

## NEUROCISTICERCOSE

ESTUDO NEUROPATOLÓGICO DE CASO FATAL. TRATADO COM PRAZIQUANTEL

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ \* — ANTONIO DE SOUZA ANDRADE FILHO \*\*

**RESUMO** — São mostrados neste estudo aspectos anatomopatológicos das lesões cerebrais em caso fatal de neurocisticercose tratada com praziquantel. Os achados mostram a eficácia da droga como agente parasiticida no tecido nervoso, evidenciada pela necrose com desintegração parasitária. É chamada a atenção para a exuberante resposta inflamatória exsudativa e necrotizante do tecido nervoso na periferia do cisticerco morto, sendo discutido o papel desta resposta como fator importante no mecanismo da morte do paciente.

**Neurocysticercosis: neuropathologic survey of a fatal case treated with praziquantel.**

**SUMMARY** — The neuropathological findings in a fatal case of neurocysticercosis treated with praziquantel are reported in this paper. The extensive necrosis of the parasites besides the exuberant inflammatory response evidence the efficacy of the drug. The severe and necrotizing type of the inflammatory response to the dead parasites may have played an important role in the cause of death of this patient, by developing severe intracranial hypertension.

A neurocisticercose representa a mais problemática forma da cisticercose<sup>3>7</sup>. Muitos aspectos dessa neuroparasitose são bem conhecidos particularmente aqueles de natureza clínica e laboratorial<sup>2-5,11^</sup> já tendo sido conceituada uma síndrome do líquido cefalorraquidiano (LCR) característica<sup>5,10,17,18</sup>. Do ponto de vista anatomopatológico, vários aspectos são bem estudados, principalmente no que se refere à resposta inflamatória tipo crônica granulomatosa, bem característica, desenvolvida pelo hospedeiro infectado, tendo sido descrita na evolução natural do parasito desde suas formas mais iniciais até sua forma de regressão, com fibrose cicatricial e calcificação<sup>1,6,12,13</sup>. O advento de quimioterapia eficaz com o uso do praziquantel, as facilidades diagnósticas da tomografia computadorizada e os métodos imunológicos aplicados ao estudo do LCR trouxeram benefícios importantes para os pacientes com a doença. O praziquantel, mesmo sendo droga inóqua<sup>9,16,19,21</sup>, deve ser usado com cuidado, principalmente porque a morte parasitária pode ser seguida da liberação de grande quantidade de antígenos, exacerbando fenômenos de hipersensibilidade, com proeminente reação celular inflamatória. Com o aparecimento de reações indesejáveis durante o tratamento desta neuroparasitose, tornou-se obrigatório o uso de corticóides em associação ao praziquantel<sup>3,15,16,20</sup>. Se, de um lado, estão bem estudados os aspectos anatomopatológicos da neurocisticercose na sua evolução natural<sup>1,2,13</sup>, são poucos os estudos das alterações cerebrais e, particularmente, do cisticerco sob a ação

Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica (Setor de Neuropatologia) do Hospital Universitário Prof. Edgar Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBa): \* Professor Adjunto do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da UFBa, Chefe do Serviço de Anatomia Patológica — HUPES; \*\* Professor Assistente Mestre do Departamento de Neuropsiquiatria da UFBa, Serviço de Clínica Neurológica - HUPES.

Dr. Antonio de Souza Andrade Filho — Departamento de Neuropsiquiatria, Faculdade de Medicina, UFBa - Av. Reitor Miguel Calmon s/n°, Canela - 40000 Salvador BA - Brasil.

do praziquantel, sendo mais raros ainda estudos completos de casos de necropsia 8,14. Estudos deste tipo parecem sempre importantes para esclarecer tipo e extensão da agressão parasitária, bem como para a avaliação da resposta inflamatória do hospedeiro ao parasito morto, o que poderá trazer subsídios para melhor adequação da dose da droga em relação ao hospedeiro.

No presente trabalho é mostrado o estudo anatomopatológico de caso necropsiado de neurocisticercose grave, complicada no curso do tratamento com praziquantel e corticóide.

#### OBSERVAÇÃO

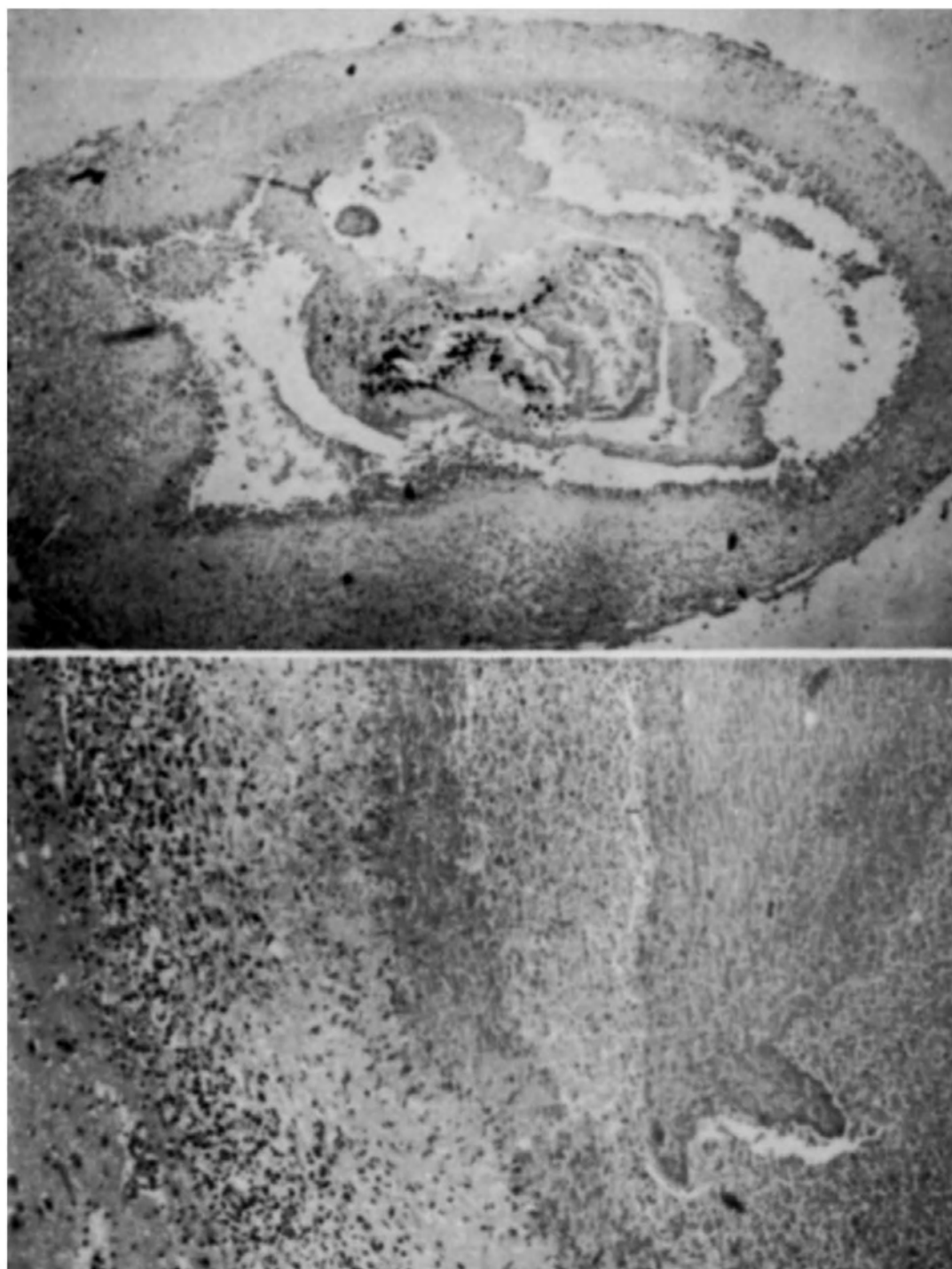
EAP, paciente com 16 anos de idade, do sexo masculino, branco, estudante, natural de Capela-SE. Apresentou cefaléia frontal moderada, com perda parcial da visão em ambos os olhos, tendo consultado oftalmologista que diagnosticou «cisticercose ocular». Nesta época o RX de crânio foi normal. Cerca de três semanas após esse episódio, foi admitido no HUPES-TJFBA, para avaliação diagnóstica no sentido de comprovação de neurocisticercose. Dois dias após o internamento apresentou agitação psicomotora, seguida de crises convulsivas tônicoclônicas generalizadas, controladas com fenobarbital. O exame físico geral e o neurológico foram normais na época do internamento exceto a fundoscopia, que mostrou vesícula de



*Fig. 1 — A (em cima). Corte coronal do cérebro mostrando lesões nodulares que correspondem aos cisticercos desintegrados (setas). B (em baixo). Detalhes dos parasitos necrosados mostrados acima.*

cisticerco em ambos os olhos. Exames laboratoriais — Parasitológico de fezes com «*Taenia solium*». Leucograma com 19% de eosinófilos. LCR (punção lombar): proteínas 68 mg/dl, reação de Weinberg negativa, imunofluorescência para cisticercose negativa. Evolução — Mesmo na ausência das reações específicas, foi feito o diagnóstico de neurocisticercose e iniciado o tratamento com praziquantel e corticoide no seguinte esquema: praziquantel 50 mg/Kg/dia durante 21 dias; corticoide (Decadron) 1,5 mg de 6/6 horas durante 3 dias antes do praziquantel, durante os 21 dias de tratamento e 1 semana após o uso dessa droga. Uma semana após o uso do praziquantel e em uso de corticoide, o paciente apresentou quadro grave de dor abdominal, crises convulsivas e desenvolveu coma, vindo a falecer.

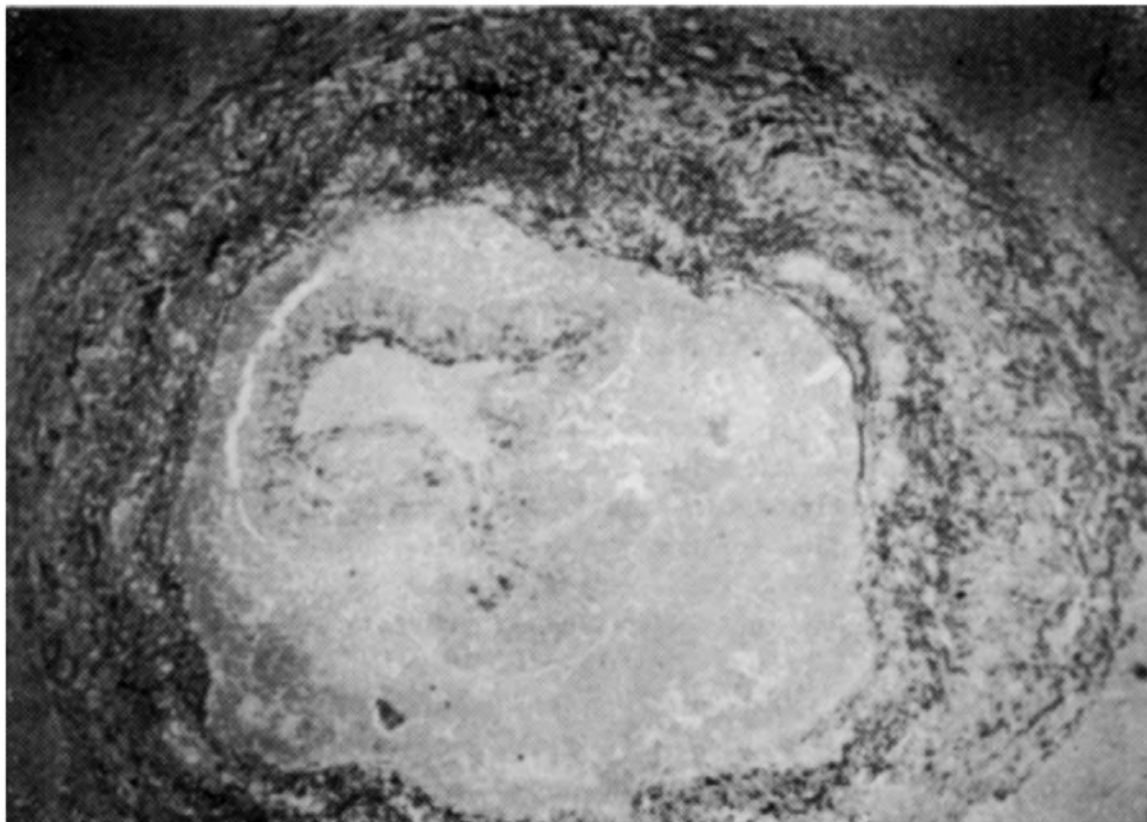
Estudo anatomopatológico do encefalo — O encefalo foi estudado seguindo-se a metodologia do Setor de Neuropatologia do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Prof. Edgar Santos. Neste laboratório, os encefalos são estudados 20 dias após fixação em formol a 10% e em suspensão. Secções para estudo histológico são preparadas, seguindo-se a técnica de inclusão em parafina e os cortes corados pela hematoxilina e eosina. No presente caso, foram realizadas ainda as colorações pelo PAS, reticulina e impregnação pela prata (Grocott). O encefalo pesou, ainda a fresco, 1350 g. Mostrou, ao exame externo, acentuado grau de achatamento de giros cerebrais, com heraição proeminente e bilateral de uncus e de amígdalas



**Fig. 2 — A (em cima).** Detalhe microscópico de cisticerco necrosado: observar a resposta celular inflamatória periférica. HE,  $\times 100$ .

**B (em baixo).** Detalhe da resposta inflamatória glial na periferia de cisticerco necrosado. HE,  $\times 250$ .

cerebelares, ao lado de congestão discreta de meninges, as quais eram transparentes, brilhantes e sem exsudatos. Os vasos da base mostraram aspecto normal, sem alterações do calibre. Na superfície de corte, observou-se grande número de nódulos arredondados medindo em média 4 cm de diâmetro, os quais eram bem delimitados e amolecidos, localizados principalmente no córtex cerebral e no limite cortical com a substância branca dos hemisférios cerebrais, numa quantidade média de 8 para cada superfície dos cortes coronais do cérebro. De algumas destas lesões, destacaram-se pequenos nódulos mais firmes, deixando no local pequenas cavidades bem delimitadas e lisas internamente (Fig. 1). Nenhuma dessas lesões foi encontrada nos núcleos da base, tronco cefálico ou cerebelo. No estudo histológico, as lesões mostraram presença de parasito, identificado como «cisticerco» em diversas fases de desintegração e necrose, sendo poucas vezes identificada sua membrana externa (Fig. 2A). Circundando os parasitos, verificou-se tecido nervoso desintegrado e necrótico, com intensa reação celular inflamatória com predominância de linfócitos, plasmócitos, macrófagos e, em menor número, neutrófilos (Fig. 2B). A reação glial periférica foi, em geral, de grau discreto a moderado. Em algumas dessas lesões, a coloração pela reticuína mostrou grande condensação de fibras na periferia do parasito desintegrado (Fig. 3).



*Fig. 3 — Condensação de fibras reticulares na periferia de cisticerco necrosado, correspondente à zona de resposta inflamatória. Reticulina,  $\times 100$ .*

#### COMENTÁRIOS

O estudo histopatológico deste caso mostra evidências claras de resposta terapêutica adequada ao praziquantel, representada por: grande destruição dos parasitos, que apresentavam grande redução do volume de vesícula; necrose parasitária, ao lado de intensa reação periférica inflamatória, com necrose do tecido nervoso. Algumas vezes, a alteração parasitária era tão intensa, a ponto de dificultar o reconhecimento do cisticerco.

As alterações microscópicas — edema cerebral com herniações e achatamento de giros — estão, neste caso, relacionadas à resposta inflamatória exagerada, resultante da exacerbação dos fenômenos imunoalérgicos, determinados pela morte parasitária pelo praziquantel. No presente caso, o corticóide usado, mesmo em doses consideradas adequadas, parece não ter sido eficaz o suficiente para impedir o desencadeamento dos fenômenos imunoalérgicos, que culminaram com o edema cerebral e a hipertensão intracraniana grave e morte. Na realidade, a hipertensão intracraniana tem sido apontada como a causa de morte mais frequente nesta parasitose, ocorrendo em cerca de 70% desses casos.

O estudo permite chamar a atenção para alguns aspectos importantes, que devem ser observados durante o tratamento da neurocisticercose com praziquantel

**Em primeiro lugar, a exacerbação dos fenômenos imunoalérgicos que se desenvolvem quando da morte parasitária e que pode ocorrer, com maior ou menor gravidade, mesmo com o uso de corticóide. É possível que a grande carga parasitária cerebral deste caso tenha contribuído para a gravidade e fatalidade observadas na evolução do paciente. Em segundo lugar, lembrar que a exacerbação dos fenômenos imunoalérgicos pode culminar em edema cerebral e hipertensão intracraniana, causa de morte importante na neurocisticercose tratada 14,15. Não se pode deixar de chamar a atenção para a necessidade de se estudar de maneira sistemática a autopsia nos casos fatais de neurocisticercose tratada com praziquantel, para melhor avaliação e conhecimento das correlações clínico-patológicas, tendo em mente que estudos como estes são raros.**

**Em primeiro lugar, a exacerbação dos fenômenos imunoalérgicos que se desenvolvem quando da morte parasitária e que pode ocorrer, com maior ou menor gravidade, mesmo com o uso de corticóide. É possível que a grande carga parasitária cerebral deste caso tenha contribuído para a gravidade e fatalidade observadas na evolução do paciente. Em segundo lugar, lembrar que a exacerbação dos fenômenos imunoalérgicos pode culminar em edema cerebral e hipertensão intracraniana, causa de morte importante na neurocisticercose tratada 14,15. Não se pode deixar de chamar a atenção para a necessidade de se estudar de maneira sistemática a autopsia nos casos fatais de neurocisticercose tratada com praziquantel, para melhor avaliação e conhecimento das correlações clínico-patológicas, tendo em mente que estudos como estes são raros.**

#### REFERÊNCIAS

1. Adams JH, Corsellis JAN, Ducheres LW. Greenfield's Neuropathology. Ed 4. London: Edward Arnold, 1984, p 315.
2. Canelas HM. Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1979, 20 : 1.
3. Cendes F, Caixeta MF. Manifestações psiquiátricas da neurocisticercose. J Bras Psiquiat 1986, 35 :101.
4. Colli BO, Martelli N, Assirati JA, Machado HR, Forjaz SV. Results of surgical treatment of neurocysticercosis in 69 cases. J Neurosurg 1986, 65:309.
5. Davis LE. Neurocysticercosis. In Mohr JP (ed): Manual of Clinical Problems in Neurology. Ed 2. Boston: Little Brown, 1989, p 221.
6. Escobar E. The pathology of neurocysticercosis. In Palacios K, Rodrigues-Carbajal JM (eds): Cysticercosis of the Central Nervous System. Springfield: Charles C. Thomas, 1983 p 27.
7. Flisser A. Neurocysticercosis in Mexico. Parasitol Today 1988, 4:131.
8. Gobbi H, Adad SJ, Neves RR, Almeida HO. Ocorrência de cisticercose (*Cysticercus cellulosae*) em pacientes necropsiados em Uberaba, MG. Rev Patol Trop 1989, 9:5.
9. Groll E. Cisticercosis humana y praziquantel: uma apreciación panorámica de las primeras experiencias clínicas. Bol Chil Parasitol 1989, 36:28.
10. Lange O. Síndrome liquórico da cisticercose encéfalo-meníngea. Rev Neurol Psiquiat (São Paulo) 1940, 6:35.
11. Marback RL, Queiroz AC. Cisticercose subretiniana bilateral e neurocisticercose múltipla: ação do praziquantel. Rev Bras Oftalmol 1988, 47 : 5.
12. Queiroz AC. Parasitoses do sistema nervoso central: aspectos anatomopatológicos. Informativo Cisticercose (Merck) 1984.
13. Queiroz AC, Martinez AMB. Envolvimento do sistema nervoso central na cisticercose. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1979, 37:34.
14. Robles C. Achados anatomopatológicos e causas de mortalidade tardia em enfermos de neurocisticercose tratados com praziquantel. J Bras Med 1983, 45(S):63.
15. Robles C, Sedano AM, Tentori VV, Virgen SG. Long-term results of praziquantel therapy in neurocysticercosis. J Neurosurg 1987, 66:359.
16. Schenone H. Progressos no tratamento dos parasitas do sistema nervoso central. Informativo Cisticercose (Merck) 1985, 3 : 4.
17. Spina-França A, Livramento JA, Machado LR. Cerebrospinal fluid protein fractions and neuroimmunology: an approach through the study of human neurocysticercosis treated with praziquantel. Excerpta Med 1981, 584:25.
18. Spina-França A, Machado LR, Livramento JA. Praziquantel in the cerebrospinal fluid in neurocysticercosis. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1985, 43:243.
19. Spina-França A, Nóbrega JPS. Neurocisticercose e praziquantel. Rev. Paul Med 1980, 95:36.
20. Spina-França A, Nóbrega JPS, Livramento JA, Machado LR. Administration of praziquantel in neurocysticercosis. Tropenmed Parasit 1982, 33:1.
21. Sotelo J, Escobedo F, Rodrigues-Carbajal B, Rubio-Donnadieu F. Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. N Engl J Med 1984, 310:1001.