

SÍNDROME LIQUÓRICA DA NEUROCISTICERCOSE

A. SPINA-FRANÇA *

A pluralidade dos sintomas que podem ocorrer na neurocisticercose torna difícil o diagnóstico baseado apenas em dados clínicos; na maioria das vezes, êle é estabelecido mediante exames complementares. O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) é o principal recurso para o diagnóstico biológico da afecção, em vista de apresentar, freqüentemente, alterações características.

Em seu conjunto, essas alterações constituem a *síndrome líquórica da neurocisticercose*⁴, cuja importância diagnóstica tem sido repetidamente salientada em nosso meio^{5,6}. A presença de anticorpos específicos é o elemento mais característico dessa síndrome, costumando ser demonstrada pela positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose (RFC). Além dessa, podem ser encontradas outras alterações do LCR, como pleiocitose, modificações protéicas, diminuição da taxa de glicose e hipertensão. A ocorrência de células eosinófilas é comum e complementa, em importância diagnóstica, a positividade da RFC.

A finalidade desta publicação é estudar a intensidade e a freqüência das diversas alterações do LCR na neurocisticercose e avaliar o modo pelo qual podem contribuir para o diagnóstico e para o controle da evolução.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudadas as alterações encontradas no LCR de 115 pacientes com neurocisticercose. Em todos o diagnóstico foi estabelecido pelo exame do LCR. Os casos foram acompanhados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em cujo Laboratório Central as amostras de LCR foram examinadas. O material estudado foi selecionado entre os exames do LCR de 27.000 pacientes; o critério de seleção adotado foi a demonstração da presença no LCR de anticorpos específicos para cisticercose (positividade da RFC), que permitiu estabelecer com segurança o diagnóstico. Adotando êsse critério, foram excluídos os casos cujos quadros líquóricos, embora sugestivos, não eram acompanhados de positividade da RFC e aqueles nos quais essa reação foi falsamente positiva.

Como rotina do exame de LCR foram feitas outras pesquisas, mas são considerados neste trabalho apenas os caracteres cujas alterações contribuem para o estudo da síndrome líquórica da neurocisticercose. Assim, foram estudados: a presença, o exame citológico, as taxas de glicose e de proteínas totais, a reação de Pandy, as reações coloidais de Takata-Ara e do benjoim e as reações de fixação do complemento para sífilis e para cisticercose.

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. A. Tolosa), apresentado ao I Simpósio Internacional sobre Neuroparasitoses (Rio de Janeiro, julho 1960): * assistente extranumerário.

A colheita do LCR foi feita de preferência por punção suboccipital, sendo eventuais as punções lombares e ventriculares; o exame da amostra foi feito e interpretado segundo a sistematização adotada em nosso meio³. As reações de fixação do complemento foram feitas pela técnica de Kolmer² e os resultados da exploração quantitativa da positividade da RFC são referidos até a cifra de 20 unidades (máximo explorado).

RESULTADOS

Em todos os casos era negativa a reação de Wassermann e positiva a reação de fixação do complemento para cisticercose.

A pressão do LCR foi determinada em 91 casos; estava aumentada em 33 e diminuída em um; era normal nos restantes.

Em 98 casos havia *pleiocitose*; nos demais o número de leucócitos era normal. A pleiocitose era representada até por 10 leucócitos por mm³ em 19 casos; de 10 a 50 leucócitos por mm³ em 56 casos; de 50 a 100, em 16; de 100 a 200, em 5 e de 200 a 500, em 2. A contagem específica dos leucócitos foi feita em 94 casos. Em todos, a percentagem de elementos linfomonucleares predominava sobre a dos demais tipos celulares; associadamente foram encontrados polinucleares neutrófilos em 36 casos e *células eosinófilas* em 57. Em um caso o percentual de polinucleares neutrófilos era maior que 10%; nos demais os valores achados se distribuíam abaixo desse teor. Igualmente a eosinofilia não costumou ser elevada; em 35 casos o percentual de eosinófilos não era maior que 5%; em 13 havia entre 6 e 10%; em 4, entre 10 e 20 e, em 5, entre 20 e 50%. A distribuição dos casos segundo os percentuais de eosinófilos e o número total de leucócitos da amostra de LCR são referidos no quadro 1.

| Leucócitos por mm ³ | Não pesq. | Eosinofilia (%) | | | | |
|--------------------------------|--------------|-----------------|-----|------|-------|-------|
| | | 0 | 1-5 | 6-10 | 11-20 | 21-50 |
| Até 4 | 14 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 4 a 10 | 4 | 12 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 10 a 50 | 2 | 20 | 21 | 8 | 2 | 3 |
| 50 a 100 | 1 | 2 | 5 | 4 | 2 | 2 |
| 100 a 200 | 0 | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 |
| Mais que 200 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

Quadro 1 — Distribuição dos 115 casos segundo o percentual de eosinófilos e o número de leucócitos do LCR.

A glicorraquia foi determinada em 83 casos; era normal em 67 e estava diminuída em 16.

A proteinorraquia total não era superior a 20 mg por 100 ml em 51 casos; achava-se entre 20 e 30 mg por 100 ml em 37 casos. Em 17, os valores se situavam entre 30 e 50 mg por 100 ml; em 7, entre 50 e 100 e em 3 ultrapassava esta última taxa.

A reação de Pandy foi negativa em 12 casos; levemente positiva em 43, positiva em 57 e fortemente positiva em 3.

A reação coloidal de Takata-Ara foi feita em 110 casos. Foi negativa em 36 e positiva nos demais. A reação era positiva de tipo floculante ou parenquimatoso em 66 casos, de tipo vermelho ou meningítico em 1 e de tipo misto, em 7.

A reação do benjoim coloidal foi feita em 105 casos. Em 11 a curva encontrada era normal; em 14 havia aumento da floculação na zona média (inespeci-

fica) e em 9 a floculação ocorreu nas três zonas (curvas de tipo misto). Nos 71 casos restantes a curva era de tipo parenquimatosa (floculação coloidal nos tubos de zona esquerda e zona média).

Acham-se reunidos no quadro 2 as freqüências em que se associaram as alterações principais do LCR: a positividade da RFC, a pleiocitose, a eosinofilorraquia e a ocorrência de reações coloidais de tipo parenquimatosa.

| <i>Número de casos</i> | <i>RFC</i> | <i>Pleiocitose</i> | <i>Eosinofilorraquia</i> | <i>Alterações coloidais parenquimatosas</i> |
|------------------------|------------|--------------------|--------------------------|---|
| 44 | + | + | + | + |
| 11 | + | + | + | |
| 33 | + | + | | + |
| 10 | + | + | | |
| 2 | + | | + | |
| 7 | + | | | + |
| 8 | + | | | |

Quadro 2 — Principais síndromes liquóricas encontradas nos 115 casos. Legenda: RFC, positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose.

COMENTÁRIOS

Análise das alterações liquóricas — Considerando-se para o diagnóstico apenas a *positividade da RFC* no LCR compreende-se porque entre os 27.000 pacientes foi possível reunir somente 115 casos de neurocisticercose, pois nem sempre essa reação se apresenta positiva na neurocisticercose⁷. A positividade da RFC é o elemento de segurança para o diagnóstico liquórico da neurocisticercose. A negatividade desta reação não permite excluir o diagnóstico, mas não permite também afirmá-lo; pode-se suspeitar da afecção mas não se pode chegar ao seu diagnóstico biológico.

Em 85% dos casos havia *pleiocitose liquórica*. Em três quartas partes desses casos não havia mais que 50 leucócitos por mm³, comprovando que costuma ser pequena a intensidade da pleiocitose na neurocisticercose. O tipo celular predominante foi representado por linfomononucleares; em pequena intensidade, participavam da reação celular polinucleares neutrófilos em cerca de 40% dos casos em que foi feita a contagem diferencial. Já a participação das células eosinófilas foi mais comum e mais nítida, tanto que estava presente em 60% desses casos. Em geral a *eosinofilorraquia* foi mais freqüente quando a pleiocitose era mais intensa (quadro 1). Atribui-se à eosinofilorraquia papel preponderante entre as alterações do quadro liquórico de neurocisticercose; pode orientar o diagnóstico em casos duvidosos e permite avaliar a intensidade da reação hiperérgica que ocorre na afecção.

Em geral não se encontram grandes alterações do teor protéico do LCR na neurocisticercose. A *proteinorraquia total* costuma estar normal ou dis-

cretamente aumentada, como foi verificado em cerca de três quartas partes dos casos (77%). Em apenas 10% dos pacientes era superior a 50 mg por 100 ml e somente em 3 foram encontradas taxas maiores que esta última. Mais intensas e freqüentes que as alterações da proteinorraquia total costumam ser as *alterações globulínicas*. Assim, a reação de Pandy estava alterada em cerca de 90% dos casos, na maioria dos quais encontraram-se também alterações das reações coloidais. Estas alterações foram em geral de tipo parenquimatoso, como foi observado em 60% dos casos, para a reação de Takata-Ara e em 67%, para a do benjoim coloidal.

Pela *eletroforese em papel* das proteínas do LCR é possível explicar a maioria dessas alterações protéicas⁸. O proteinograma do LCR na neurocisticercose é do tipo encontrado nos processos inflamatórios subcrônicos e crônicos do SNC e seus envoltórios, caracterizando-se por acentuado aumento da γ -globulinorraquia. Este é o principal responsável pelas reações coloidais de tipo parenquimatoso que se observam e essa globulina parece participar do transporte dos anticorpos específicos. Muitas das alterações protéicas do LCR na neurocisticercose parecem decorrer de alterações da barreira hêmato-liquórica, mas o aumento de γ -globulina pode ser explicado pela produção local, através da atividade dos elementos do sistema retículo-endotelial presentes no SNC e/ou em seus envoltórios.

O estudo da *pressão* do LCR pode ser útil na comprovação e no controle das formas da doença que se acompanham de hipertensão intracraniana. Comprovou-se a existência desta última em 36% dos casos nos quais ela foi determinada.

A *hipoglicorraquia* é mais comum nos casos de localização infratentorial da cisticercose, especialmente naqueles mais graves, com prognóstico sombrio. Uma diminuição progressiva da taxa de glicose do LCR costuma ser encontrada nos casos de evolução fatal. Nesta série, a glicorraquia foi determinada em 83 casos; sua taxa estava diminuída em cerca de um quinto desses casos.

Síndrome liquórica da neurocisticercose — Os resultados permitem verificar também a freqüência em que as diversas alterações encontradas no exame do LCR costumam conjugar-se. Considerando-se o comportamento das alterações mais comuns (quadro 2), verifica-se que na maioria das vezes ocorre um quadro de alterações francas, com pleiocitose, eosinofilorraquia e as alterações coloidais parenquimatosas, ao lado da positividade da RFC (38% dos casos). Segue-se em freqüência a associação desta última à pleiocitose e às alterações coloidais citadas (29% dos casos). O encontro de pleiocitose, eosinofilorraquia e positividade da RFC ocorreu em 9% dos casos; em proporções menores, comparecem os demais quadros de alterações liquóricas.

Em resumo, *a neurocisticercose costuma ser acompanhada de alterações liquóricas capazes de permitir o diagnóstico, de orientar o raciocínio nos casos duvidosos, de servir para o controle de evolução e para estabelecer o prognóstico.*

Essas alterações costumam ser mais intensas no LCR subaracnóideo que no ventricular, como foi verificado no caso 1 (quadro 3) e, em certas ocasiões pode chegar a ser normal a amostra ventricular.

| <i>Punção</i> | <i>Leucócitos</i> (mm ³) | <i>Eosinófilos</i> (%) | <i>Proteínas</i> (mg/100 ml) | <i>RFC</i> (u.) |
|---------------|---|---------------------------|---------------------------------|--------------------|
| V | 0 | — | 5 | 7 |
| SO | 136 | 8 | 30 | 20 |

Quadro 3 — Caso 1 (Reg. 7.625; cisticerco ventricular). Diferenças conforme o local da colheita da amostra. Legenda: A positividade da RFC é referida em unidades.

Em relação ao LCR do espaço subaracnóideo as alterações costumam ser mais intensas nas amostras lombares. Assim, no caso 2, a pleiocitose era maior no LCR lombar (quadro 4). Quando a existência de aracnoidite produz alterações do trânsito liquórico, as diferenças podem ser mais patentes.

| <i>Punção</i> | <i>Leucócitos</i> (mm ³) | <i>Eosinófilos</i> (%) | <i>Proteínas</i> (mg/100 ml) | <i>RFC</i> (u.) |
|---------------|---|---------------------------|---------------------------------|--------------------|
| SO | 120 | 12 | 30 | 20 |
| L | 213 | 12 | 40 | 20 |

Quadro 4 — Caso 2 (Reg. 11220). Diferenças do LCR conforme o local de colheita da amostra. Legenda: v. quadro anterior.

Evolução do quadro liquórico — A reação inflamatória na neurocisticercose é devida a produtos do catabolismo do parasito e à desintegração dos elementos que entram em sua constituição⁹. Ambos são capazes de desencadear a reação tissular, cuja especificidade se caracteriza pela produção de anticorpos.

Refletem-se no LCR as modificações sofridas pelo processo inflamatório no decorrer da afecção e costumam ser tanto maiores quanto mais próximo do LCR estiver o cisticerco. A drenagem direta do líquido da vesícula do parasito no LCR (rotura durante ato cirúrgico) chega a desencadear reações liquóricas de caráter meningítico¹.

Dependendo das variações da intensidade do processo inflamatório, a evolução do quadro liquórico na neurocisticercose costuma ser variável também. Em vista disso, é difícil julgar da evolução pelo acompanhamento do quadro liquórico por curto prazo; já o controle por longo tempo traz elementos seguros. A evolução satisfatória é marcada pelo progressivo de-

saparecimento das alterações do LCR; quando estas se mantêm por muito tempo o prognóstico é mais reservado, especialmente quando ocorre progressiva diminuição da glicorraquia.

Por vêzes um primeiro exame do LCR pode ser normal ou apresentar alterações insuficientes para o diagnóstico que é estabelecido posteriormente quando, em outro exame, surgem alterações mais específicas. Além disso, pode haver de um para outro exame e, em geral, no decurso do tratamento medicamentoso, acentuadas variações do quadro liquórico ⁷, conforme se observou no caso 2 (quadro 5).

| <i>Data</i> | <i>Pressão</i> (cm de água) | <i>Leucócitos</i> (mm ³) | <i>Eosinófilos</i> (%) | <i>Proteínas</i> (mg/100 ml) | <i>RFC</i> (u.) |
|----------------|--------------------------------|---|---------------------------|---------------------------------|--------------------|
| 3- 8-51 | 67 | 80 | 37 | 15 | 2 |
| 18- 8-51 | 19 | 30 | 6 | 15 | 10 |
| 10- 9-51 | 16 | 10 | 0 | 10 | 20 |
| 24-10-51 | 14 | 23 | 0 | 20 | 7 |
| 28-11-51 | 14 | 120 | 12 | 30 | 20 |
| 30- 5-52 | 12 | 4 | 0 | 25 | 4 |
| 29- 5-53 | 15 | 2 | | 10 | 4 |
| 18- 8-54 | 18 | 0 | | 10 | 2 |

Quadro 5 — *Evolução do LCR no caso 2 (Reg. 11.220; cisticercose da fossa posterior).*
Legenda: v. quadro 3.

Por outro lado, acompanhando longamente a evolução liquórica, podem surpreender-se surtos de melhoria e de piora como no caso 3, acompanhado durante cêrca de 5 anos (quadro 6). Êsses episódios de reexacerbação das alterações liquóricas são mais comuns nos casos de infestação múltipla do SNC pelo cisticercos.

| <i>Data</i> | <i>Leucócitos</i> (mm ³) | <i>Eosinófilos</i> (%) | <i>Proteínas</i> (mg/100 ml) | <i>R. benjoim coloidal</i> | <i>RFC</i> (u.) |
|-------------|---|---------------------------|---------------------------------|----------------------------|--------------------|
| 27- 7-56 | 3 | | 10 | | 2 |
| 15-10-56 | 34 | 0 | 20 | 01210.12221.00000.0 | 4 |
| 1- 2-57 | 14 | 0 | 20 | 11000.12221.00000.0 | 4 |
| 17- 1-58 | 3 | | 20 | 00000.12210.00000.0 | 4 |
| 16-11-59 | 15 | 2 | 25 | 00000.12210.00000.0 | 20 |
| 25- 4-60 | 39 | 5 | 30 | 01210.12210.00000.0 | 20 |
| 8- 2-61 | 11 | 1 | 30 | 01212.22210.00000.0 | 4 |

Quadro 6 — *Evolução do LCR no caso 3 (Reg. 24.362; cisticercose cerebral difusa).*
Legenda: v. quadro 3.

A melhoria progressiva das alterações do LCR pode ser evidenciada também pelo acompanhamento a longo prazo; é o que exemplifica ainda o caso 2, acompanhado durante cêrca de 3 anos. Com a evolução favorável, costuma haver retôrno do quadro liquórico à normalidade, após intervalo de tempo variável. No caso 4 (quadro 7), a normalização completa do LCR foi observada 6 anos após o primeiro exame. Completado o processo degenerativo dos parasitos, as alterações liquóricas tendem a regredir, sendo comum o achado do LCR normal ou apenas discretamente alterado quando se constata a presença de cisticercos calcificados.

| <i>Data</i> | <i>Leucócitos</i> (mm ³) | <i>Eosinófilos</i> (%) | <i>Proteínas</i> (mg/100 ml) | <i>R. benjoim coloidal</i> | <i>RFC</i> (u.) |
|-------------|---|---------------------------|---------------------------------|----------------------------|--------------------|
| 17- 7-48 | 46 | 2 | 20 | 12222.22221.00000.0 | 20 |
| 25- 8-50 | 3 | 0 | 20 | 00000.12221.00000.0 | 2 |
| 5-11-52 | 0 | | 20 | 00000.12210.00000.0 | 1 |
| 5- 5-54 | 0 | | 10 | 00000.00000.00000.0 | neg. |

Quadro 7 — *Evolução do LCR no caso 4 (Reg. 4.728; cisticercose cerebral difusa).
Legenda: v. quadro 3.*

RESUMO E CONCLUSÕES

Foram estudadas as alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) de 115 pacientes com neurocisticercose. Em todos, o diagnóstico foi estabelecido pela positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose (RFC) no LCR.

Os resultados do estudo comprovam que:

1 — ocorrem na neurocisticercose alterações do LCR que são grupadas na síndrome liquórica da neurocisticercose;

2 — a alteração principal é a presença de anticorpos específicos, demonstrada pela positividade da RFC, que permite estabelecer o diagnóstico da afecção;

3 — o achado de células eosinófilas no LCR é comum, completa a demonstração de anticorpos específicos e orienta o diagnóstico em casos duvidosos;

4 — além dessas alterações, podem ocorrer outras, de caráter inespecífico, que completam a síndrome liquórica da neurocisticercose (aumento da pressão, pleiocitose, hiperproteinorraquia discreta, alterações de tipo parenquimatosas das reações coloidais e hipoglicorraquia);

5 — em seu conjunto o estudo das alterações liquóricas citadas mostram-se úteis para o diagnóstico, para o prognóstico e para o controle da evolução da neurocisticercose.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Cerebrospinal fluid syndrome of neurocysticercosis.

The cerebrospinal fluid changes of 115 cases of cysticercosis of the central nervous system are studied. The diagnosis was based upon the demonstration of specific antibodies in the CSF by a complement fixation test for cysticercosis.

The following observations are made:

1 — the CSF changes in CNS cysticercosis may be grouped as one of the CSF syndromes;

2 — the main alteration is the presence of specific antibodies for cysticerci, demonstrated by a complement fixation test; the positivity of this reaction is the most reliable element in the biologic diagnosis of this disease;

3 — eosinophile cells are commonly found in the CSF in cysticercosis, and their presence is an accessory element to the complement fixation test in problem cases;

4 — pleocytosis, slight increase in the total protein content and parenchymatous deviation in colloidal reactions are usually found in cysticercosis. Increase of the CSF pressure and a reduction of the glucose contents are occasionally found;

5 — the examination of these data as a whole yield informations regarding to the diagnosis, prognosis and clinical progress in cases of cysticercosis of the CNS.

REFERENCIAS

1. BICKERSTAFF, E. R.; SMALL, J. M.; WOOLF, A. L. — Cysticercosis of the posterior fossa. *Brain*, 79:622-634 (dezembro) 1956.
2. KOLMER, J. A.; SPAULDING, E. H.; ROBINSON, H. W. — *Approved Laboratory Technic*, 5ª ed. Appleton-Century-Crofts Inc., Nova Iorque, 1951, págs. 797-855.
3. LANGE, O. — O Líquido Céfaloraquidiano em Clínica. *Cia. Melhoramentos de São Paulo*, 1938, págs. 44-70.
4. LANGE, O. — Síndrome líquórica da cisticercose encefalomenígea. *Rev. Neurol. e Psiquiat. de São Paulo*, 6:35-48 (fevereiro) 1940.
5. PUPO, P. P.; CARDOSO, W.; REIS, J. B.; PEREIRA DA SILVA, C. — Sobre a cisticercose encefálica: estudo clínico, anátomo-patológico, radiológico e do líquido cefalorraquidiano. *Arq. Assist. Psicop. E. São Paulo*, 10 e 11 (janeiro-dezembro) 1945-1946.
6. REIS, J. B. dos — Contribuição do laboratório para o diagnóstico da cisticercose encefálica. *Rev. Paulista de Med.*, 43:164-165 (agosto) 1953.
7. SPINA-FRANÇA, A. — Cisticercose do sistema nervoso central: considerações sobre 50 casos. *Rev. Paulista de Med.*, 48: 59-70 (janeiro) 1956.
8. SPINA-FRANÇA, A. — Valor do exame eletroforético das proteínas do líquido cefalorraquidiano na cisticercose do sistema nervoso central. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo), 18:301-340 (dezembro) 1960.
9. TRELLES, J. O.; ROCCA, E.; RAVENS, R. — Estudios sobre la neurocisticercosis: I. Sobre la fina estructura de la membrana vesicular cística y racemosa; deduciones patológicas. *Rev. Neuro-Psiquiat.* (Lima), 15:1-35 (março) 1952.