pacientes neurológicos internados[5,6].

Apesar do desenvolvimento de medicamentos que podem provocar a degeneração dos cisticercos, como o praziquantel e o albendazol, a experiência acumulada nos últimos anos[7-15] mostrou que a eficácia dessas drogas é mais acentuada nos casos com cistos ativos no parênquima encefálico e, além disso, a utilização desses medicamentos não previne a presença de complicações que requerem tratamento cirúrgico, como a hidrocefalia. Por isso, um considerável grupo de pacientes com cisticercose do SNC necessita de procedimentos cirúrgicos, geralmente paliativos, mas que, ocasionalmente, podem ser curativos.

Esta publicação é baseada na experiência da Disciplina de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto no tratamento cirúrgico dos pacientes com cisticercose do SNC atendidos nos últimos anos.

ANATOMIA PATOLÓGICA

O embrião hexacanto atinge o sistema nervoso central, principalmente as leptomeninges, os ventrículos e o parênquima encefálico, através da circulação sangüínea, parando nesses locais ao ocluir um capilar.

Após atravessar ativamente a parede do capilar no parênquima encefálico, atinge o espaço intersticial, onde evolui para a forma cística, transformando-se no *Cysticercus celullosae*[16]. O cisticerco, nesta fase, apresenta uma membrana fina e translúcida, de espessura uniforme, com uma pequena área mais densa correspondente ao escólex do embrião hexacanto, e contém um líquido incolor e transparente no seu interior (Figura 2A).

A infestação dos ventrículos é atribuída à passagem ativa dos embriões hexacantos, através dos capilares do plexo coróideo[16], que, em seguida, transformam-se em cisticercos. A infestação direta do espaço subaracnóideo ou dos ventrículos através de vasos meníngeos ou subpiais é controversa[16]. Dependendo do seu tamanho, o cisticerco pode ser levado pelo fluxo de líquido cefalorraquidiano (LCR) desde os ventrículos até o espaço subaracnóideo[16].

Após a instalação no sistema nervoso central, o *Cysticercus cellulosae* desenvolve-se e, geralmente, atinge o diâmetro de 4 a 20 milímetros, quando localizado no parênquima encefálico. Os cisticercos que se desenvolvem nos ventrículos ou no espaço subaracnóideo costumam atingir tamanhos maiores[16], e, muitas vezes, assumem a forma de *Cysticercus racemosus* (Figura 2B), que se caracte-

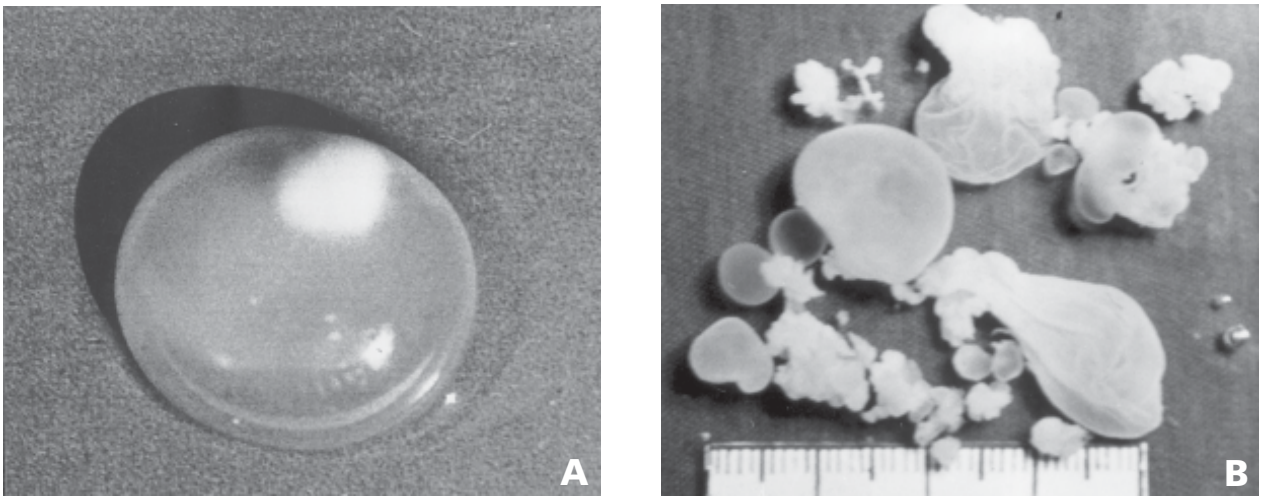


Figura 2 – A: *Cysticercus cellulosae* na fase ativa. Notar a membrana translúcida, o líquido incolor e o escólex aderido à parede do cisto. B: *Cysticercus racemosus*. Notar as múltiplas vesículas sem um escólex aparente e as membranas opacas (cisto em degeneração). (Reproduzido de Colli B. O. *et al.*[31] com permissão do Editor).

rizam por apresentar uma membrana com espessura irregular, por não apresentar escólex e por ser geralmente agrupados em múltiplas vesículas, interligadas ou não, que lembram um racemo. Embora os cistos racemosos sejam freqüentemente observados nos ventrículos e nas cisternas, eles podem ocorrer também no parênquima cerebral[2-4].

No SNC, os cisticercos apresentam um processo evolutivo natural que culmina com a sua degeneração em um período aproximado de 2 a 5 anos[16]. Esse processo é descrito em quatro estágios[16]: 1) vesicular, no qual o cisto (cisto vivo ou sua forma ativa) apresenta uma membrana esbranquiçada, translúcida, muito fina e friável, com um líquido incolor e transparente no seu interior e com escólex de 4 a 5 milímetros, apenso a esta membrana (Figura 2A); 2) coloidal (cisto em degeneração), em que o cisto começa a sofrer alterações degenerativas (espessamento da membrana e substituição do líquido transparente por um gel esbranquiçado), por causa de seu envelhecimento normal ou por fatores imunológicos (Figura 2B); 3) granular, em que o cisto começa a involuir, a parede torna-se mais espessa e o gel sofre depósitos de cálcio, adquirindo um aspecto granulado grosseiro; 4) nodular calcificado, que se caracteriza pela calcificação completa do cisto, que se reduz a um terço ou a um quarto do seu tamanho original.

A reação do hospedeiro ao cisticerco caracteriza-se por um processo inflamatório ao redor do parasita, constituído por um aglomerado linfocitário mononuclear entre fibras de colágeno, formando uma cápsula ao redor da membrana do cisto[16]. Além disso, são observados também eosinófilos e células gigantes multinucleadas, caracterizando uma reação granulomatosa a um corpo estranho[16]. A reação inflamatória ao cisticerco está relacionada à fase de desenvolvimento do cisto; é menos intensa na fase cística ou ativa, acentua-se quando o cisto começa a degenerar e declina progressivamente até o cisto tornar-se calcificado[16,17].

A intensidade da reação inflamatória depende da interação parasita/hospedeiro no SNC[16-18], que determina a produção de anticorpos locais em resposta às macromoléculas próprias do tecido nervoso, que se tornam imunocompetentes ou associam-se a heteroantígenos, e podem levar à autolesão[16-18] Quando o cisto está em contato direto com o LCR (ventrículos ou espaço subaracnóideo), a reação inflamatória desencadeada por ele pode se estender para outros locais e provocar extensas áreas de processo inflamatório nas cisternas e nas meninges, geralmente associadas à presença de cistos[16-18]. Concomitantemente, observam-se uma agudização das manifestações clínicas e a sinalização do LCR, caracterizada por um aumento do número de células e da taxa de proteínas e positividade das reações imunodiagnósticas, evidenciando a atividade continuada da reação imunológica ao cisticerco[16-18].

Diferentes respostas individuais ao cisticerco podem determinar infestações do parênquima por grande número de cistos, sem evidência de reação inflamatória importante, com exames do LCR sem alterações e sem manifestações clínicas. Por outro lado, infestações por um pequeno número de cistos podem acompanhar-se de intensa reação inflamatória, observada como grande edema do parênquima na tomografia computadorizada (TC). A reação inflamatória aos cisticercos quando exacerbada caracteriza um quadro pseudotumoral[16-20], observado com maior freqüência em crianças em comparação aos adultos[16-18,20].

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da cisticercose do SNC são causadas por dois mecanismos básicos[21]: 1) compressões do tecido nervoso ou obstruções da circulação do LCR (mecanismo direto); 2) fenômenos imunoalérgicos resultantes da interação parasita/hospedeiro (mecanismo indireto). Esses mecanismos possibilitam a ocorrência de uma variedade de sinais e sintomas decorrentes do acometimento das várias regiões do SNC. Genericamente, podem ser observados sinais e sintomas resultantes do comprometimento do parênquima encefálico (crises convulsivas e outros sinais localizatórios), sinais de comprometimento meníngeo, sinais de hipertensão intracraniana e sinais de comprometimento medular ou das raízes espinhais.

Entre os nossos pacientes que necessitaram de tratamento cirúrgico, a cisticercose do SNC predominou na faixa produtiva da população (80% na faixa entre 10 e 50 anos e 46,1% entre 20 e

40 anos)[4]. A distribuição entre os sexos foi praticamente semelhante (51,1% feminino e 48,9% masculino). A duração dos sintomas até a admissão variou de 1 hora e meia a 17 anos (81,9% com sintomas há menos de 1 ano; 73,8% há menos de 6 meses; 38,1% há menos de 1 mês; e 9,4% há menos de 1 dia)[2].

A cisticercose do SNC caracteriza-se por manifestações clínicas recorrentes resultantes da exacerbação da reação inflamatória no parênquima encefálico e no LCR, causada pela degeneração de cistos. Essas exacerbações são ocasionadas pela reação imunológica a heteroantígenos que se formam durante as degenerações sucessivas dos cisticercos, que podem causar lesões graves ao SNC devido ao seu caráter repetitivo e crônico[17]. Ao final das degenerações dos cistos de uma mesma infestação (2 a 5 anos)[16], caso não haja reinfestação, a doença autolimitar-se-á. Entretanto, apesar do fim da doença, seqüelas graves como a hidrocefalia e sinais neurológicos focais, causados pelo comprometimento do parênquima encefálico, podem persistir.

Várias classificações da cisticercose do SNC foram elaboradas, baseadas na topografia[1,22,23], na fisiopatologia[19] e nas formas clínicas[1,6,24-26]. As formas mais freqüentes de manifestações clínicas da cisticercose do SNC observadas em nosso hospital foram: epiléptica pura ou combinada (64,8%), hipertensiva pura ou combinada (35,6%) e meningítica pura ou associada (29%); outras formas menos freqüentes foram a psíquica, a apoplética e a raquidiana[6]. Recentemente, outras classificações foram propostas, baseadas principalmente na fase evolutiva dos cisticercos observados na TC e na ressonância nuclear magnética (RNM) ou nas seqüelas observadas nesses exames[18,27,28]. Do ponto de vista neurocirúrgico, essas classificações apresentam pouca importância prática, pois a indicação de um procedimento cirúrgico nos pacientes com cisticercose do SNC baseia-se, principalmente, na presença de manifestações clínicas que colocam a vida em risco ou que são causadas por compressão local. Muito mais importante para a indicação do procedimento cirúrgico mais adequado é a perfeita identificação do mecanismo fisiopatológico determinante dessas manifestações clínicas.

DIAGNÓSTICO

As manifestações clínicas da cisticercose cerebral, por serem inespecíficas, não permitem, por si só, o diagnóstico da doença. A suspeita diagnóstica deve ser efetuada com base nos antecedentes epidemiológicos, nas reações imunodiagnósticas no LCR, nos exames de neuroimagem, especialmente a TC e a RNM e, eventualmente, na observação cirúrgica.

O exame do LCR é um dos meios mais importantes para o diagnóstico da cisticercose cerebral em vida. As alterações mais importantes observadas são: pleocitose discreta a moderada (50% a 100% dos casos), eosinofilorraquia maior que 2% do número total de células (40% a 87% dos casos), hiperproteinorraquia (30% a 75% dos casos), hipoglicorraquia (17% a 80% dos casos) e positividade das reações de imunodiagnóstico (reação de fixação de complemento, hemaglutinação, imunofluorescência indireta, imunoeletroforese e ELISA (*enzime-linked immunosorbent assay*), que indicam a presença de anticorpos específicos anticisticercos no LCR (49% a 62%)[6,29,30]. Porém, o exame do LCR pode ser normal em 20% a 25% dos casos e, nos pacientes com HIC, nem sempre pode ser efetuado sem riscos de herniações do parênquima encefálico. O teste de imunoeletrotransferência (EITB – *enzime-linked immunoelectrotransfer blot assay)* no soro tem especificidade próximo a 100% e sensitividade de 94% a 98% para pacientes com duas ou mais lesões hipercaptantes, e aproximadamente 50%[31] para pacientes com cisticerco intracraniano único. Paradoxalmente, a sensitividade e a especificidade desse teste no LCR são menores em relação ao que se observa no soro. Apesar da alta sensitividade, devido ao seu alto custo, a utilização rotineira desse teste ainda não é viável nos países em desenvolvimento.

Os métodos diagnósticos por imagem incluem as radiografias simples do crânio, a ventriculografia com contraste positivo, a TC e a RNM do crânio. A radiografia simples mostra calcificações sugestivas de cisticercose em 3,6% a 25,3% dos pacientes com cisticercose cerebral[1,3,4,6] e sinais de HIC em porcentagem variável de acordo com a origem do grupo de pacientes estudados (31% a 46%)[3,4]. Devido à baixa positividade e especificidade, a radiografia simples do crânio deixou de ser um exame importante após a introdução da TC.

As imagens ventriculográficas que sugerem o diagnóstico de cisticercose do SNC em uma área endêmica foram agrupadas em três tipos fundamentais[32]: 1) obstrução parcial ou total dos

ventrículos por cisticerco, caracterizada pelo delineamento de uma lesão arredondada, regular, móvel ou não, que, nos casos de obstrução completa, tem a forma de taça invertida (Figura 3A); 2) obstrução inflamatória do sistema ventricular, geralmente localizada no quarto ventrículo ou no aqueduto cerebral, em que o contraste delineia um fundo de saco (Figura 3B); 3) obstrução inflamatória com a presença de cisticerco no interior dos ventrículos. Além dessas alterações, podem eventualmente ser observados outros cistos intraventriculares e irregularidades nas paredes ventriculares, indicativas de ependimite ou de cistos em degeneração.

As principais alterações observadas na TC do crânio de pacientes com cisticercose cerebral estão relacionadas à fase de evolução dos cisticercos e da doença[3,4,28,32-39]. Elas incluem edema do parênquima cerebral, áreas nodulares hipodensas no parênquima ou nas cisternas, de 1 cm a 2 cm, sem captação de contraste (cistos ativos) ou com captação anelar de contraste (cistos em degeneração) (Figura 4A); massas amórficas hipercaptantes no parênquima e nas cisternas (cistos em degeneração); calcificações parenquimatosas, de vários aspectos; dilatação ventricular e, ocasionalmente, cistos com retenção anelar de contraste nos ventrículos. Além dessas alterações, deformações dos ventrículos, especialmente o arredondamento do quarto ou do terceiro ventrículo ou de porções dos ventrículos laterais (Figura 4B), podem sugerir a presença de cistos no seu interior, fato este nem sempre confirmado pela ventriculografia[4]. Excepcionalmente, a

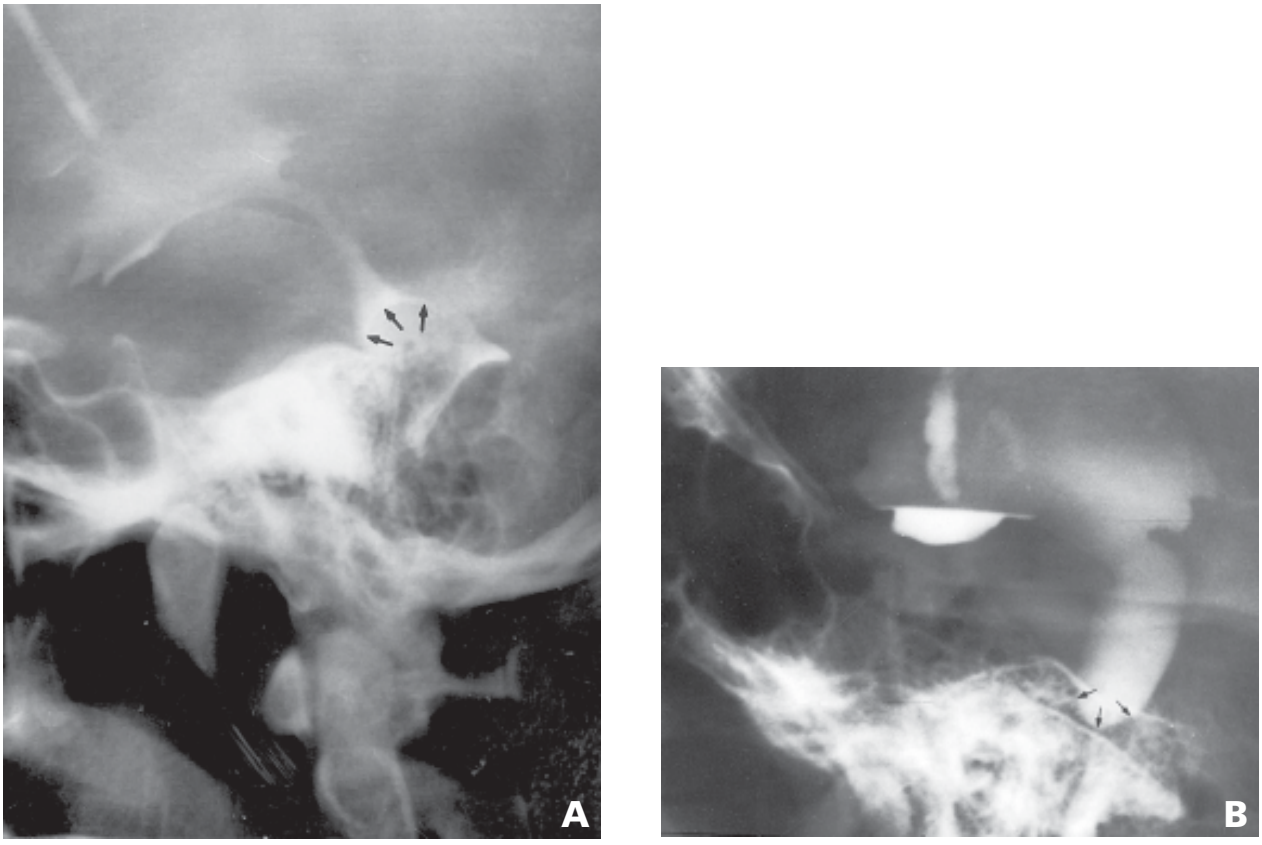


Figura 3 – Ventriculografia com contraste iodado. A: Hidrocefalia causada por uma lesão arredondada com contornos nítidos no interior do quarto ventrículo, sugestiva de um cisto livre. Durante a cirurgia foi encontrado um cisto ativo livre no quarto ventrículo. B: Hidrocefalia devida a uma obstrução inflamatória do quarto ventrículo (o contraste delineia um fundo de saco).

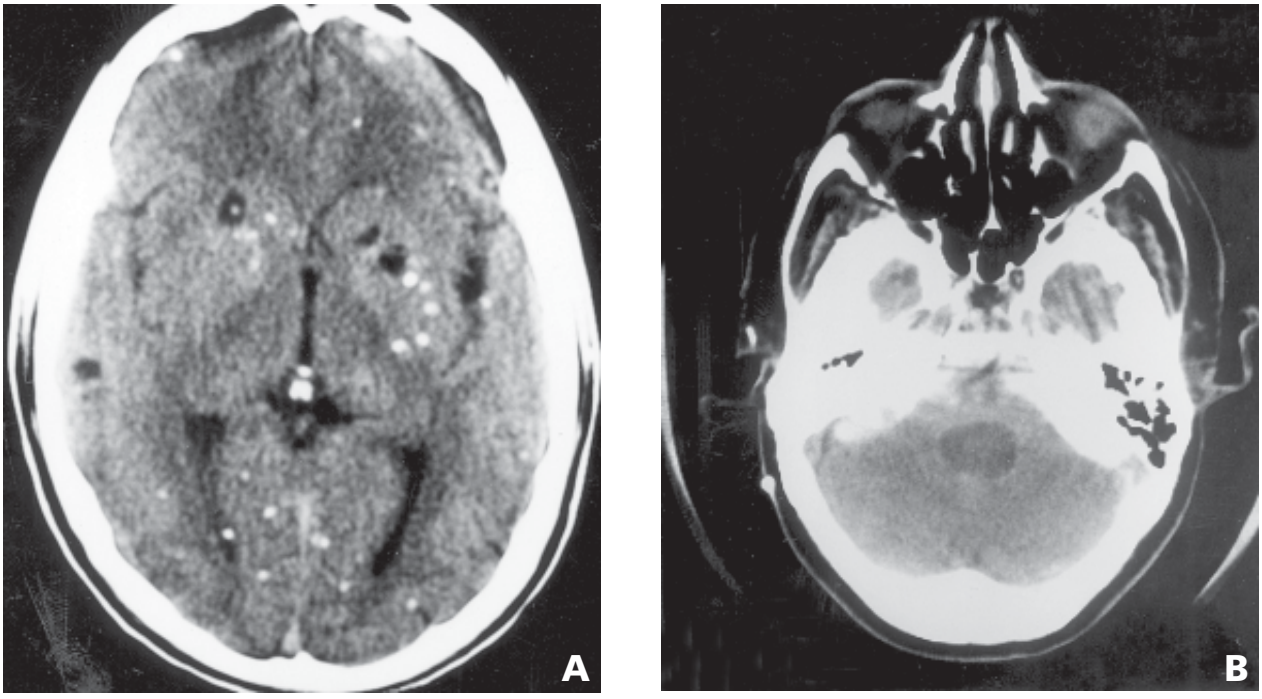


Figura 4 – Tomografia computadorizada do crânio. A: Lesões císticas e calcificações esparsas no parênquima. Algumas lesões císticas apresentam uma área hiperdensa em seu interior sugestiva de escólex de cisticerco. B: Quarto ventrículo aumentado de volume e arredondado, sugerindo a presença de uma lesão cística no seu interior, confirmada durante a cirurgia.

hipercaptação de contraste ao longo da parede do quarto ventrículo sugere a presença de cistos em degeneração aderidos à parede ventricular[4,39]. A tomografia com contraste positivo intratecal ou ventricular (ventrículo-TC ou cisterno-TC) permite a detecção de cistos intraventriculares ou cisternais (Figura 5), inclusive possibilitando a identificação de cistos não visualizados na ventriculografia[32,40].

As alterações observadas na RNM do crânio de pacientes com cisticercose cerebral foram descritas por vários autores[4,41,42]. Os cistos localizados no parênquima encefálico na sua forma ativa aparecem como lesões com intensidade de sinal semelhante à do LCR em T_1, e o escólex, com hipersinal (Figura 6). Quando o cisto começa a degenerar-se, a reação inflamatória que acontece ao seu redor apresenta-se como um halo hiperintenso em T_1. Os cistos ativos localizados nos ventrículos e nas cisternas geralmente são isointensos com o LCR e são evidenciados por sinais indiretos como o efeito de massa, o *void* do fluxo do LCR adjacente e a obstrução do fluxo ventricular. Os cistos ventriculares e os cisternais em degeneração

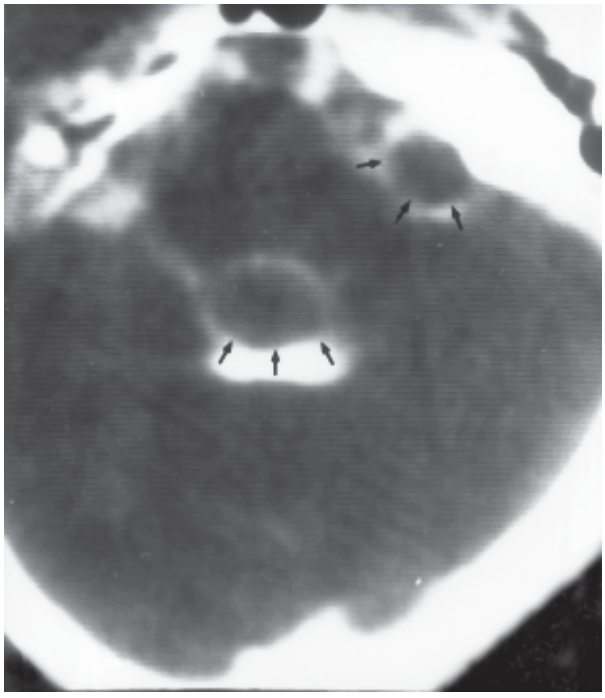


Figura 5 – Cisternotomografia com contraste iodado mostrando uma imagem de subtração de contornos regulares no interior do quarto ventrículo (setas) e outra no ângulo ponto-cerebelar (setas), que se mostraram tratar de cisticercos durante a cirurgia.

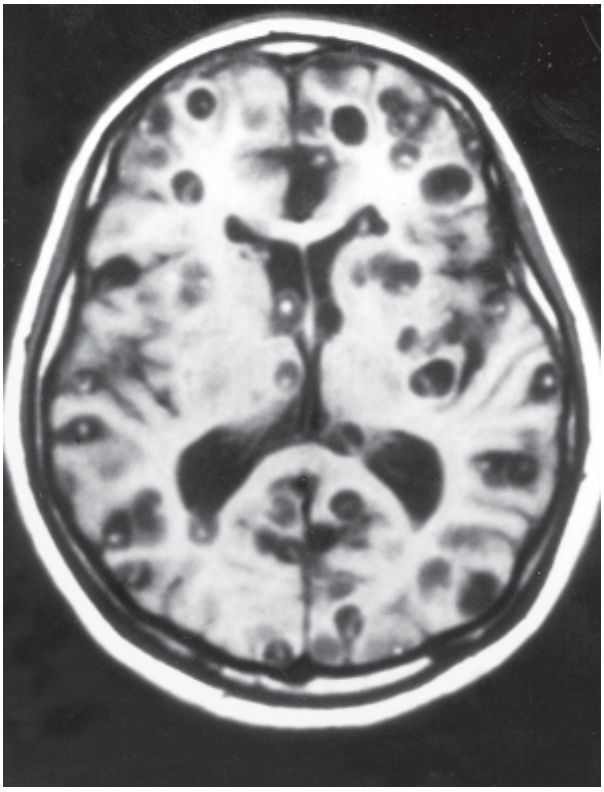
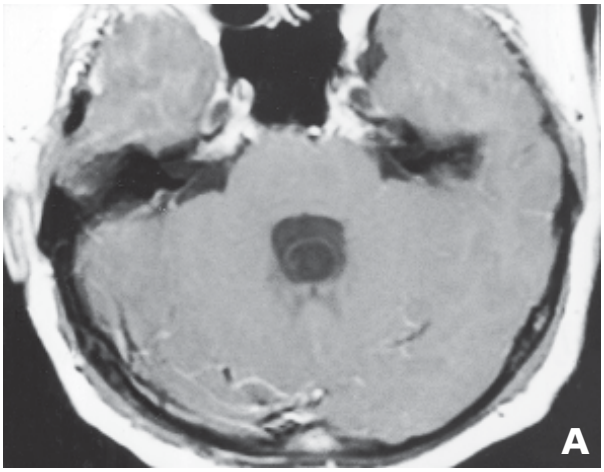


Figura 6 – Aquisição axial de ressonância nuclear magnética do crânio em T_1 (SE 520/20) mostrando múltiplos cisticercos ativos (lesões hipointensas) e cistos em degeneração (lesões hiperintensas). Notar o escólex (área hiperintensa) em vários cistos.

apresentam-se com aumento de sinal em T_1 (Figura 7) e a reação inflamatória ependimária pericística apresenta-se como um anel hiperintenso em T_2. As calcificações são vistas na RNM como áreas de baixa intensidade de sinal em T_1 e T_2. Além desses achados, a RNM mostra dilatação ventricular e obstrução ou dificuldade ao fluxo do LCR através dos ventrículos.

O diagnóstico diferencial entre a neurocisticercose e outras doenças parasitárias pode ser difícil e é feito com base nas características epidemiológicas, dados de neuroimagem e testes imunológicos de alta especificidade. Eventualmente, a forma rara de neurocisticercose constituída por um único cisto gigante pode ser confundida com um cisto hidático. O teste de imunoeletrotransferência no soro permite essa diferenciação, pois não há reação cruzada entre cisticercose e equinococose[43]. Outra doença que pode simular perfeitamente a cisticercose é a cenurose, doença considerada muito rara, causada pelo cestóide *Multiceps multiceps*[43]. O diagnóstico diferencial pode ser efetuado apenas por meio da identificação da larva de uma ou de outra doença em um exame parasitológico direto.



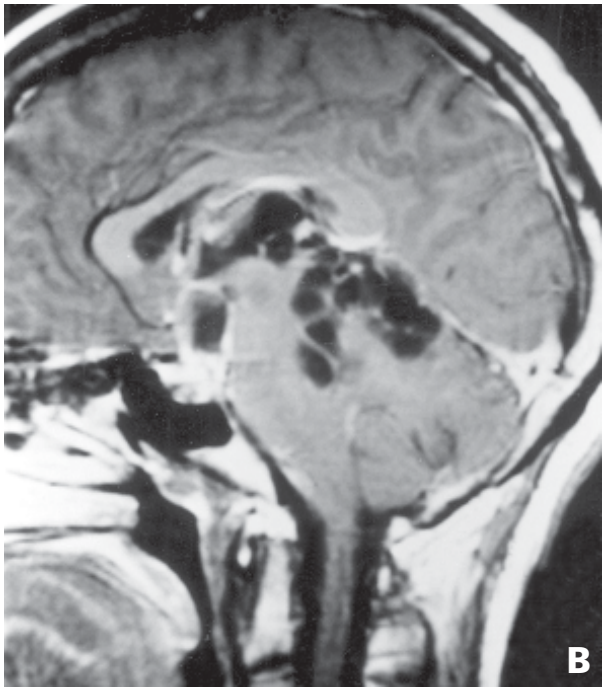


Figura 7 – Aquisições sagitais de ressonância nuclear magnética do crânio em T_1 (SE 520/20), após injeção de contraste paramagnético. A: Imagem cística regular no interior do quarto ventrículo sugestiva de *Cysticercus cellulosae*. Notar o escólex na porção inferior do cisto (área hiperintensa). B: Várias imagens císticas nas cisternas ao redor do tronco cerebral sugestivas de cisticercos racemosos.

Devido à dificuldade de diagnóstico observada em muitos casos, Del Brutto *et al.*[44], em 1996, propuseram um conjunto de critérios para o diagnóstico da doença, revisto posteriormente por um grupo de expertos internacionais[31], com base em critérios clínicos objetivos e em dados de neuroimagem, imunológicos e epidemiológicos. Esses critérios estão subdivididos em quatro categorias estratificadas de acordo com a sua força diagnóstica (Quadro 1), e o grau de certeza do diagnóstico depende da combinação dos critérios presentes (Quadro 2).

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso da neurocisticercose inclui drogas antiparasitárias e medicação sintomática.

No fim das décadas de 70 e de 80, foi demonstrado que o praziquantel e o albendazol são drogas efetivas contra o cisticerco da *Taenia solium*. A experiência acumulada nos últimos anos[7-15] mostra que a eficácia desses fármacos é mais acentuada nos casos com cistos ativos no parênquima encefálico, mas a ação desses

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para neurocisticercose[31]

Critérios
Absolutos
1. Demonstração histopatológica do parasita por meio de biópsia de lesão do cérebro/medula
2. Presença de lesões císticas com escólex na TC ou na RNM
3. Visibilização direta do parasita sub-retinal por meio de fundoscopia
Maiores
1. Lesões altamente sugestivas de neurocisticercose nos estudos de neuroimagem*
2. EITB** positivo no soro para anticorpos anticisticercos
3. Resolução de lesões císticas intracranianas após tratamento com albendazol ou praziquantel
4. Resolução espontânea de lesões hipercaptantes únicas pequenas***
Menores
1. Lesões compatíveis com neurocisticercose nos estudos de neuroimagem†
2. Manifestações clínicas sugestivas de neurocisticercose††
3. ELISA positivo para anticorpos ou antígenos anticisticercos no líquido cefalorraquidiano
4. Cisticercose fora do sistema nervoso central†††
Epidemiológicos
1. Evidência de que um familiar ou serviçal tenha tido contato com *Taenia solium*
2. Indivíduo proveniente ou que vive em área endêmica para cisticercose
3. História de viagens freqüentes para áreas endêmicas da doença

* *TC ou RNM mostrando lesões císticas sem escólex, lesões hipercaptantes ou calcificações típicas no parênquima cerebral.*

** Enzime-linked immunoelectrotransfer blot assay *usando extrato purificado de antígeno de* Taenia solium*.*

*** *Lesões solitárias hipercaptantes em anel com menos de 20 mm de diâmetro em pacientes com crises epilépticas, exame neurológico normal e sem evidência de doença sistêmica ativa.*

† *TC ou RNM mostrando hidrocefalia ou captação anormal de contraste nas leptomeninges e mielografias, evidenciando múltiplas falhas de enchimento na coluna de contraste.*

†† *Crises epilépticas, sinais neurológicos focais, hipertensão intracraniana e demência.*

††† *ELISA* = enzime-linked immunosorbent assay.

Quadro 2 – Grau de certeza diagnóstica para neurocisticercose[31]

Grau de certeza diagnóstica
Definitivo
– Presença de um critério absoluto
– Presença de dois critérios maiores, um menor e outro epidemiológico
Provável
– Presença de um critério maior, dois critérios menores e outro epidemiológico
– Presença de três critérios menores e um critério epidemiológico

OBS.: A presença de duas lesões diferentes altamente sugestivas de neurocisticercose nos estudos de imagem deve ser considerada como dois critérios maiores. Porém, quando há resultados positivos em dois diferentes testes para detecção de anticorpos, deve ser considerado somente o que significa o critério mais alto.

medicamentos sobre os cistos ventriculares ou cisternais também tem sido referida na literatura[45-47]. Entretanto, deve-se evitar a idéia simplista de que esses medicamentos possam ser benéficos a todos os pacientes com neurocisticercose[48]. A dosagem de praziquantel mais freqüentemente utilizada nos estudos publicados é de 50 mg/kg/dia durante 15 dias[9,10,15,49-56], e, mais recentemente, tem sido relatado o uso dessa droga por um único dia, com resultados semelhantes[57-61]. O albendazol tem sido usado na dose de 15 mg/kg/dia durante 15 dias, e, mais recentemente, durante 8 dias[7,8,10,11,15,52,55,62-66]. As drogas usadas nas dosagens habituais mostram um efeito antiparasitário sobre 60% a 85% dos cistos parenquimatosos e vários trabalhos demonstram maior eficácia do albendazol[10,15,43,51], com menor freqüência de reações colaterais[67].

O propósito da terapêutica antiparasitária para a neurocisticercose é a tentativa de redução da duração dos fenômenos neuroimunológicos envolvidos na doença. A terapia antiparasitária geralmente provoca exacerbação da sintomatologia neurológica, atribuída à inflamação local devida à morte do cisticerco[43]. Por isso, o praziquantel e o albendazol geralmente são utilizados em associação a corticosteróides para controlar o edema e a hipertensão intracraniana que podem ocorrer durante a terapêutica. A associação de corticosteróides[68,69] ou de drogas antiepilépticas como a fenitoína e a carbamazepina[70] resulta em interações farmacocinéticas que reduzem a biodisponibilidade do praziquantel. O albendazol tem melhor penetração no LCR e a sua concentração sérica não é afetada quando associado aos corticosteróides[71,72]; pode inclusive ocorrer aumento dos níveis plasmáticos do albendazol sulfóxido (metabólito ativo do albendazol) quando utilizado em associação com a dexametasona[68,71]. Essas características, juntamente ao fato de ser mais barato que o praziquantel, fazem com que o albendazol seja considerado o tratamento antiparasiticida de escolha para a cisticercose.

Apesar dos relatos de eficácia do praziquantel e do albendazol, algumas séries de pacientes acompanhados com estudos de imagens mostraram que alguns casos de cisticercos parenquimatosos podem se resolver espontaneamente[73,74]. Essas observações originaram uma opinião alternativa que contesta a validade de provocar-se uma reação inflamatória aguda grave para se tratar a cisticercose parenquimatosa, que geralmente evolui de forma benigna com a degeneração espontânea dos cistos[34,75-78].

A maioria dos estudos envolvendo o tratamento antiparasitário da neurocisticercose é constituída por séries não-controladas de casos, e a principal evidência da eficácia dos antiparasitários é baseada em dois estudos retrospectivos independentes que mostraram que pacientes tratados com albendazol apresentam menos crises convulsivas durante o seguimento[79,80] do que pacientes não-tratados de outros estudos[74,76,81], o que pode ser motivo de uma série de críticas. O único estudo controlado comparando pacientes com cistos viáveis tratados com antiparasitários e não-tratados[75] mostrou que não houve diferença significativa na proporção de pacientes sem cistos aos 6 meses e um 1 ano após o tratamento, na proporção de pacientes sem crises epilépticas 2 anos após e nem na proporção de seqüelas. Embora as diferenças não tenham sido significativas, no grupo-controle o desaparecimento das lesões ocorreu predominantemente nos pacientes com lesões únicas, ao passo que no grupo tratado quase a metade dos pacientes cujas lesões desapareceram apresentava lesões múltiplas, o que sugere algum benefício para esses pacientes.

Os corticosteróides têm sido utilizados em pacientes com neurocisticercose com o objetivo de reduzir os sintomas neurológicos atribuídos à morte do parasita e são a medicação usada primariamente no tratamento da aracnoidite crônica e da encefalite cisticercótica. A droga mais utilizada tem sido a dexametasona nas doses de 4,5 a 12 mg/dia e, eventualmente, até 32 mg/dia para reduzir o edema cerebral na encefalite cisticercótica. A prednisona na dose de 1 mg/kg/dia tem sido empregada no lugar da dexametasona quando é necessário um tratamento de longo prazo, principalmente nos pacientes com aracnoidite crônica. Nos casos de hipertensão intracraniana aguda secundária à neurocisticercose, o manitol pode também ser utilizado nas doses de 2 g/kg/dia, por via endovenosa, como tratamento emergencial.

As drogas antiepilépticas são também de uso comum nos pacientes com neurocisticercose e, de maneira geral, as crises epilépticas desses pacientes respondem bem ao tratamento medicamentoso. Quando há regressão de cistos parenquimatosos,

muitas vezes as drogas antiepilépticas podem ser retiradas; entretanto, os pacientes que persistem com calcificações parenquimatosas apresentam maior risco de apresentar recorrência das crises epilépticas[43]. A utilização de terapia antiepiléptica por curto prazo tem sido proposta para pacientes com crises e que apresentam cisticerco único em degeneração, por acreditar-se que essas crises são sintomáticas agudas[75].

FORMAS PASSÍVEIS DE TRATAMENTO CIRÚRGICO

As principais formas clínicas da cisticercose do SNC passíveis de tratamento cirúrgico são: 1) as formas intracranianas que evoluem com sinais resultantes de compressão local do encéfalo e dos nervos cranianos e as formas que evoluem com hipertensão intracraniana; 2) as formas raquidianas que evoluem com sinais de compressão medular ou da cauda eqüina. A forma epiléptica é a mais freqüente e, muitas vezes, os pacientes por ela acometidos apresentam crises convulsivas não controláveis com medicamentos. Vários desses pacientes poderão enquadrar-se em um programa específico para tratamento cirúrgico da epilepsia. Embora poucos trabalhos tenham sido publicados a respeito[82-85], alguns pacientes com neurocisticercose com crises convulsivas de difícil controle poderão beneficiar-se do tratamento cirúrgico para a epilepsia.

No período de janeiro de 1980 a dezembro de 2001 foram atendidos, na Disciplina de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 160 pacientes portadores de cisticercose do SNC que necessitaram de tratamento cirúrgico[2]. Esse tratamento foi indicado para controle da HIC (135 pacientes), para tratamento da HIC e exérese de cistos que causaram compressão local (20 pacientes) e para exérese de cistos que causaram compressão local (5 pacientes). A HIC foi causada por hidrocefalia em 134 pacientes (86,5%), por lesões expansivas (cistos gigantes – forma tumoral) em 20 pacientes (12,9%) e por pseudotumor cerebral (forma pseudotumoral) em 1 paciente. Os 160 pacientes foram submetidos a um total de 280 procedimentos cirúrgicos (1,75 procedimento por paciente), incluindo 68 implantações de reservatório ventricular (RES), 105 derivações ventrículo-peritoneais (DVP), 49 craniotomias da fossa posterior (CFP) para exérese de cisto do quarto ventrículo ou das cisternas, 25 craniotomias supratentoriais (para remoção de cistos cisternais em 177 pacientes – que em 5 deles causava compressão optoquiasmática e, em 12, eram gigantes, causando HIC – e de cistos parenquimatosos gigantes em 8 pacientes), 17 abordagens transcalosas para exérese de cistos inter-hemisféricos e/ou do terceiro ventrículo/ventrículos laterais, 9 abordagens endoscópicas para exérese de cistos ventriculares, 3 laminectomias para exérese de cistos intra-raquidianos, 2 derivações trans-hipotalâmicas com interposição de catéter, 1 craniotomia subfrontal para reparo de fístula liquórica e 1 craniectomia descompressiva bitemporal.

CISTICERCOSE CEREBRAL

Formas que provocam compressão local

Neste grupo estão reunidos os pacientes que apresentam cisticercos, geralmente racemosos, de tamanho variável, nas cisternas basais ou no córtex cerebral, que causam sintomatologia de compressão local, independentemente de possíveis manifestações clínicas de hipertensão intracraniana resultante de hidrocefalia.

Os nervos cranianos que mais freqüentemente sofrem compressão pelos cisticercos ou por aracnoidite são o óptico, o oculomotor e o facial[86]. Cistos localizados no ângulo pontocerebelar podem causar uma síndrome do ângulo pontocerebelar ou apenas trigeminalgia, e cistos localizados na cisterna da lâmina quadrigêmea podem causar a síndrome de Parinaud[1]. Outras manifestações clínicas de compressão são os sinais decorrentes de compressão do córtex cerebral, como crises convulsivas e paresias[1]. A compressão optoquiasmática é a mais freqüente, podendo ser causada diretamente pelos cisticercos ou por reação inflamatória (aracnoidite optoquiasmática) e manifesta-se clinicamente por distúrbios progressivos do campo visual[86].

A remoção cirúrgica direta de cisticercos das cisternas basais é um procedimento de eficácia duvidosa, pois excepcionalmente consegue-se a remoção de todos os cistos. Geralmente, eles são múltiplos e com freqüência apresentam-se parcialmente degenerados e aderidos aos nervos cranianos, aos vasos e ao parênquima encefálico por aracnoidite, cuja tentativa de lise completa pode ser desastrosa.

Ocasionalmente, a remoção cirúrgica de cistos livres, e mesmo cistos em degeneração, que estejam causando compressões localizadas bem definidas, pode ser benéfica para o paciente[2,4,86]. Exemplos dessa situação são a estabilização ou a melhora dos distúrbios visuais e da síndrome de Parinaud, observadas após a exérese de cistos da cisterna optoquiasmática e da cisterna da lâmina quadrigêmea, respectivamente, ou dos sinais de compressão do tronco por cistos no ângulo pontocerebelar (Figura 8). Apesar disso, a remoção dos cistos não impede a progressão da reação inflamatória já iniciada, o que faz com que os bons resultados possam ser transitórios.

Formas que evoluem com hipertensão intracraniana

As formas de cisticercose do SNC em que os pacientes evoluem com HIC são freqüentes, variando entre 25% e 65,9%[1,6,33,35,87] dos casos. Em nosso hospital, elas foram observadas, isoladamente ou combinada com outras formas, em 35,6% dos casos da doença[6].

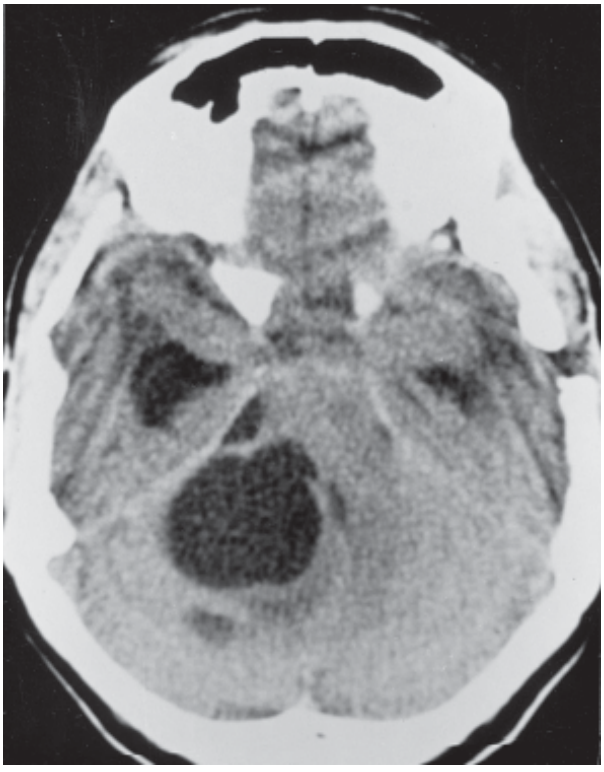


Figura 8 – Tomografia computadorizada do crânio mostrando um grande cisto multiloculado na região do ângulo pontocerebelar direito, deslocando o tronco cerebral e o quarto ventrículo, sugestivo de um cisticerco racemoso, o que foi confirmado durante a exploração cirúrgica.

As formas hipertensivas da cisticercose do SNC foram classificadas por Stepién e Choróbski (1949)[19] em três grupos, de acordo com o seu mecanismo fisiopatogênico: 1) causada por cisticercos que ocupam espaço dentro do crânio (forma tumoral); 2) ocasionada por edema cerebral difuso (forma pseudotumoral); 3) decorrente da obstrução da circulação liquórica (hidrocefalia). Pelas suas características especiais de morbidade e mortalidade, os pacientes portadores dessas formas geralmente necessitam de tratamento cirúrgico.

Forma tumoral

Encontrada em 22% a 67% das formas hipertensivas[1,19,88]. Consideramos cisticercos gigantes aqueles que se comportam como uma lesão expansiva. Geralmente essas lesões têm mais de 4 cm em seu maior diâmetro, mas lesões menores com reação inflamatória ao redor podem apresentar também efeito de massa importante. Observamos essa forma em 12,9% dos pacientes com HIC tratados cirurgicamente[2]. O exame do LCR geralmente contribui pouco para o diagnóstico dessa forma, pois as reações antígeno-anticorpo para cisticercose no LCR são negativas na maioria dos casos[89-91]. Além disso, o risco inerente às punções liquóricas em pacientes com um processo expansivo intracraniano muitas vezes contra-indica a realização desse exame. Os cisticercos gigantes intracranianos na maioria das vezes são da forma racemosa (66,7% dos nossos casos)[4].

Na TC do crânio, os cisticercos gigantes geralmente apresentam-se como lesões com coeficiente de atenuação semelhante ao do LCR, são uni ou multiloculados, com pouca ou nenhuma captação de contraste ao redor (Figuras 8 e 9). Cistos multiloculados ou a associação de cistos menores ou calcificações múltiplas em outras regiões do encéfalo, em pacientes originários de áreas endêmicas, dão maior especificidade ao diagnóstico tomográfico de cisticercose[4,74,89,91-94]. O diagnóstico diferencial deve ser efetuado com outras doenças que podem manifestar-se com lesões císticas, como as neoplasias, os abscessos e outras parasitoses[4,36,88,91,94].

Não indicamos tratamento com medicação específica para esses pacientes por causa do risco de descompensação da HIC devido à reação

inflamatória desencadeada pela degeneração dos cistos com efeito de massa, provocada pelo tratamento específico[18].

O tratamento da forma tumoral da cisticercose do SNC é, portanto, fundamentalmente cirúrgico e visa à exérese dos cistos por abordagem direta, ou pelo menos à sua ressecção parcial, ou ao seu esvaziamento por abordagem direta, endoscópica ou estereotáxica. Geralmente, a exérese cirúrgica é realizada completamente com relativa facilidade quando o cisto gigante (*Cysticercus cellulosae* ou *racemosus*) está localizado dentro do parênquima ou nas cisternas e ainda está em sua fase ativa (Figuras 8 e 9), período em que está frouxamente aderido ao parênquima. Os cistos em degeneração, devido à reação inflamatória ao seu redor, podem tornar-se firmemente aderidos ao tecido nervoso e aos vasos sangüíneos. A tentativa de ressecção desses cistos, principalmente aqueles localizados nas cisternas e próximos às áreas eloqüentes do encéfalo, geralmente é acompanhada de grandes riscos de lesões adicionais.

Figura 9 – Tomografia computadorizada do crânio mostrando um cisto gigante multiloculado na região frontal direita exercendo grande efeito de massa sobre o parênquima encefálico. A hipótese diagnóstica foi confirmada durante a exploração cirúrgica.

A mortalidade entre os pacientes submetidos à exérese de cistos gigantes é baixa quando a cirurgia é realizada com o paciente em boas condições neurológicas e, geralmente, esses pacientes apresentam boa evolução, com regressão da HIC e melhora dos sinais neurológicos focais. Porém, quando o paciente é operado com sinais de descompensação da HIC, a mortalidade é alta[2,4]. Aqueles que apresentam cistos cisternais geralmente desenvolvem hidrocefalia e necessitam de derivações liquóricas[2,4].

Forma pseudotumoral ou edematosa

A freqüência desta forma variou de 0,6% a 2,7% dos casos de cisticercose operados por HIC[2,4]. Caracteriza-se pela ocorrência de manifestações clínicas de HIC em pacientes que não apresentam um processo expansivo intracraniano ou hidrocefalia. É causada por uma reação inflamatória difusa do parênquima encefálico, geralmente devida a uma infestação maciça por cisticercos[19,24]. A TC do crânio muitas vezes não evidencia os cisticercos, mas mostra o aumento de volume do parênquima, a redução do tamanho dos ventrículos e das cisternas e edema cerebral, ou distúrbios circulatórios decorrentes do processo inflamatório, evidenciados pela retenção irregular de contraste no parênquima. Entretanto, a RNM pode mostrar cisticercos difusos no parênquima quando a TC é normal[95]. Essa reação inflamatória difusa, referida como encefalite cisticercótica[20], é mais freqüente em crianças[16,18-20].

O tratamento da forma pseudotumoral da cisticercose é fundamentalmente clínico e visa à redução da HIC utilizando-se diuréticos osmóticos, corticosteróides e punções liquóricas, com boa evolução na grande maioria dos casos[20,24]. Craniectomias descompressivas eram preconizadas anteriormente para esses pacientes, com o objetivo de evitar a perda da visão pela manutenção do papiledema, mas os resultados eram apenas temporariamente satisfatórios[19,24]. Em nossa opinião e na de outros autores[2,4,20], a indicação de craniectomias descompressivas é excepcional hoje em dia e só deve ser feita em situações graves como medida "heróica" para a tentativa de controle da HIC refratária ao tratamento clínico. Em nossa experiência, quando esse tratamento cirúrgico é

necessário, a evolução geralmente não é satisfatória, mesmo em relação ao controle da HIC[2,4]. A utilização de derivações lomboperitoneais, como em quadros pseudotumorais por outras etiologias, não nos parece uma boa solução para o tratamento desses pacientes, pois, devido à própria fisiopatologia do processo, a HIC é causada principalmente por um aumento de volume do parênquima encefálico e menos por aumento do volume liquórico.

Formas com hidrocefalia

A freqüência desta forma varia de 18% a 41% entre os pacientes com HIC por cisticercose[1,19,88]. Em nossa casuística, entre os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por HIC, a hidrocefalia foi destacadamente o mecanismo mais freqüente de hipertensão, contribuindo com mais de 90% dos casos[2,4]. A hidrocefalia pode ser causada por obstrução mecânica dos ventrículos ou das cisternas basais pelos próprios cistos ou por reação inflamatória (ependimite e/ou aracnoidite), ou pode ser causada por dificuldades na absorção do LCR devido à aracnoidite parassagital, que compromete as vilosidades aracnóideas[19,37,96,97]. A obstrução por cistos geralmente ocorre nos locais de estreitamento do sistema ventricular, principalmente no forame de Magendie e no aqueduto cerebral, causando hidrocefalia obstrutiva; quando ocorre nas cisternas basais, determina hidrocefalia comunicante. A obstrução por reação inflamatória é mais freqüente nos forames de saída do quarto ventrículo, na fossa posterior e nas cisternas basais, mas pode ocorrer em qualquer ponto da circulação liquórica, inclusive nos locais de absorção do LCR, podendo ocasionar hidrocefalia obstrutiva ou comunicante.

Para o tratamento racional da hidrocefalia secundária à neurocisticercose, é essencial a identificação da sua patogênese em cada caso. Baseado na ventriculografia, na cisterno-TC, na ventrículo-TC e/ou na RNM, temos procurado identificar o local e o tipo de obstrução[2,4,32], ou seja, pacientes com obstrução por cistos livres, que podem beneficiar-se da remoção dos cistos[2-4,38,96,98-100], e pacientes com obstrução por reação inflamatória, para os quais a derivação ventrículo-peritoneal (DVP) é considerada o melhor tratamento[2-4,30,96,101,102]. Como essa diferenciação é impossível por meio da TC, pois os cistos livres intraventriculares geralmente estão na forma ativa e apresentam densidade semelhante à do LCR, por longo tempo foi rotina em nosso serviço, após a TC convencional, desde que fosse possível a punção suboccipital sem maiores riscos, submeter os pacientes com suspeita de hidrocefalia por cisticercose à cisterno-TC para avaliação do espaço subaracnóideo e, se possível, do sistema ventricular. Caso o sistema ventricular não estivesse pérvio, o paciente era submetido à implantação de um reservatório ventricular para a realização da ventrículo-TC e para a execução de punções para alívio da HIC, até que procedimentos terapêuticos definitivos fossem efetuados. Com essa medida, os pacientes com cisticercos ventriculares podiam ter seus cistos removidos sem a implantação de uma derivação liquórica definitiva. Mais recentemente, a RNM tem sido utilizada em substituição aos exames mais invasivos, os quais ainda são usados quando a RNM não possibilita a diferenciação entre obstrução por cistos e obstrução inflamatória.

A abordagem da fossa posterior com o objetivo de remover cistos do quarto ventrículo ou das cisternas basais é um procedimento clássico. O acesso ao quarto ventrículo é efetuado por uma craniectomia da fossa posterior e através do forame de Magendie. Em geral, ocorre protrusão espontânea do cisto livre para a cisterna magna; caso contrário, pode ser tracionado ("parto" do cisticerco – Figura 10). Quando o cisticerco está aderido à parede do ventrículo ou o forame de Magendie está estenosado ou obstruído, este forame necessita ser aberto ou alargado com secção da porção inferior do verme cerebelar, para facilitar a visualização do interior do ventrículo.

A remoção de cistos ventriculares livres é indicada por dois motivos: porque os cistos livres podem deslocar-se dentro do sistema ventricular e causar HIC aguda por obstrução da circulação liquórica ou do sistema de derivação[2,4,103,104] e também porque os cistos livres intraventriculares tendem a aumentar de tamanho e passam a comportar-se como um tumor intraventricular, especialmente no quarto ventrículo (Figura 4B). Esse procedimento é relativamente simples quando efetuado por abordagem adequada e com técnica microcirúrgica, com morbidade e mortalidade mínimas[2-4].

Figura 10 – Exposição cirúrgica da fossa posterior em paciente operado em posição sentada. As tonsilas cerebelares foram retraídas lateralmente e um cisto em degeneração (notar a membrana opaca) está protruindo do forame de Magendie ("parto do cisticerco").

A exérese de cistos livres do quarto ventrículo propicia bons resultados quanto ao alívio da HIC e dos sinais decorrentes do efeito compressivo exercido pelo cisto, geralmente dispensando o uso de derivações liquóricas definitivas[2-4]. Quando durante a cirurgia são observados apenas reação inflamatória (ependimite e/ou aracnoidite) da fossa posterior ou reação inflamatória e cistos em degeneração no quarto ventrículo e/ou cistos nas cisternas magna, do ângulo pontocerebelar e peritronculares, apesar da tentativa de lise microcirúrgica das aderências, verifica-se apenas melhora transitória da HIC por recidiva da reação inflamatória. Todos esses pacientes necessitam de uma derivação ventrículo-peritoneal (DVP), a maioria deles no primeiro mês pós-operatório[2-4]. A partir de 1987, nossos pacientes que apresentam achados cirúrgicos na abordagem da fossa posterior têm sido imediatamente submetidos à DVP. Pacientes nos quais, durante a abordagem da fossa posterior, são encontrados obstrução inflamatória do quarto ventrículo ou cistos em degeneração associados à reação inflamatória (aracnoidite e/ou ependimite) podem apresentar piora neurológica transitória ou permanente[3].

A mortalidade dos pacientes submetidos à craniectomia da fossa posterior varia de zero a 60%[2-4,19,22,30,35,97,98,100]. Os índices mais baixos de morbidade e mortalidade são observados quando os pacientes tratados apresentam cistos livres ventriculares e o contrário acontece quando os pacientes apresentam obstrução por reação inflamatória ou cistos associados à reação inflamatória. Por esse motivo, procuramos identificar os pacientes que apresentam cistos livres ventriculares e só nestes casos indicamos a ressecção por abordagem direta. Os índices elevados de mortalidade e morbidade observados entre os pacientes submetidos à craniectomia da fossa posterior no passado estavam relacionados com as dificuldades no manuseio cirúrgico dos pacientes com aracnoidite e com a meningite asséptica causada pela ruptura de cistos durante a cirurgia. O uso rotineiro de corticosteróides durante a cirurgia e no período pós-operatório tem evitado manifestações clínicas da reação inflamatória por ruptura de cistos, embora essa reação possa ser evidenciada pelo exame do líquido cefalorraquidiano[4]. Atualmente, esses problemas foram minimizados com a melhor identificação dos pacientes com cistos livres, com o uso de técnicas microcirúrgicas e com o controle satisfatório da meningite asséptica com corticosteróides[2-4,96-98]. A mortalidade operatória dos nossos pacientes submetidos à abordagem da fossa posterior foi 10,2% e 13,5% em cada um dos períodos analisados[2,4] e todos os que faleceram apresentavam reação inflamatória na fossa posterior (aracnoidite e/ou ependimite). Nos últimos anos, não houve mortalidade na realização desse procedimento cirúrgico, provavelmente em virtude de seleção mais adequada dos pacientes operados, propiciada pelo desenvolvimento da neuroimagem e pela utilização da técnica microcirúrgica.

Pelos mesmos motivos que no quarto ventrículo, indicamos a exérese dos cistos livres ou aderidos localizados no terceiro ventrículo, por abordagem direta, estereotáxica ou endoscópica. Indicamos também a exérese de cistos livres localizados nos ventrículos laterais devido ao risco de deslocamento. Cistos aderidos às paredes dos

ventrículos laterais são operados apenas quando ocasionam septações dessas cavidades e/ou obstrução da circulação liquórica. Os cistos livres localizados no ventrículo lateral e no terceiro ventrículo podem ser operados por uma abordagem transcalosa anterior. Os acessos aos cistos aderidos à parede ventricular e aos cistos localizados no corno temporal podem ser mais adequados através das vias transcorticais. A abordagem de cistos livres localizados no terceiro ventrículo ou nos ventrículos laterais geralmente tem bons resultados, com melhora da sintomatologia. Entretanto, quando há associação de processo inflamatório importante (ependimite) geralmente ocorre recidiva da HIC por obstrução inflamatória dos pontos de estreitamento do sistema ventricular e os pacientes necessitam de DVP[3,4]. Pacientes que apresentam ependimite associada têm maior probabilidade de óbito entre os pacientes submetidos à exérese de cistos do terceiro ventrículo e dos ventrículos laterais[2,4].

A maioria dos nossos pacientes com obstrução inflamatória da circulação do LCR tem sido submetida diretamente à DVP porque nossa experiência prévia e a de outros autores[3,4,22,37,97,102] mostraram que esses pacientes não se beneficiam da abordagem direta da fossa posterior para lise da reação inflamatória que se refaz em pouco tempo (geralmente em poucas semanas), além da possibilidade de complicações graves devidas a esse procedimento[2,4]. As derivações intracranianas (derivação transipotalâmica e de Torkildsen), devido à obstrução precoce dos pertuitos e catéteres pelo processo inflamatório, geralmente propiciam alívio apenas transitório da HIC nos pacientes com hidrocefalia por obstrução inflamatória cisticercótica[3,4].

A DVP tem sido considerada o melhor tratamento para os pacientes com hidrocefalia devida à obstrução inflamatória por cisticercose, possibilitando o alívio da HIC em 50% a 90% dos casos, com baixa mortalidade operatória[2-4]. Em nossa experiência[2-4,30], a maioria dos pacientes submetidos à DVP apresentava-se sem HIC ao final do terceiro mês pós-operatório e todos os pacientes com mais de 2 anos de evolução estavam sem hipertensão ao final desse período. Infecções da derivação foram observadas em 4,8% a 12% dos procedimentos efetuados. Considerando-se vários períodos analisados, mais da metade dos pacientes necessitou de revisões das derivações e a maioria delas ocorreu no primeiro ano pós-operatório, fato este observado também por outros autores[35]. A predominância neste período, provavelmente, é devida ao fato de que nele os pacientes com cistos múltiplos têm a maior parte dos seus cistos degenerados. Outra possibilidade é que, após este período, ocorra um equilíbrio funcional na circulação do LCR desses pacientes e a derivação, que pode estar não-funcionante, não seja mais necessária.

O isolamento do quarto ventrículo tem sido relatado em várias doenças que acometem o sistema nervoso central, inclusive na cisticercose, especialmente em pacientes submetidos à DVP[105-107]. Observamos essa complicação em quatro dos nossos pacientes e as particularidades dessa entidade na cisticercose foram discutidas em trabalho anterior[105], destacando a sua fisiopatologia, o diagnóstico diferencial com cistos intraventriculares e o tratamento.

Vários autores preconizam a DVP como primeiro procedimento cirúrgico para todos os pacientes com hidrocefalia secundária à cisticercose, com o objetivo de aliviar a hipertensão intracraniana, deixando a remoção dos cistos ventriculares para um segundo tempo[40,97,99,100]. Atualmente preferimos identificar o mecanismo fisiopatológico da hidrocefalia antes de qualquer procedimento cirúrgico para decidirmos previamente se o paciente poderá ou não se beneficiar da remoção de um cisto livre ou se uma DVP será o melhor tratamento. Nos casos em que há necessidade de controle rápido da HIC, implantamos um sistema de drenagem ventricular externa. Essa estratégia tem sido adotada por causa dos riscos ocasionados por dificuldades técnicas de se abordar o quarto ventrículo com reação inflamatória e colabado após uma DVP e também para permitir que alguns pacientes não recebam DVP desnecessariamente. Quando os exames não permitem a diferenciação entre uma obstrução inflamatória e uma obstrução por cistos livres intraventriculares, a abordagem cirúrgica direta deve ser indicada com muito cuidado, considerando-se as vantagens e as potenciais complicações de uma abordagem ventricular.

Outros procedimentos, como a derivação cistoperitoneal[92] e abordagens endoscópicas e estereotáxicas com ressecção ou drenagem dos cistos[82,108-111], têm sido propostos como alternativa à exérese de cistos gigantes cisternais, parenquimatosos e ventriculares por abordagem direta. O esvaziamento do cisto por meio de punção pode ser um procedimento efetivo, pois, teoricamente, a ruptura do cisto desencadeia o seu processo de degeneração. Entretanto, pode ocorrer recorrência do cisto após punção e drenagem, o que deve ser atribuído à existência de várias vesículas de um cisto racemoso no local puncionado[38,109]. Por serem métodos menos invasivos, podem vir a ser os procedimentos de escolha para pacientes selecionados, especialmente a via endoscópica, que permite a manipulação sob visão direta e a identificação de vesículas múltiplas. Nos últimos anos, temos usado com maior freqüência a abordagem endoscópica para cistos ventriculares; entretanto, esses procedimentos também podem apresentar complicações, especialmente sangramento intra-operatório[2].

Em nossa opinião, não há vantagem na ressecção do granuloma que se forma ao redor do cisto, conforme proposto por Couldwell[109] *et al.*, a não ser que o paciente se enquadre em um programa de tratamento cirúrgico de epilepsia. Também não indicamos procedimentos que visam drenar o cisto para o espaço subaracnóideo, porque o líquido do cisto desencadeia uma reação imunoalérgica intensa, apesar do uso de corticosteróides.

Embora existam relatos de efeitos do praziquantel e do albendazol em cistos cisternais[45-47], ainda não há um consenso acerca da sua eficácia nessas situações. Vários de nossos pacientes com cistos cisternais e ventriculares[2], bem como outros pacientes com cistos cisternais (Takayanagui, comunicação pessoal), foram tratados com praziquantel ou albendazol em nosso hospital, e esse tratamento não foi efetivo. Além disso, as drogas anticisticerco não preveniram a evolução para o quadro de hipertensão intracraniana em nossos pacientes[2]. Com base nos resultados obtidos em nosso hospital[14,15,112], indicamos tratamento com albendazol para pacientes com cistos ativos no parênquima e que não apresentam sinais de compressão local e/ou sinais de HIC ou efeito de massa significativa. Atualmente não temos recomendado tratamento cisticida para pacientes com cistos intraventriculares.

O seguimento prolongado[2] mostrou que a evolução dos pacientes com cisticercose cerebral tratados cirurgicamente não é boa, pois eles necessitaram em média de 1,75 procedimento por paciente e apresentaram muitas complicações pós-operatórias. A mortalidade global durante o período de seguimento e a mortalidade operatória foram elevadas. Localização de cistos nas cisternas basais, idade superior a 40 anos e sexo masculino foram correlacionados a pior prognóstico. Os pacientes com processo inflamatório (aracnoidite) ou com cistos associados à aracnoidite que necessitaram de derivações ventrículo-peritoneais tiveram prognóstico pior que os outros pacientes.

CISTICERCOSE RAQUIDIANA

A forma raquidiana da cisticercose do SNC é pouco freqüente em relação à encefálica, variando de 1,6% a 20%[6,87,113-121]. Entre 160 pacientes portadores de cisticercose do SNC que necessitaram de tratamento cirúrgico, 2 apresentaram a forma raquidiana isolada e 8 apresentaram a forma raquidiana associada a comprometimento encefálico, totalizando 10 (1,8%) pacientes com a forma raquidiana[114].

O cisticerco pode chegar ao canal raquidiano através da circulação sangüínea arterial ou através do LCR, proveniente do espaço subaracnóideo[113,116,117,121]. A passagem direta de cisticercos dos ventrículos para o canal ependimário (via ventrículo-ependimária)[113,117] e a invasão do sistema nervoso através do fluxo sangüíneo retrógrado pelo plexo venoso vertebral interno e pelas veias intervertebrais[120] são outras vias postuladas. A via sangüínea é considerada a mais freqüente fonte de infestação intramedular, e a via subaracnóidea é a responsável pela maioria das infestações extramedulares[113,117,121,122]. A via ventrículo-ependimária é considerada de pouca importância prática[61]. Em nossos casos, todos com localização extramedular, provavelmente a infestação raquidiana ocorreu através da via subaracnóidea, pois todos os casos, exceto um, apresentaram cisticercose encefálica antes da manifestação raquidiana[114,115].

Segundo alguns autores[117,119,121], os cisticercos que chegam ao canal raquidiano pela via subaracnóidea têm localização preferencial na

região cervical, porque, devido ao seu tamanho, têm dificuldade em ultrapassar as trabéculas aracnóideas localizadas na porção superior do canal raquidiano. Entretanto, essa teoria não é corroborada pelos dados publicados na literatura, pois a maioria dos nossos casos, todos com localização extramedular, encontrava-se na região lombossacral[115] e, nos casos compilados na literatura por Honda *et al.*[123], praticamente não houve diferença quanto à localização dos cisticercos dentro do canal raquidiano. As formas extramedulares intradurais são as mais freqüentes, seguidas pela forma intramedular; cistos epidurais são raramente observados[113,114,117,118,123-125].

As lesões anatomopatológicas na cisticercose raquidiana podem acontecer por compressão direta pelo próprio cisticerco, por reação inflamatória local ou a distância, desencadeada pela degeneração dos cisticercos (aracnoidite), e por degeneração da medula devido à paquimeningite ou à insuficiência circulatória[117].

As manifestações clínicas mais comuns são sinais de compressão medular, radicular e da cauda eqüina, como paresias flácida ou espástica, déficits sensitivos, distúrbios esfincterianos, dor irradiada e sinais de liberação piramidal[113-115,121-123]. Além desses sinais, com freqüência observam-se sinais de comprometimento encefálico, em razão da associação comum entre as formas cerebral e raquidiana[113-115,118,121].

O diagnóstico laboratorial da cisticercose raquidiana pode ser efetuado de maneira semelhante ao da cisticercose encefálica, ou seja, com base na positividade das reações imunológicas no LCR, que, entretanto, apresentam baixa positividade (menor que 60%)[114,115,123]. Além disso, o exame do LCR pode indicar bloqueio inespecífico da circulação liquórica no canal raquidiano.

O diagnóstico por imagem da cisticercose raquidiana é baseado na mielografia e na mielotomografia e, mais recentemente, na RNM[114-115]. A aracnoidite cisticercótica é semelhante à de outros processos inflamatórios e é visibilizada como irregularidades ou bloqueios ao longo do canal raquidiano na mielografia ou mielotomografia e, eventualmente, por retenção irregular de contraste ao nível da aracnóide na RNM. Os cistos intramedulares são evidenciados por sinais que indicam a presença de um processo expansivo intramedular inespecífico. Nesses casos, o diagnóstico etiológico só é possível se houver associação com a cisticercose encefálica ou se a reação de imunodiagnóstico específica para cisticercose for positiva no LCR. Os cistos livres no espaço subaracnóideo são evidenciados à mielografia por meio de imagens de subtração arredondadas ou alongadas, com contornos nítidos e regulares, que nas áreas endêmicas podem ser consideradas patognomônicas de cisticercos (Figura 11A). Imagens de cistos e de bloqueio do canal (Figura 11B) podem ser observadas. A presença de bloqueio isolado do canal nem sempre corresponde apenas à aracnoidite sem cistos. A mielotomografia e a RNM podem mostrar imagens hipodensas ou hipointensas, extra ou intramedulares (Figuras 12 a 14), que têm significado semelhante ao da mielografia (cisticercos) e, além disso, esses exames apresentam maior sensibilidade que a mielografia na detecção desses cistos[114,115].

O diagnóstico presuntivo da cisticercose raquidiana, portanto, só pode ser feito com base na presença de cisticercose encefálica, pela positividade de reações de imunodiagnóstico específicas no LCR ou por mielografia ou mielotomografia, quando são encontradas imagens sugestivas de cisticercos em pacientes de áreas endêmicas.

A eficácia do tratamento da cisticercose raquidiana com medicamentos como o praziquantel e o albendazol ainda não está estabelecida, pois, devido à baixa freqüência relativa da doença raquidiana, a experiência com esse tipo de tratamento é pequena. Os cistos localizados no espaço subaracnóideo do canal raquidiano geralmente são *Cysticercus racemosus*[114-115] e, a julgar pela experiência obtida no tratamento da doença encefálica, existe controvérsia na indicação dessas drogas para o tratamento de cistos nesta localização.

O tratamento de pacientes com o diagnóstico de compressão medular ou radicular por cistos livres no canal raquidiano é cirúrgico e consiste na exérese de cistos livres por meio de laminectomia. Os cistos livres geralmente são de fácil remoção, pois não são acompanhados por reação inflamatória importante da aracnóide e/ou do tecido nervoso adjacentes. A simples lavagem, bem como a aspiração do canal

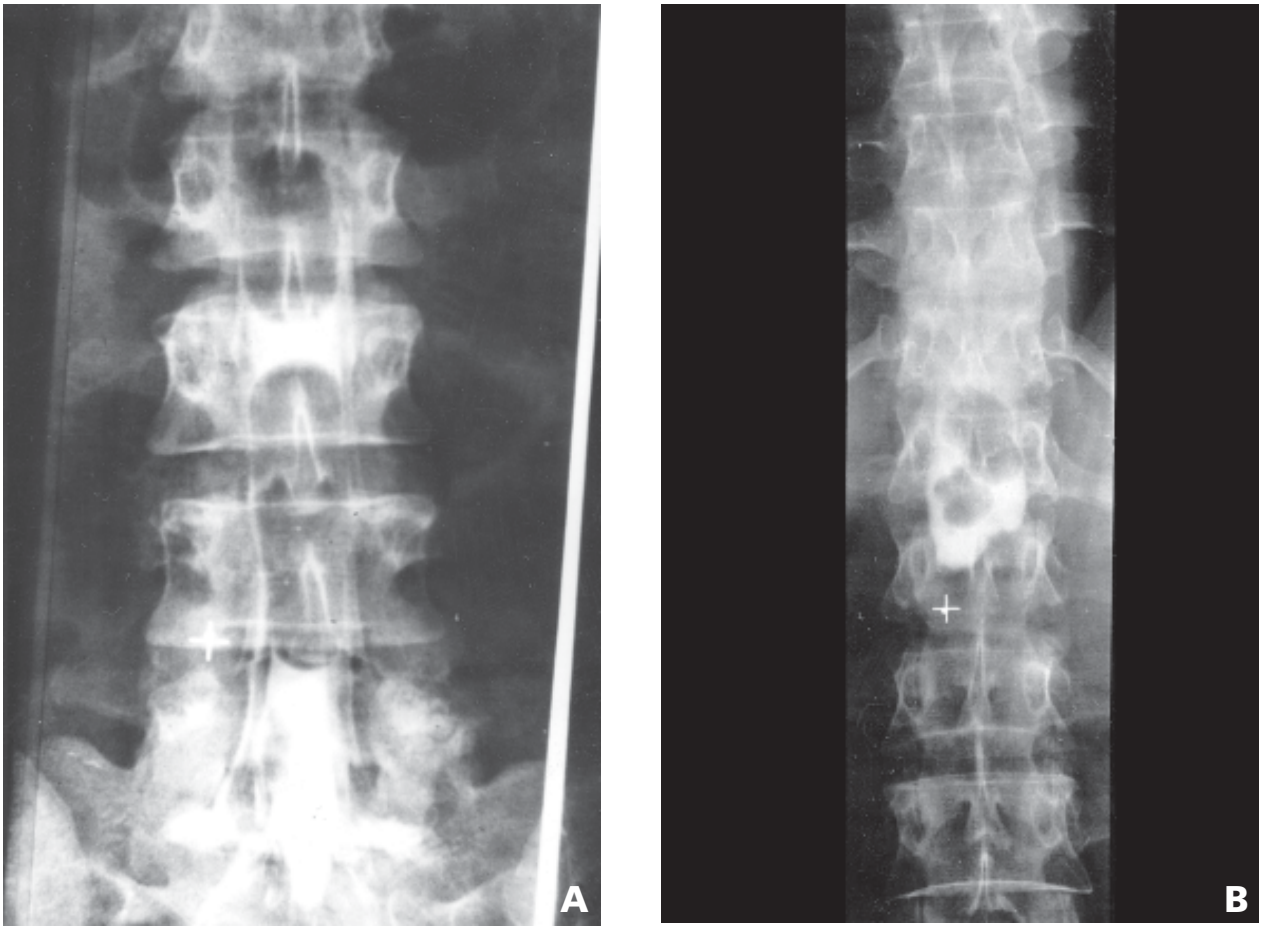
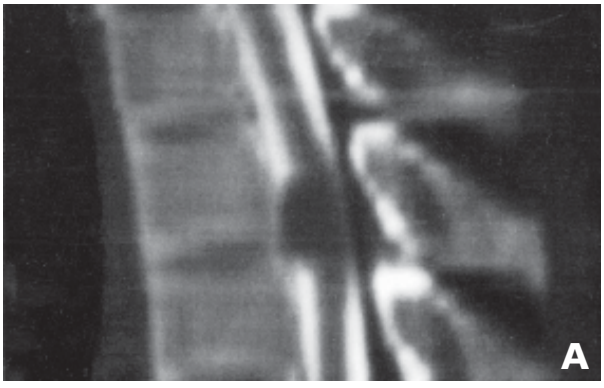


Figura 11 – Mielografias. A: Imagens de subtração ovaladas e regulares sugestivas de cisticercos no espaço subaracnóideo (confirmado durante a cirurgia). B: Imagens de subtração ovaladas e regulares sugestivas de cisticercos no espaço subaracnóideo ao nível de T_{11} (confirmado por cirurgia) e bloqueio completo do canal medular ao nível de T_{12} (aracnoidite). O paciente tinha diagnóstico de cisticercose cerebral.



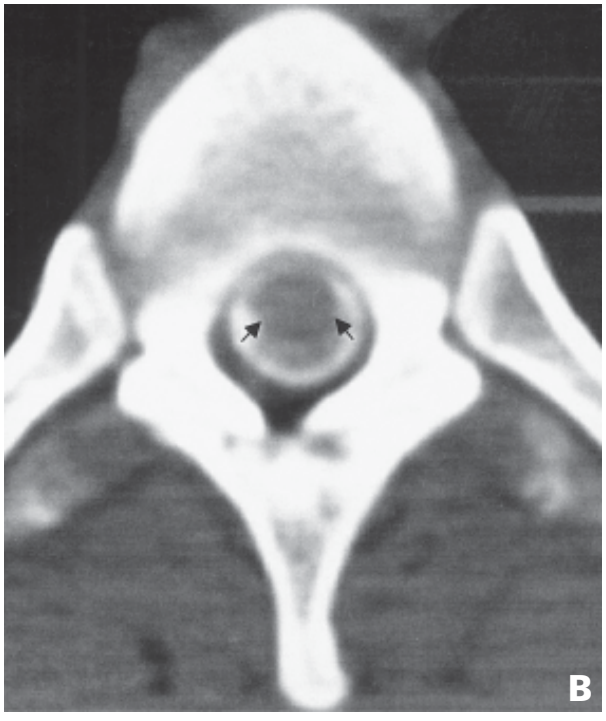
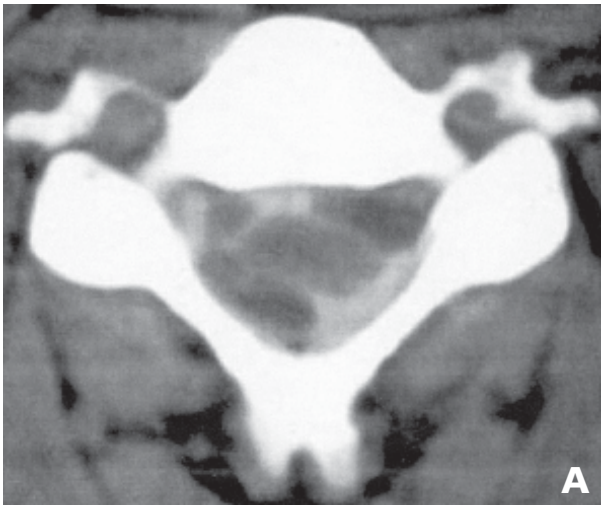


Figura 12 – Mielotomografias da coluna torácica mostrando falha de enchimento ao nível de T_6, deslocando a medula posteriormente. A: Incidência em perfil. B: Corte sagital (as setas indicam a lesão expansiva).



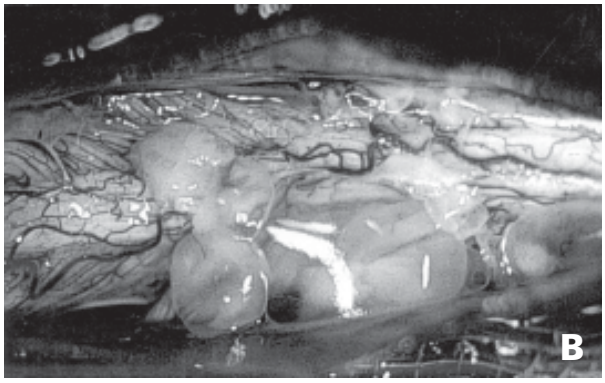


Figura 13 – A: Mielotomografia da coluna cervical mostrando várias lesões hipodensas no canal raquidiano sugestivas de cisticercos. B: Fotografia intra-operatória mostrando vários cisticercos viáveis e livres no espaço subaracnóideo, sem sinais de aracnoidite.

com soro fisiológico, pode remover outros cistos localizados acima ou abaixo do local da laminectomia, embora não se possa ter certeza de que todos os cistos foram removidos. A evolução clínica inicial dos pacientes logo após a exérese de cistos livres do canal raquidiano é boa, com melhora dos sinais sensitivos subjetivos e da motricidade. Porém, em longo prazo, esses pacientes tendem a desenvolver aracnoidite com recidiva ou com o aparecimento de novas manifestações clínicas[114-115]. Os cistos em degeneração geralmente estão aderidos à medula e às raízes e sua ressecção completa pode ser difícil, mesmo com procedimentos microcirúrgicos, e resultar em déficits neurológicos importantes. Nesses casos, a conduta mais prudente é a remoção parcial dos cistos para o alívio de possíveis efeitos compressivos, deixando no local as partes mais aderidas.

Nos pacientes com cistos intramedulares, o tratamento cirúrgico deve ser indicado para a descompressão da medula ou para esclarecer o diagnóstico. Geralmente a ressecção do cisto é tecnicamente simples, pois normalmente eles estão frouxamente aderidos ao parênquima, mesmo quando em degeneração[124-126]. Entretanto, cistos intramedulares em degeneração podem apresentar aderências ao tecido nervoso, e especialmente a vasos, dificultando a ressecção[126].

Nos pacientes com compressão por aracnoidite, o tratamento clínico com corticosteróides não é efetivo[114-115]. A lise microcirúrgica da reação inflamatória é em geral muito difícil, traumática, e não propicia melhora clínica satisfatória. A possibilidade de piora neurológica após o

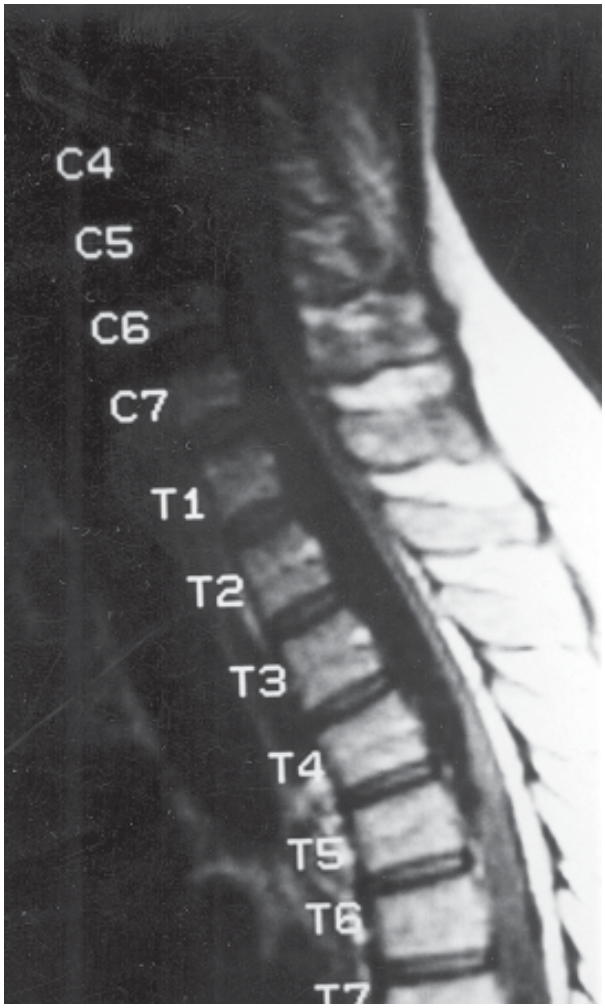


Figura 14 – Aquisição axial de ressonância nuclear magnética da coluna mostrando extensa lesão expansiva hipointensa na região anterior do canal raquidiano, estendendo-se de C_4 a T_5, sugestiva de um cisto. O paciente era portador de cisticercose cerebral e durante a exploração cirúrgica do canal raquidiano foram encontrados vários cisticercos racemosos.

procedimento cirúrgico realizado sobre uma medula que apresenta deficiência circulatória associada deve sempre ser considerada nesses casos. Por isso, o tratamento cirúrgico nos pacientes com compressões medulares por aracnoidite deve ser indicado apenas quando a lesão restringe-se a uma pequena área e se houver dúvida quanto ao diagnóstico[114-115]. A evolução clínica dos pacientes operados não pareceu estar relacionada à presença de bloqueio mielográfico, e sim à presença de aracnoidite intensa observada durante a cirurgia e demonstrada por falhas de enchimento irregulares na mielografia[114-115].

CONCLUSÕES

Após uma análise das principais publicações sobre o assunto, efetuada por um grupo de especialistas de vários países, inclusive do Brasil, em outubro de 2002 foi publicado o "Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis" (García *et al.*[43]), que apresenta o que tem sido feito no tratamento da doença, de acordo com vários níveis de evidência. Os níveis de evidência considerados foram: I) evidência obtida por pelo menos um ensaio controlado e adequadamente randomizado; II-1) evidência obtida por ensaios controlados bem planejados; II-2) evidência obtida por estudos cooperativos ou por estudos analíticos de casos-controle bem planejados, preferencialmente de mais de um centro ou grupo de pesquisa; II-3) evidência obtida por múltiplas séries temporais com ou sem intervenção, incluindo resultados drásticos de experimentos não-controlados; e III) evidência obtida por opiniões de autoridades reconhecidas com base na experiência clínica, em estudos descritivos e em relatos de casos ou em relatos de comitês de expertos. O quadro 3 mostra um resumo das conclusões obtidas nessa análise. As recomendações propostas

Quadro 3 – Proposições para o tratamento da neurocisticercose com base nos dados da literatura e no nível de qualidade de evidência[43]

Tipo da doença	Intensidade da infecção	Tratamento recomendado	Nível de evidência
Cistos parenquimatosos			
– Cistos viáveis	Leve (1 a 5 cistos)	a) Parasiticida com corticosteróides	II-3
		b) Parasiticida; corticosteróides apenas se ocorrerem efeitos colaterais	II-3
		c) Sem parasiticida; seguimento com imagem	II-3
	Moderada (+ de 5 cistos)	**Consenso: parasiticida com corticosteróides**	II-3
	Intensa (+ de 100 cistos)	a) Parasiticida com altas doses de corticosteróides	III
		b) Corticoterapia crônica; seguimento com imagem	III
– Lesões hipercaptantes (cistos em degeneração)	Leve/Moderada	a) Sem parasiticida; seguimento com imagem	I
		b) Parasiticida com corticosteróides	II-3
		c) Parasiticida; corticosteróides apenas se ocorrerem efeitos colaterais	II-3
	Intensa (Encefalite cisticercótica)	Consenso: sem parasiticida; corticosteróides em altas doses e diuréticos osmóticos	III
– Cisticercos calcificados	Qualquer número	**Consenso: sem parasiticida**	
Cistos extraparenquimatosos			
– Cistos ventriculares		***Consenso: remoção endoscópica***	III
		Se não há endoscópio:	
		a) DVP e tratamento parasiticida	III
		b) Cirurgia aberta	III
– Cistos subaracnóideos (incluindo cistos gigantes e racemosos e meningite crônica)		**Consenso: parasiticida com corticosteróides; DVP se houver hidrocefalia**	II-3
– Hidrocefalia sem cistos		**Consenso: DVP; sem parasiticida**	III
Cistos raquidianos (intra ou extramedulares)		**Consenso: cirúrgico; relatos esporádicos de sucesso com albendazol e corticosteróides**	III
Cisticercose ocular		**Consenso: ressecção cirúrgica**	II-3

são efetuadas para as formas puras da doença. As formas combinadas, habitualmente observadas, devem ser tratadas com bom senso para cada caso, combinando-se as várias alternativas possíveis.

Com base nos resultados obtidos em nosso hospital[14,15,112], indicamos tratamento com albendazol para pacientes com cistos ativos no parênquima que não apresentam sinais de compressão local e/ou sinais de hipertensão intracraniana ou efeito de massa significativo. Pacientes com cistos cisternais também têm sido submetidos a tratamento com albendazol. Não temos recomendado tratamento cisticida para pacientes com cistos ventriculares.

Indicamos tratamento clínico/cirúrgico nas seguintes situações:

1. Os pacientes com a forma pseudotumoral da doença são tratados com medidas clínicas para controle da hipertensão intracraniana e, excepcionalmente, podem ser submetidos a cirurgias descompressivas para tentar o controle da hipertensão intracraniana refratária ao tratamento clínico.

2. Os cistos gigantes parenquimatosos que exercem efeito de massa são removidos por abordagem direta e, eventualmente, por abordagem endoscópica.

3. Os pacientes com cistos cisternais, independentemente do seu tamanho, têm os cistos removidos por abordagem direta ou endoscópica apenas quando há sintomatologia de compressão local (principalmente nervos cranianos).

4. Pacientes com cistos livres no terceiro ou no quarto ventrículo são submetidos à ressecção dos cistos por via endoscópica ou por abordagem direta. Cistos localizados nos ventrículos laterais são removidos (via endoscópica ou abordagem direta) apenas quando estão livres ou quando, apesar de aderidos às paredes ventriculares, exercem efeito de massa por causa do seu tamanho ou por obstrução/septação dos ventrículos. Quando existe a presença concomitante de reação inflamatória importante (aracnoidite e/ou ependimite), os pacientes são imediatamente submetidos à DVP.

5. Os pacientes que apresentam hidrocefalia comunicante ou por obstrução inflamatória são diretamente submetidos à DVP.

6. Os pacientes com cistos intramedulares ou no espaço subaracnóideo do canal raquidiano são tratados com ressecção dos cistos por abordagem direta. Nos pacientes em que a sintomatologia radículo-medular é causada por cistos degenerados e aracnoidite indicamos tratamento cirúrgico apenas se houver dúvida quanto ao diagnóstico da lesão.

7. Sempre que há evidência de reação inflamatória no canal raquidiano ou no encéfalo, observada durante o ato cirúrgico ou pela sinalização do LCR, ou então quando há ruptura intraoperatória de cistos, a corticoterapia é associada.

De maneira geral, as formas intraparenquimatosas da cisticercose do sistema nervoso central apresentam melhor evolução, sejam os cistos de tamanho habitual com medicação parasiticida, sejam os cistos gigantes com o tratamento cirúrgico. As formas extraparenquimatosas (cisternais, ventriculares e raquidianas) geralmente apresentam pior evolução, apesar do tratamento clínico ou cirúrgico, exceto nos casos de cistos livres intraventriculares.

As figuras 15 e 16 apresentam os fluxogramas propostos para o atendimento dos pacientes com cisticercose do SNC.

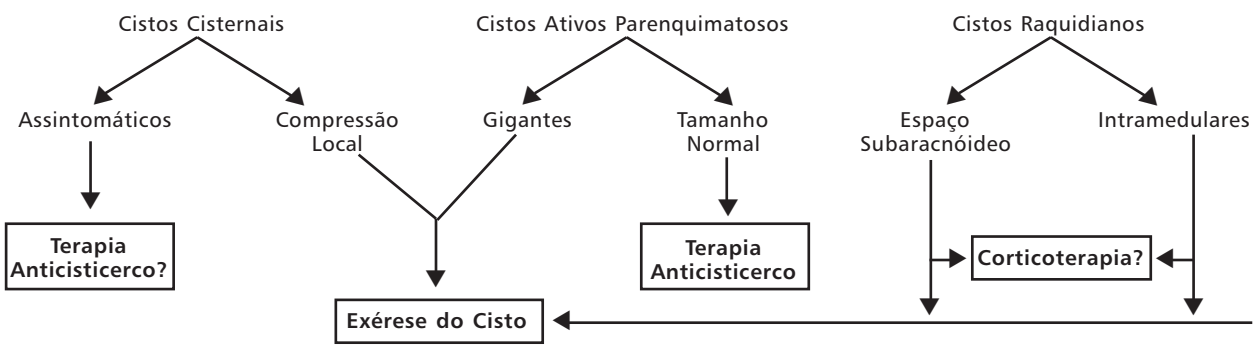


Figura 15 – Fluxograma para o atendimento de pacientes portadores de cistos cisternais e cistos ativos no parênquima encefálico.

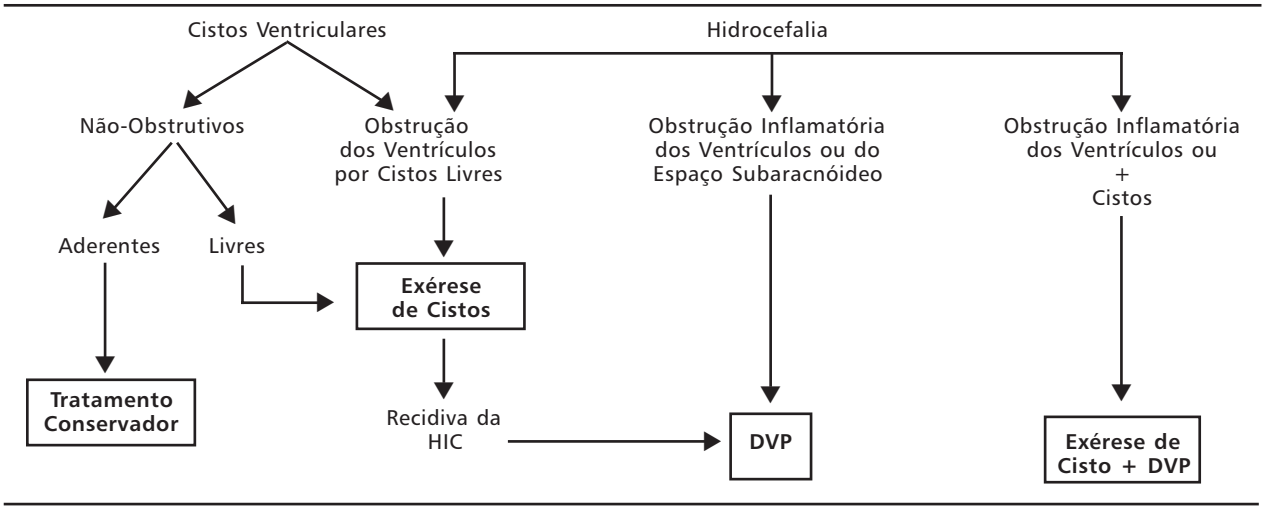


Figura 16 – Fluxograma para o atendimento de pacientes com cisticercos intraventriculares. HIC: hipertensão intracraniana; DVP: derivação ventrículo-peritoneal.

REFERÊNCIAS

1. Canelas HM. Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. **Arq Neuropsiquiatr 20:**1-16, 1962.
2. Colli BO, Carlotti Jr. CG, Assirati Jr. JA *et al.* Surgical treatment of cerebral cysticercosis: long-term results and prognostic factors. **Neurosurg Focus 12:**1-13, 2002.
3. Colli BO, Martelli N, Assirati Jr. JA *et al.* Results of surgical treatment of neurocysticercosis in 69 cases. **J Neurosurg 65:**309-315, 1986.
4. Colli BO, Martelli N, Assirati Jr. JA *et al.* Cysticercosis of the central nervous system. I. Surgical treatment of cerebral cysticercosis: a 23 years experience in the Hospital das Clínicas of Ribeirão Preto Medical School. **Arq Neuropsiquiatr 52:**166-186, 1994.
5. Agapejev S. Epidemiology of neurocysticercosis in Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo 38:**207-216, 1996.
6. Takayanagui OM, Jardim E. Aspectos clínicos da neurocisticercose: análise de 500 casos. **Arq Neuropsiquiatr 41:**50-63, 1983.
7. Agapejev S, Meira DA, Barraviera B *et al.* Neurocysticercosis: treatment with albendazole and dextrochloropheniramine (preliminary report). **Rev Inst Med Trop Sao Paulo 30:**387-389, 1988.
8. Agapejev S, Meira DA, Barraviera B *et al.* Neurocysticercosis: treatment with albendazole and dextrochloropheniramine. **Trans R Soc Trop Med Hyg 83:**377-383, 1989.
9. Botero D, Castaño S. Treatment of cysticercosis with praziquantel in Colombia. **Am J Trop Med Hyg 31:**810-821, 1982.
10. Sotelo J, Del Bruto OH, Penagos P *et al.* Comparison of therapeutic regimen of anticysticicercal drugs for parenchymal brain cysticercosis. **J Neurol 237:**69-70, 1990.
11. Sotelo J, Penagos P, Escobedo F *et al.* Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis. **Arch Neurol 45:**1130-1133, 1988.
12. Sotelo J, Torres B, Rubio-Donnadieu F *et al.* Praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: long-term follow-up. **Neurology 35:**752-755, 1985.
13. Spina-Franca A, Nobrega JP, Machado LR *et al.* Neurocysticercosis and praziquantel: long-term development in 100 patients. **Arq Neuropsiquiatr 47:**444-448, 1989.
14. Takayanagui OM. Neurocisticercose. II. Avaliação da terapêutica com praziquantel. **Arq Neuropsiquiatr 48:**11-15, 1990.
15. Takayanagui OM, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazole and praziquantel. **Arch Neurol 49:**290-294, 1992.
16. Escobar A. The pathology of neurocysticercosis. In: Palacios E, Rodriguez-Carbajal L, Tavares JM (eds). **Cysticercosis of the Central Nervous System.** Springfield: Charles C. Thomas, 1983; pp. 27-54.
17. Spina-França A. Neurocisticercose e imunobiologia. **J Bras Med 45(Supl):**7-8, 1983.
18. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. **Arch Intern Med 145:**442-445, 1985.
19. Stepièn L, Choróbski J. Cysticercosis cerebri and its operative treatment. **Arch Neurol Psychiatr 61:**499-527, 1949.
20. Braga FM, Ferraz FA. Forma edematosa da neurocisticercose. **Arq Neuropsiquiatr 39:**434-443, 1981.
21. Agapejev S. Incidência de neurocisticercose em necrópsias, biópsias e internações ocorridas no Hospital da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista – UNESP. Botucatu – SP. ***Tese.*** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo: Ribeirão Preto, 1994; p. 150.
22. Araña R, Asenjo A. Ventriculographic diagnosis of cysticercosis of the posterior fossa. **J Neurosurg 2:**181-190, 1945.
23. Asenjo A. Setenta y dos casos de cisticercosis en el Instituto de Neurocirugía. **Rev Neuropsiquiatr (Lima) 13:**337-358, 1950.
24. Arseni C, Samtica DC. Cysticercosis of the brain. **Br Med J 2:**494-497, 1957.
25. Spina-Franca A. Cisticercose do sistema nervoso central: considerações sobre 50 casos. **Rev Paul Med 48:**59-70, 1956.
26. Trelles JO, Roedenbeck SD. Estudios sobre neurocisticercosis. III. Formas clínicas poco frequentes de cisticercosis cerebral. **Rev Neuropsiquiat (Lima) 17:**15-26, 1954.

27. Bittencourt PR, Costa AJ, Oliveira TV *et al.* Clinical, radiological and cerebrospinal fluid presentation of neurocysticercosis: a prospective study. **Arq Neuropsiquiatr 48:**286-295, 1990.
28. Machado LR, Nobrega JP, Barros NG *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:**414-418, 1990.
29. Spina-Franca A. Aspectos biológicos da neurocisticercose: alterações do líquido cefalorraquiano. **Arq Neuropsiquiatr 20:**17-30, 1962.
30. Colli BO. Contribución al estudio del tratamiento quirúrgico de la neurocysticercosis. **Gac Med Mex 117:**251-257, 1981.
31. Del Bruto OH, Rajshekhar V, White ACJ *et al.* Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. **Neurology 57:**177-183, 2001.
32. Colli BO, Martelli N, Assirati Jr. JA *et al.* Ventriculografia com Dimer-X em pacientes portadores de cisticercose com hipertensão intracraniana por hidrocefalia obstrutiva. **Arq Bras Neurocir 2:**197-206, 1983.
33. Grisolia JS, Wiederholt WC. CNS cysticercosis. **Arch Neurol 39:**540-544, 1982.
34. Kramer LD, Locke GE, Byrd SE *et al.* Cerebral cysticercosis: documentation of natural cysticercosis with CT. **Radiology 171:**459-462, 1989.
35. McCormick GF, Zee CS, Heiden J. Cysticercosis cerebri: review of 127 cases. **Arch Neurol 39**:534-539, 1982.
36. Rodriguez-Carbajal J, Palacios E, Azar-Kia B *et al.* Radiology of cysticercosis of the central nervous system including computed tomography. **Radiology 125:**122-131, 1977.
37. Salazar A, Sotelo J, Martinez H *et al.* Differential diagnosis between ventriculitis and fourth ventricle cyst in neurocysticercosis. **J Neurosurg 59:**660-663, 1983.
38. Stern WE. Neurosurgical considerations of cysticercosis of the central nervous system. **J Neurosurg 55:**382-389, 1981.
39. Zee C, Segall HD, Miller C *et al.* Unusual neuroradiological features of intracranial cysticercosis. **Radiology 137:**397-407, 1983.
40. Madrazo I, García-Rentería JA, Parede G *et al.* Diagnosis of intraventricular and cisternal cysticercosis by computerized tomography with positive contrast medium. **J Neurosurg 55:**947-951, 1981.
41. Jena A, Sanchetee PC, Gupta AK *et al.* Cysticercosis of the brain shown by magnetic resonance imaging. **Clin Radiol 39:**542-546, 1989.
42. Teitelbaum GP, Otto RJ, Lin M *et al.* MR imaging of neurocysticercosis. **AJR Am J Roentgenol 153:**857-866, 1989.
43. García HH, Evans CAW, Nash TE *et al.* Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. **Clin Microbiol Rev 15:**747-756, 2002.
44. Del Bruto O, Wadia NH, Dumas M *et al.* Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. **J Neurol Sci 142:**1-6, 1996.
45. Del Bruto OH, Sotelo J, Aguirre R *et al.* Albendazole therapy for giant subarachnoid cysticerci. **Arch Neurol 49:**535-538, 1992.
46. Del Brutto OH, Sotelo J. Albendazole therapy for subarachnoid and ventricular cysticercosis. Case report. **J Neurosurg 72:**816-817, 1990.
47. Fandino J, Botana C Fandino C *et al.* Clinical and radiographic response of fourth ventricle cysticercosis to praziquantel therapy. **Acta Neurochir (Wien) 111:**135-137, 1991.
48. Takayanagui OM. Neurocisticercose. I. Evolução clínico-laboratorial de 151 casos. **Arq Neuropsiquiatr 48:**1-10, 1990.
49. Bittencourt PR, Gracia CM, Gorz AM *et al.* High-dose praziquantel for neurocysticercosis: efficacy and tolerability. **Eur Neurol 30:**229-234, 1990.
50. Brink G, Schenone H, Diaz V *et al.* Neurocysticercosis. Treatment with praziquantel. A preliminary study (author's transl). **Bol Chil Parasitol 35:**66-70, 1980.
51. Cruz M, Cruz I, Horton J. Albendazole versus praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis: clinical evaluation. **Trans R Soc Trop Med Hyg 85:**244-247, 1991.
52. Kim SK, Wang KC, Paek SH *et al.* Outcomes of medical treatment of neurocysticercosis: a study of 65 cases in Cheju Island, Korea. **Surg Neurol 52:**563-569, 1999.
53. Lawner PM. Medical management of neurocysticercosis with praziquantel. **Bull Clin Neurosci 48:**102-105, 1983.
54. Leblanc R, Knowles KF, Melanson D *et al.* Neurocysticercosis: surgical and medical management with praziquantel. **Neurosurgery 18:**419-427, 1986.
55. Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. **Arch Neurol 45:**532-534, 1988.
56. Spina-Franca A, Nobrega JP, Livramento JA *et al.* Administration of praziquantel in neurocysticercosis. **Tropenmed Parasitol 33:**1-4, 1982.
57. Corona T, Lugo R, Medina R *et al.* Esquema corto de praziquantel para el tratamiento de la neurocisticercosis parenquimatosa. **Gac Med Mex 135:**369-372, 1999.
58. Corona T, Lugo R, Medina R *et al.* Single-day praziquantel therapy for neurocysticercosis. **N Engl J Med 334:**125, 1996.
59. Del Brutto OH, Campos X, Sanchez J *et al.* Single-day praziquantel versus 1-week albendazole for neurocysticercosis. **Neurology 52:**1079-1081, 1999.
60. Lopez-Gomez M, Castro N, Jung H *et al.* Optimization of the single-day praziquantel therapy for neurocysticercosis. **Neurology 57:**1929-1930, 2001.
61. Pretell EJ, Garcia HH, Custodio N *et al.* Short regimen of praziquantel in the treatment of single brain enhancing lesions. **Clin Neurol Neurosurg 102:**215-218, 2000.
62. Alarcon F, Escalante L, Duenas G *et al.* Neurocysticercosis. Short course of treatment with albendazole. **Arch Neurol 46:**1231-1236, 1989.
63. Botero D, Uribe CS, Sanchez JL *et al.* Short course albendazole treatment for neurocysticercosis in Columbia. **Trans R Soc Trop Med Hyg 87:**576-577, 1993.
64. Chotmongkol V. Treatment of neurocysticercosis with a two week course of albendazole. **Southeast Asian J Trop Med Public Health 24:**396-398, 1993.
65. Cruz M, Cruz I, Horton J. Clinical evaluation of albendazole and praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis. **Southeast Asian J Trop Med Public Health 22 (Suppl):**279-283, 1991.
66. Sanchetee PC, Venkataraman S, Dhamija RM *et al.* Albendazole therapy for neurocysticercosis. **J Assoc Physicians India 42:**116-117, 1994.
67. Takayanagui OM, Chimelli L. Disseminated muscular cysticercosis with myositis induced by praziquantel therapy. **Am J Trop Med Hyg 59:**1002-1003, 1998.
68. Takayanagui OM, Lanchote VL, Marques MP *et al.* Therapy for neurocysticercosis: pharmacokinetic interaction of albendazole sulfoxide with dexamethasone. **Ther Drug Monit 19:**51-55, 1997.

69. Vazquez ML, Jung H, Sotelo J. Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. **Neurology 37:**1561-1562, 1987.

70. Bittencourt PR, Gracia CM, Martins R *et al.* Phenytoin and carbamazepine decreased oral bioavailability of praziquantel. **Neurology 42:**492-496, 1992.

71. Jung H, Hurtado M, Medina MT *et al.* Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. **J Neurol 237:**279-280, 1990.

72. Jung H, Hurtado M, Sanchez M *et al.* Plasma and CSF levels of albendazole and praziquantel in patients with neurocysticercosis. **Clin Neuropharmacol 13:**559-564, 1990.

73. Miller B, Grinnell V, Goldberg MA *et al.* Spontaneous radiographic disappearance of cysticercosis: three cases. **Neurology 33:**1377-1379, 1983.

74. Mitchell WG, Crawford TO. Intraparenchymal cerebral cysticercosis in children: diagnosis and treatment. **Pediatrics 82:**76-82, 1988.

75. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. **Epilepsia 39:**1025-1040, 1998.

76. Carpio A, Santillan F, Leon P *et al.* Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with antihelminthic agents? **Arch Intern Med 155:**1982-1988, 1995.

77. Kramer LD. Antihelminthic therapy for neurocysticercosis. **Arch Neurol 47:**1059-1060, 1990.

78. Kramer LD. Medical treatment of cysticercosis-ineffective. **Arch Neurol 52:**101-102, 1995.

79. Del Bruto OH, Santibanez R, Noboa CA *et al.* Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. **Neurology 42:**389-392, 1992.

80. Vazquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. **N Engl J Med 327:**696-701, 1992.

81. Shandera WX, White Jr. AC, Chen JC *et al.* Neurocysticercosis in Houston, Texas. A report of 112 cases. **Medicine (Baltimore) 73:**37-52, 1994.

82. Chandy MJ, Rajshekhar V, Ghosh S *et al.* Single small enhancing CT lesions in Indian patients with epilepsy: clinical, radiological and pathological considerations. **J Neurol Neurosurg Psychiatry 54:**702-705, 1991.

83. Wadia RS, Makhale CN, Kelkar AV *et al.* Focal epilepsy in India with special reference to lesions showing ring or disk-like enhancement on contrast computed tomography. **J Neurol Neurosurg Psychiatry 50:**1298-1301, 1987.

84. Rajshekhar V. Etiology and management of single small CT lesions in patients with seizures: understanding a controversy. **Acta Neurol Scand 84:**465-470, 1991.

85. Rajshekhar V, Haran RP, Prakash S *et al.* Differentiating solitary small cysticercus granulomas and tuberculomas in patients with epilepsy: clinical and computerized tomographic criteria. **J Neurosurg 78:**402-407, 1993.

86. Asenjo A, Rocca ED. Compromiso de los pares cranianos en la cisticercosis cerebral. **Rev Med Chile 74:**605-615, 1946.

87. Santos JC, Balbo RJ, Sarian L *et al.* Neurocisticercose: aspectos clínicos e cirúrgicos. Estudo de 205 casos. **Arq Bras Neurocir 7:**203-210, 1988.

88. Minguetti G, Ferreira MCV. Computed tomography in neurocysticercosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry 46:**936-942, 1983.

89. Braga FM, Lima JGC, Stávale JN. Cisticercose sob a forma de cisto gigante cerebral. Relato de caso. **Arq Bras Neurocir 2:**261-266, 1983.

90. Facure NO, Facure JJ. Aspecto tumoral da cisticercose intracraniana: abordagem cirúrgica. **Arq Bras Neurocir 3:**233-238, 1978.

91. Facure NO, Guerreiro CAM, Facure JJ *et al.* Cisto cerebral gigante na neurocisticercose. **Arq Bras Neurocir 3:**233-238, 1984.

92. Araújo LP, Martelli N, Marques JO. Forma gigante da neurocisticercose: relato de caso. **Arq Bras Neurocir 3:**119-123, 1982.

93. Colli BO, Martelli N, Assirati Jr. JA *et al.* Tomografia computadorizada em pacientes portadores de neurocisticercose com hipertensão intracraniana por hidrocefalia obstrutiva: comparação com ventriculografia com Dimer-X. **Arq Neuropsiquiatr 42:**116-125, 1984.

94. Colli BO, Martelli N, Assirati Jr. JA *et al.* Forma tumoral da neurocisticercose: exérese de cisticerco de 70 X 77 mm e tratamento com praziquantel: relato de caso. **Arq Neuropsiquiatr 42:**158-165, 1984.

95. Sharma K, Gupta AK. Scan-negative neurocysticercosis. **Pediatr Neurosurg 19:**206-208, 1993.

96. Lobato RD, Lamas E, Portillo JM *et al.* Hydrocephalus in cerebral cysticercosis. Pathogenic and therapeutic considerations. **J Neurosurg 55:**786-793, 1981.

97. Loyo M, Kleriga E, Estañol B. Fourth ventricular cysticercosis. **Neurosurgery** 7:456-458, 1980.

98. Apuzzo ML, Dobkin WR, Zee CS *et al.* Surgical consideration in treatment of intraventricular cysticercosis: an analysis of 45 cases. **J Neurosurg 60:**400-407, 1984.

99. Estañol B, Kleriga E, Loyo M *et al.* Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy. **Neurosurgery 13:**119-122, 1983.

100. Madrazo I, Garcia-Renteria JA, Sandoval M *et al.* Intraventricular cysticercosis. **Neurosurgery 12:**148-152, 1983.

101. Almeida GM, Pereira WC, Facure NO. Ventriculoauriculostomia nos bloqueios ao trânsito do líquido cefalorraqueano na cisticercose encefálica. **Arq Neuropsiquiatr 24:**163-168, 1966.

102. Sotelo J, Marin C. Hydrocephalus secondary to cysticercosis arachnoiditis: a long-term follow-up review of 92 cases. **J Neurosurg 66:**686-689, 1987.

103. Kramer J, Carrazana EJ, Cosgrove GR *et al.* Transaqueductal migration of a neurocysticercus cyst. Case report. **J Neurosurg 77:**956-958, 1992.

104. Sandoval M, Madrazo I, Garcia-Renteria JA *et al.* Valvular dysfunction due to the obstruction of the ventricular catheter caused by cysticercus cyst. **Arch Invest Med (Mex) 22:**117-120, 1991.

105. Colli BO, Pereira CU, Assirati Jr. JA *et al.* Isolated fourth ventricle in neurocysticercosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment. **Surg Neurol 39:**305-310, 1993.

106. Costa V, Costa J, Portela LAP. IV ventrículo isolado: considerações e relato de 3 casos. **Arq Bras Neurocir 5:**123-132, 1985.

107. DeFeo DR, Foltz EL, Hamilton E. Double compartment hydrocephalus in a patient with cysticercosis meningitis. **Surg Neurol 4:**247-251, 1975.

108. Apuzzo ML, Chandrasoma P, Breeze R *et al.* Applications of image-directed stereotactic surgery in the management of intracranial neoplasms. In: Heilbrun MP (ed). **Stereotatic Neurosurgery.** Baltimore: Willians & Wilkins, 1988; pp. 73-133.

109. Couldwell WT, Zee CS, Apuzzo ML. Definition of the role of contemporary surgical management in cisternal and parenchymatous cysticercosis cerebri. **Neurosurgery 28:**231-237, 1991.

110. Teixeira MJ. Ressecção estereotáxica e neuro-endoscópica das lesões infecciosas e parasitárias do sistema nervoso central. In: Spina-França A (ed). **Neuroinfecção 94.** São Paulo: Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas, 1994; pp. 253-260.

111. Teixeira MJ, Nóbrega JPS, Oliveira Jr. JO *et al.* Exérese estereotomográfica de cistos intracranianos na cisticercose. **Arq Bras Neurocir 7:**221-223, 1988.

112. Takayanagui OM. Albendazole therapy for neurocysticercosis. **Neurology 50:**834-835, 1998.

113. Canelas HM, Ricciardi-Cruz O, Escalante OAA. Cysticercosis of the nervous system: less frequent forms. Part 3: spinal cord forms. **Arq Neuropsiquiatr 21:**77-86, 1963.

114. Colli BO, Assirati Jr. JA, Machado HR *et al.* Cysticercosis of the central nervous system. II. Spinal cysticercosis. **Arq Neuropsiquiatr 52:**187-199, 1994.

115. Colli BO, Valença MM, Carlotti Jr. CG *et al.* Spinal cord cysticercosis: neurosurgical aspects. **Neurosurg Focus 12:**1-7, 2002.

116. Gallani NR, Zamabelli HJL, Roth-Vargas AA *et al.* Cisticercose medular. Relato de dois casos, revisão da literatura e comentários sobre a patogenia. **Arq Neuropsiquiatr 50:**343-350, 1992.

117. Queiroz LS, Pellegrini Filho J, Callegaro D *et al.* Intramedullary cysticercosis. Case report, literature review and comments on pathogenesis. **J Neurol Sci 26:**61-70, 1975.

118. Rocca ED. Cisticercosis intramedular. **Rev Neuropsiquiatr (Lima) 22:**166-173, 1959.

119. Rocca ED, Neira B. Cisticercosis del raquis. **Rev Neuropsiquiatr (Lima) 42:**96-103, 1979.

120. Rossitti SL, Roth-Vargas AA, Moreira ARS *et al.* Cisticercose espinhal leptomeníngea pura. **Arq Neuropsiquiatr 48:**366-370, 1990.

121. Trelles JO, Cáceres A, Palomino L. La cysticercose medullaire. **Rev Neurol 123:**187-202, 1970.

122. Trelles JO, Cáceres A, Palomino L. Estudios sobre neurocisticercosis. IV. La cisticercosis medular. **Rev Neuropsiquiat (Lima) 21:**225-249, 1968.

123. Honda PM, Coelho MG, Rosa MG. Cisticercose espinhal. Relato de caso, revisão bibliográfica e comentários sobre a fisiopatologia. **Arq Bras Neurocir 5:**123-137, 1986.

124. Akiguchi I, Fujiwara T, Matsyama H *et al.* Intramedullary spinal cysticercosis. **Neurology 29:**1531-1534, 1979.

125. Siqueira MC, Koury LS, Boer AA *et al.* Cisticerco solitário intramedular. Relato de caso e revisão da literatura. **Arq Bras Neurocir 6:**131-140, 1987.

126. Cabieses F, Vallenas M, Landa R. Cysticercosis of the spinal cord. **J Neurosurg 16:**337-341, 1959.