

ASPECTOS BIOLÓGICOS DA NEUROCISTICERCOSE: ALTERAÇÕES DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

A. SPINA-FRANÇA *

Atribui-se a Rumler, em 1558, o primeiro registro da presença de cisticercos no sistema nervoso central (SNC) do homem. Desde então e até o fim da primeira década do século XX mais de três centenas de casos de neurocisticercose foram descritos³⁵. Em sua maioria correspondem êsses casos a uma fase de *diagnóstico anatômico*. Os conhecimentos adquiridos sôbre a neurocisticercose resultavam do estudo anátomo-patológico e o diagnóstico era estabelecido *post mortem*¹³.

A partir dessa época, o diagnóstico em vida da afecção foi-se tornando cada vez mais comum, mediante o emprêgo de recursos paraclínicos — *exame radiológico* (cisticercos calcificados) e *exame do líquido cefalorraquidiano* — ou após biopsia durante intervenções cirúrgicas.

Cabe aos dados fornecidos pelo exame do LCR o papel mais relevante no diagnóstico em vida da neurocisticercose. Segundo Guccione¹¹, o achado do parasito ou de fragmentos de sua parede no líquido cefalorraquidiano (LCR) já fôra referido em fins do século passado (Hartmann) e no início dêste (Stertz). A raridade dêstes achados tira-lhes o valor prático⁶. Entretanto, da infestação do SNC pelo cisticercos podem resultar alterações do LCR que, em suas linhas gerais, constituem a *síndrome líquórica da neurocisticercose*¹⁹ de grande utilidade diagnóstica. Entre os elementos que constituem essa síndrome destacam-se pela sua importância a *eosinoflorraquia* e a *positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose*.

Segundo Cuadra⁹, cabem a Grund e a Waterhause, em 1913 e independentemente, os registros dos dois primeiros casos nos quais havia eosinoflorraquia e em cuja necropsia foram encontrados cisticercos no SNC. Desde então, vários autores passaram a salientar a importância do achado. Rizzo, em 1931, chegou a considerar a eosinoflorraquia elemento suficiente para o diagnóstico da neurocisticercose, opinião compartilhada por Pacifico, logo depois²⁶. Em 1935, Lange estudou detalhadamente o assunto, concluindo pela importância da eosinoflorraquia no diagnóstico dessa afecção¹⁷. Não

Trabalho da Clínica Neurológica da Fac. Med. da Univ. de São Paulo (Prof. A. Tolosa), apresentado ao II Congresso Neurológico Argentino e I Reunião do Grupo Internacional de Trabalho de Neurologia Tropical, patrocinado pela Federação Mundial de Neurologia (Buenos Aires, 1 dezembro 1961): * Assistente extranumérico.

lhe deu, porém, valor absoluto, pois pode ela decorrer de outras causas e sua ausência não infirma o diagnóstico. Esta opinião é mantida pela maioria dos autores.

Maior importância no diagnóstico liquórico tem a positividade da reação de fixação do complemento para cisticercose (RFC). Segundo Magalhães²², foi introduzida em 1909 por Weinberg; este autor não conseguiu demonstrar a presença de anticorpos no sêro de paciente com cisticercose generalizada, embora tivesse feito a reação empregando diversos antígenos, entre os quais o líquido de vesícula parasitária retirada do mesmo paciente. Moses, no Brasil (1911), empregando como antígeno o extrato aquoso de *Cysticercus cellulosae* foi o primeiro a demonstrar a positividade da reação de fixação do complemento no sêro de três pacientes com cisticercose e no LCR de um dêes. Em 1919, Guccione introduziu o emprêgo do extrato alcoólico de cisticercos como antígeno, cuja utilização em nosso meio foi difundida por Pessoa, Silveira e Corrêa (1927 a 1929). Este é o antígeno mais largamente empregado até hoje, tendo sofrido sucessivas modificações, conforme historiam Reinlein, Trigueros e Alcalde²³ em 1951, ao preconizarem a purificação prévia do cisticercos pela lavagem em acetona. Em 1957, Magalhães²¹ introduziu nôvo tipo de antígeno, o extrato metílico de cisticercos prèviamente tratados por benzeno.

Deve-se a Lange a introdução da RFC na rotina do exame do LCR; em 1936, este autor demonstrou a especificidade relativa da reação quando praticada no LCR e sua utilidade para o diagnóstico biológico da neurocisticercose¹⁸. Hoje, é opinião geral que a positividade da RFC no LCR é o meio mais seguro para o diagnóstico da afecção, conforme se depreende da análise de levantamentos sôbre o assunto feitos em regiões onde a incidência da neurocisticercose é elevada. Entre outros, podem ser lembrados os estudos de Asenjo (Chile)², Napanga (Peru)²⁴, Escobar¹⁰, Nieto²⁵ e Lombardo e Mateos²⁰ (México), Iizuka¹² e Isamat de la Riva¹³ (Espanha), Zozulya e Sklyarenko (URSS)⁴¹. Em nosso meio, em sucessivos trabalhos tem sido realçado o valor da RFC para o diagnóstico liquórico da neurocisticercose^{1, 7, 19, 23, 27, 32}.

As possibilidades diagnósticas da positividade da RFC e das alterações citológicas do LCR serão analisadas neste trabalho, sendo utilizados exclusivamente casos nos quais foi comprovada a infestação do SNC pelo cisticercos. Em complemento e para discutir alguns dos aspectos biológicos suscitados pela análise, serão apresentados os aspectos principais do proteínograma do LCR na afecção, porque permitem avançar os conhecimentos quanto à sua patogenia³³.

MATERIAL E MÉTODOS

Em 62 pacientes portadores de neurocisticercose comprovada pelo exame necroscópico ou por biópsia durante o ato cirúrgico foram estudadas as alterações do LCR de maior importância diagnóstica. Os casos foram acompanhados na Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e foram selecionados entre aquêles revistos por Canelas⁸, em 1961.

Os aspectos líquóricos estudados compreendem o exame citológico e a RFC. Paralelamente, em 8 casos, foi estudado o proteinograma do LCR e, em 39, a RFC foi feita também no soro sanguíneo (soro).

A amostra de LCR estudada corresponde ao primeiro exame feito no paciente. Para os casos em cuja evolução líquórica surgiram aspectos de interesse são referidos os exames subsequentes.

O LCR foi colhido da cisterna magna em 43 casos, de um dos ventrículos laterais em 11 e, por punção lombar, em 8. A contagem global dos elementos celulares foi feita em câmara de Fuchs-Rosenthal e os resultados são expressos pelo número de leucócitos por mm^3 ; a contagem específica foi feita em esfregaço corado pelo método de Leishman (resultados em valores percentuais). A RFC foi feita segundo a técnica de Kolmer¹⁴. O proteinograma do LCR foi estudado por eletroforese em papel e seus resultados interpretados em relação aos padrões estabelecidos no laboratório desta Clínica²³.

RESULTADOS

No quadro 1 são referidos os resultados do exame citológico e da RFC; os do exame eletroforético das proteínas do LCR constam do quadro 2.

Em 40 casos o número de leucócitos no LCR era superior a 3 por mm^3 . Dêstes casos com *pleiocitose*, o total de células não era superior a 10 por mm^3 em 7; variava entre 10 e 50 em 25 casos; entre 50 e 100, em três; era maior que 100 em 5. O tipo celular predominante em todos êsses casos foi representado por elementos da série linfomononuclear; em 23 casos havia células eosinófilas.

O teor de *células eosinófilas* variou entre 1 e 5% em 13 casos; entre 6 e 10% em 7 e, em três, era maior que 10%. O maior teor encontrado foi de 30% (caso 29).

No líquido cefalorraquidiano a RFC foi positiva em 41 casos; no soro foi positiva em 21 dos 39 casos em que esta reação foi feita.

Foram encontradas alterações de um ou mais dos exames estudados nas amostras de LCR de 50 pacientes (quadro 3). Caracterizava-se o *quadro líquórico* de 21 pacientes pela associação de pleiocitose, eosinoflorraquia e positividade da RFC; em 10, por pleiocitose e positividade da RFC. Em 7 casos havia somente pleiocitose e, em 2, pleiocitose e eosinoflorraquia. Em 10 casos a positividade da RFC se apresentava como dado isolado.

Dos 39 casos em que foi feita a RFC no LCR e no soro, o resultado se mostrou semelhante em ambos os materiais em 26 casos; assim, em 18 a RFC era positiva no soro e no LCR e, em 8, negativa. A RFC era positiva no LCR e negativa no soro em 10 casos e em 3 negativa no LCR e positiva no soro. Em 2 dêstes últimos (casos 36 e 47) não havia pleiocitose líquórica e em um (caso 57) havia pleiocitose não acompanhada de eosinoflorraquia.

Em todos os casos estava alterado o *perfil eletroforético* das proteínas do LCR. O aumento do teor de γ -globulina representou a principal alteração encontrada e repercutiu de modo desigual sobre o teor das demais frações. Assim é que a pré-albumina estava ausente em 4 casos e teor de albumina diminuído em 3 (casos 37, 53 e 59). Igualmente, achavam-se diminuídos os teores líquóricos das globulinas α_1 , em um paciente (caso 59), α_2 no de 3 (casos 35, 53 e 59) e β em todos, com exceção de um em que era normal (caso 55).

COMENTÁRIOS

As alterações do LCR representam o aspecto biológico da neurocisticercose que tem sido mais amplamente estudado; é o valor diagnóstico dos achados líquóricos que tem justificado a maioria das investigações. Em

vista disso será seguida essa orientação, analisando-se de início o significado do quadro citológico do LCR e da positividade da RFC na neurocisticercose; suas possibilidades diagnósticas serão estudadas a seguir. Alguns dos aspectos biológicos da reação inflamatória do LCR decorrentes da afecção serão considerados através da análise de peculiaridades de alguns casos. Finalmente, êsses aspectos serão analisados mediante os resultados do estudo do proteinograma do LCR na afecção.

1 — *Citologia* — É comum haver pleiocitose líquórica na neurocisticercose (2/3 dos casos no material analisado). Sua intensidade costuma ser pequena, não ultrapassando a cifra de 50 leucócitos por mm^3 na maioria dos casos. Entre as células predominam elementos da linhagem linfomononuclear, ao lado dos quais podem ocorrer polinucleares neutrófilos e células eosinófilas.

A eosinofílorraquia foi observada em 50% dos casos com pleiocitose. Geralmente não se encontram células eosinófilas quando o número de leucócitos no LCR é normal e sua ocorrência costuma ser tanto maior quanto mais nítida a pleiocitose. Na maioria das vezes seu teor não é superior a 10%; em apenas três dos casos apresentados foram verificados teores mais elevados.

É variável o tipo de células eosinófilas encontradas no LCR: desde formas polinucleadas, semelhantes às encontradas no sangue, até formas mononucleadas (elementos da linhagem histiocitária)¹⁷. Por vezes são encontrados agrupamentos de granulações eosinófilas livres.

Uma vez que a granulação eosinófila encerra enzima capaz de destruir a histamina³⁹, a intensidade da eosinofílorraquia permite avaliar o grau de liberação dessa substância. Esta liberação é devida ao caráter hiperérgico da reação desencadeada pelo parasito no SNC. As reações deste tipo costumam ser inespecíficas e ocorrem em diversos tipos de processos patológicos, especialmente naqueles de natureza inflamatória. Esta particularidade tira à eosinofílorraquia o caráter diagnóstico patognomônico anteriormente admitido; na prática, pode ser encontrada em outras afecções do SNC ou de seus envoltórios, em especial naquelas de tipo agudo. Em geral, nestas condições, além de o exame do LCR oferecer outros elementos capazes de caminhar ao diagnóstico, a presença de células eosinófilas é eventual e em número reduzido, podendo desaparecer rapidamente. Recentemente ainda Lafon e col.¹⁶ apresentaram revisão detalhada do assunto.

A eosinofílorraquia tem sido eventualmente encontrada em outras parasitoses do SNC, como a esquistossomose e a equinococose³⁴; entretanto, o caráter localizado da reação que estas afecções costumam determinar, com formação de granulomas e rara participação dos envoltórios, confere à *cisticercose a primazia entre as afecções parasitárias do SNC que costumam ser acompanhadas de eosinofílorraquia*. Na cisticercose é mais comum a participação meníngea no mecanismo de defesa, em vista do que resulta pleiocitose líquórica, da qual participam, com frequência e por longo tempo, as células eosinófilas.

Caso	Registro	L C R			Sôro RFC
		Leucócitos por mm ³	Eosinó- filos (%)	RFC	
1	28	9	6	-	
2	171	0		+	+
3	306	12	4	+	
4	370	35	5	+	
5	457	0		+	+
6	560	8	0	+	+
7	702	18	0	-	-
8	946	1		+	-
9	1013	53	3	+	
10	1055	15	3	+	+
11	1058	0		+	+
12	1106	160	12	+	+
13	1163	0		-	
14	1209	14	0	-	
15	1252	0		+	+
16	1448	32	6	+	-
17	1549	27	6	+	
18	1564	7	0	-	
19	1591	32	0	+	+
20	1807	3		+	
21	1984	37	0	+	
22	2081	26	0	+	-
23	2210	32	0	+	+
24	2306	120	9	+	
25	2390	0		-	
26	2473	1		-	
27	2511	53	5	+	+
28	2527	125	2	+	-
29	2575	40	30	+	+
30	2694	13	0	+	
31	2705	0		-	
32	2716	10	0	+	+
33	2815	82	0	+	-
34	2827	133	3	+	
35	2836	3		+	-
36	2856	0		-	+
37	2873	0		+	+
38	2877	0		-	-
39	2907	0		-	-
40	2942	0		-	
41	3029	40	0	+	
42	3303	37	0	+	
43	3323	0		-	-
44	3349	0		-	-
45	3357	15	1	+	-
46	3393	1		-	-
47	3412	0		-	+
48	3521	266	5	-	-
49	3658	42	8	+	+
50	3679	11	4	+	
51	3812	3		+	
52	3922	8	2	+	+
53	4075	48	23	+	+
54	4084	15	6	+	-
55	4234	2		+	-
56	4306	24	10	+	-
57	4359	13	0	-	+
58	4442	10	0	-	
59	4844	22	2	+	+
60	10253*	43	0	+	
61	30988*	5	0	+	
62	39833*	18	3	+	-

Quadro 1 — Resultados dos exames no LCR e no sôro. A amostra de LCR foi colhida de um dos ventrículos laterais nos casos 1, 5, 13, 21, 37, 39, 42, 43, 44, 46 e 61 e por punção lombar nos casos 9, 14, 22, 24, 34, 41, 48 e 62. Nos demais o LCR foi colhido por punção suboccipital. Legenda: RFC, reação de fixação do complemento para cisticercose; positiva (+), negativa (-). Para identificação dos casos é referido o registro do paciente na enfermaria ou no ambulatório (*) da Clínica.

C a s o	Frações protéicas (%)						
	Proteínas totais	Albumina		Globulinas			
		Pré- albumina		α_1	α_2	β	γ
35	25		55,5	3,5	4,5	6,5	30,0
37	30		37,4	7,9	7,4	12,1	35,2
45	40		56,0	5,0	10,8	11,2	17,0
48	20		54,5	4,3	8,7	13,0	19,5
53	20	1,0	41,0	3,0	4,0	11,0	40,0
55	20	3,0	46,3	4,4	5,0	16,3	25,0
57	30	1,2	45,3	5,2	7,2	13,6	27,5
59	35	2,0	42,0	2,0	4,0	10,0	42,0

Quadro 2 — Proteinograma do LCR em 8 casos. Proteínas totais em mg por 100 ml. Para as diversas frações protéicas são referidos os teores percentuais respectivos.

Nº de casos	Pleiocitose	Eosinofillorraquia	RFC positiva
21	+	+	+
10	+		+
2	+	+	
7	+		
10			+

Quadro 3 — Quadro líquórico nos 50 casos que apresentavam alterações nos exames estudados.

2 — *Imunologia* — Ao lado da resposta inespecífica, representada pela liberação de histamina, a reação do SNC e seus envoltórios na neurocisticercose costuma ter um caráter imunitário específico, havendo formação de anticorpos. A presença destes pode ser demonstrada por reações de fixação do complemento e de precipitação. Esta última é menos usada, foi introduzida por Trawinski e desenvolvida por Rothfeld; seu valor no diagnóstico líquórico foi estudado recentemente por Biagi e Tay, que aperfeiçoaram o antígeno e desenvolveram técnica adequada³.

Os anticorpos reconhecidos por meio da RFC têm especificidade apenas de grupo. O fenômeno imunitário desencadeado na cisticercose se aproxima daqueles encontrados na infestação por outros cestódeos, como o equinococo³². O valor da reação no LCR se deve à pequena frequência em que se

encontram no SNC cestódeos capazes de desencadear, da mesma forma que o cisticercos, reações mais extensas, com participação meníngea. É o caso de cenurose do SNC que, em certos meios¹⁵, é encontrada ao lado da neurocisticercose, tornando difícil o diagnóstico líquido pelo estudo do fenômeno imunitário. Em meios como o nosso, nos quais é rara a infestação do SNC por tais cestódeos, a positividade da RFC no LCR representa o elemento principal para o diagnóstico biológico da neurocisticercose.

Compreende-se, pelo que se disse sobre a especificidade do fenômeno imunitário, porque é mais restrito o valor da positividade da RFC no soro; esta reação pode ser positiva nos casos de infestação por outros cestódeos, pode ser negativa na neurocisticercose e pode ser positiva pela presença do parasito em outras localizações.

A possibilidade da ocorrência no LCR de reações cruzadas, especialmente entre as reações de fixação do complemento para sífilis e para cisticercose torna aconselhável fazer as duas reações ao mesmo tempo, só se dando valor à positividade da RFC quando a reação de Wassermann for negativa²⁷. Em casos duvidosos, o restante do quadro líquido, especialmente o achado de eosinofílorraquia contribui para a elucidação diagnóstica³¹. Além disso, costuma-se fazer nesses casos, simultaneamente e pela técnica quantitativa ambas as reações, dando-se valor àquela que for positiva nas maiores diluições da amostra²⁹.

O emprêgo para a RFC de antígenos mais purificados reduz a proporção do problema das reações cruzadas, bem como a utilização de técnicas mais precisas para a RFC nos moldes, por exemplo, das reações da hemólise parcial^{21, 30}.

3 — *Diagnóstico líquido da neurocisticercose* — Entre as alterações do LCR na neurocisticercose, a presença de anticorpos específicos é o elemento que permite o diagnóstico. A eosinofílorraquia complementa este último, mas é elemento de valor indicativo. Os resultados obtidos para os 62 pacientes estudados mostram que em cerca de 2/3 dos casos o exame do LCR permitia estabelecer com segurança o diagnóstico de neurocisticercose, porque a presença de anticorpos específicos foi demonstrada pela positividade da RFC. Em cerca da metade dos casos em que esta era positiva, complementava o diagnóstico a eosinofílorraquia. Em dois casos esta foi verificada sem que houvesse positividade da RFC. O achado de células eosinófilas no LCR nesses casos permitia suspeitar da afecção mas não era suficiente para o diagnóstico.

A positividade da RFC e a eosinofílorraquia não são os únicos elementos da síndrome líquida da neurocisticercose. Podem ocorrer outras alterações do LCR, na maioria inespecíficas, úteis para a avaliação do prognóstico e da evolução; merecem ser salientadas a hipertensão, a pleiocitose, a elevação do teor protéico, a diminuição da taxa de glicose e o comportamento de tipo parenquimatoso das reações coloidais.

O encontro no craníograma de imagens sugestivas de cisticercos calcificados é precioso elemento para o diagnóstico⁴⁰, embora seja maior a fre-

qüência com que ocorrem alterações do LCR. No material levantado por Brotto⁷ em 1947 e no mesmo Serviço de onde provêm os casos analisados neste trabalho a presença de calcificações patológicas intracranianas foi demonstrada em 33% dos casos e o LCR apresentava alterações suficientes para o diagnóstico em 63%. Na série de casos de neurocisticercose desse mesmo Serviço anteriormente analisada por nós³², o craniograma apresentava imagens sugestivas em 26% e o LCR alterações suficientes para o diagnóstico em 74%. Esses dados mostram que entre os recursos paraclínicos, *o exame do LCR é aquele que com maior probabilidade permite chegar ao diagnóstico de neurocisticercose.*

4 — *Variações do quadro líquórico* — Entre as particularidades do quadro líquórico na neurocisticercose é de salientar que *as alterações costumam ser mais intensas nas amostras subaracnóideas que nas colhidas no sistema ventricular.* Assim, dos 11 casos desta série em que o LCR foi colhido de um dos ventrículos laterais, a amostra só estava alterada em 6; destes, a RFC foi positiva em 4 e, apenas em um foram encontradas células eosinófilas. Esse fato pode decorrer da maior intensidade da reação inflamatória nas proximidades do parasito³⁶, transparecendo menos nas amostras de LCR situadas à montante de sua localização. Em vista disso, na cisticercose da fossa posterior, o LCR ventricular pode ser normal ou apresentar alterações discretas. Dos 7 casos desta série em que havia cisticercose da fossa posterior e em que foi estudado o LCR ventricular, não foram encontradas alterações líquóricas em 4 (casos 13, 39, 43 e 44); em um havia pleiocitose (caso 21) e somente em dois, pleiocitose e positividade da RCF (casos 42 e 61).

A *evolução do quadro líquórico da neurocisticercose costuma ser variável e nem sempre acompanha a evolução clínica.* Em geral, a evolução satisfatória é caracterizada pelo desaparecimento progressivo das alterações do LCR; se estas se mantiverem por longo tempo, o prognóstico é mais reservado, especialmente quando se instala hipoglicorraquia de intensidade progressivamente maior.

Por vêzes, o quadro líquórico característico aparece depois de período inicial de alterações inespecíficas; inicialmente costuma ocorrer reação celular e, ulteriormente, a formação de anticorpos específicos. Serve de exemplo a evolução líquórica do caso 57 (quadro 4).

<i>Data</i>	<i>Leucócitos/mm³</i>	<i>Eosinófilos (%)</i>	<i>RFC</i>
3-6	13	0	—
13-6	12	0	—
20-6	16	8	+

Quadro 4 — *Evolução do quadro líquórico do caso 57.*

Parece que a reação inflamatória é devida aos produtos do catabolismo do parasito e à degeneração dos elementos que entram em sua constituição. Tanto é assim que a reação inflamatória é observada ao nível do poro de invaginação do cisticerco (ponto principal de eliminação de seus catabólitos) enquanto o parasito está vivo³⁷. Após sua morte, a reação costuma ser mais intensa e mais difusa, em vista da livre drenagem do material que o constitui para o tecido circunjacente^{5, 38}. Esta exacerbação do quadro inflamatório pode transparecer no LCR. Bickerstaff e col.⁴ observaram que a rotura de cisticerco durante o ato cirúrgico desencadeia piora do quadro liquórico, que pode assumir um caráter meningítico, explicada pelo poder irritativo do líquido da vesícula parasitária. No caso 43 (quadro 5),

<i>Data</i>	<i>Leucócitos/mm³</i>	<i>Eosinófilos (%)</i>	<i>RFC</i>
2-1	0		—
15-1	160	4	+

Quadro 5 — Evolução liquórica do caso 43. Rotura do cisticerco durante o ato cirúrgico (8 janeiro).

ao ser removido cisticerco do IV ventrículo, houve rotura da sua vesícula. Uma semana depois havia acentuada pleiocitose liquórica, acompanhada de eosinofillorraquia e de positividade da RFC. É de notar que, neste caso, uma semana antes da operação, o LCR se achava normal. Êsses episódios de agudização do quadro liquórico não costumam durar muito tempo; no caso 48 (quadro 6) houve também rotura da vesícula quando o parasito foi retirado do IV ventrículo e a intensa reação celular que se sucedeu, praticamente desaparecera 20 dias depois.

<i>Data</i>	<i>Leucócitos/mm³</i>	<i>Eosinófilos (%)</i>	<i>RFC</i>
27-6	266	5	—
11-7	5		+

Quadro 6 — Evolução liquórica do caso 48. Rotura do cisticerco durante o ato cirúrgico (20 junho).

A remoção cirúrgica do parasito costuma ser seguida de remissão das alterações do LCR nos casos de infestação única do SNC. No caso 54, as alterações do LCR tinham desaparecido cêrca de 4 meses depois da operação e, no caso 55, após cêrca de 2 meses. Em ambos, fôra removido cisticerco racemoso de um dos ventrículos laterais. Por outro lado, nos ca-

sos de infestação múltipla, mesmo que pela cirurgia tenham sido removidos um ou mais cisticercos, não se observa tendência à regressão das alterações líquóricas, como ocorreu no caso 45 (quadro 7). Na necropsia dêste caso foi constatado que a neurocisticercose era generalizada e não apenas da fossa posterior, como inicialmente se admitiu e em virtude do que fôra a paciente operada.

<i>Data</i>	<i>Leucócitos/mm³</i>	<i>Eosinófilos (%)</i>	<i>RFC</i>
27- 3	15	0	2
10- 6	39	1	4
13- 9	19	0	4
7-11	30	2	4
29-11	6	0	20
10-12	12	0	20

Quadro 7 — Evolução do quadro líquórico do caso 45 (infestação múltipla). A positividade da RFC é referida em unidades Kolmer.

5 — *Alterações do proteinograma do LCR* — É pequena a importância das alterações da proteinorraquia total e do comportamento das reações coloidais na neurocisticercose; já as modificações do teor das frações protéicas do LCR mostram-se úteis para o estudo da afecção³³. Por meio da eletroforese em papel são evidenciados *distúrbios do equilíbrio protéico do LCR que permitem compreender melhor a patogenia da afecção*.

O proteinograma do LCR na neurocisticercose é do tipo encontrado nos processos inflamatórios subcrônicos e nas fases iniciais dos de tipo crônico do SNC e seus envoltórios. A alteração fundamental é representada pelo aumento da γ -globulina; êste aumento costuma ser intenso e repercute em especial sôbre o teor de β -globulina, que se acha diminuído.

O aumento da γ -globulinorraquia na neurocisticercose resulta da reação imunopatológica local e permite ter idéia quanto à intensidade desta reação. É tanto maior quanto mais intensa fôr a participação dos elementos de defesa sediados no SNC e em seus envoltórios na luta contra o parasito. Êstes elementos, em sua maioria, fazem parte do sistema retículo-endotelial e podem ser responsabilizados pela produção da γ -globulina. Ao que tudo indica, também na neurocisticercose, esta fração é a carreadora dos anticorpos específicos.

Ao mesmo tempo e através do comportamento das demais frações protéicas, especialmente da albumina e das globulinas α , pode-se ter idéia quanto à intensidade das alterações da barreira hêmato-líquórica provocadas pela afecção.

Pela sua homogeneidade e pelo decurso, as alterações do *proteinograma do LCR na neurocisticercose contribuem para o diagnóstico e para o controle da evolução*. Nos 8 casos desta série em que foi feito o exame eletroforético das proteínas do LCR o teor de γ -globulina estava aumentado; em 7 havia diminuição do teor de β -globulina. O aumento de γ -globulina ocorre precocemente; por véses precede a formação de anticorpos específicos (caso 57) e regride mais lentamente que o desaparecimento destes. No caso 55, ainda havia aumento da reação γ -globulina por ocasião do segundo exame do LCR, quando haviam desaparecido as demais alterações.

Se a evolução do caso não fôr satisfatória, costumam acentuar-se as alterações do *proteinograma do LCR*. No caso 45, por ocasião do primeiro exame, o aumento de γ -globulina era pequeno; 7 meses depois e pouco tempo antes do óbito, era acentuado o aumento do teor dessa fração, representando o dobro daquele evidenciado por ocasião do primeiro exame.

RESUMO

Entre os aspectos biológicos da neurocisticercose, têm sido mais exploradas as alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR) em vista do seu valor diagnóstico. Para analisar os conhecimentos quanto ao quadro líquido da afecção são apresentados os achados referentes a 62 casos acompanhados na Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Em todos estes casos a infestação do sistema nervoso central (SNC) e/ou de seus envoltórios pelo cisticerco foi comprovada pela necropsia ou durante intervenção cirúrgica (biópsia).

A análise do material e da literatura sobre o assunto permite as seguintes conclusões:

1 — Entre os exames complementares, o exame do LCR é aquele que permite com maior freqüência o *diagnóstico* em vida da neurocisticercose. A demonstração da presença de anticorpos específicos é o elemento fundamental para o diagnóstico líquido; a eosinofilorraquia complementa esse dado e tem valor sugestivo.

2 — Na neurocisticercose, a *eosinofilorraquia* costuma ser tanto mais intensa quanto mais nítida a pleiocitose líquórica; entretanto, a presença de células eosinófilas no LCR pode decorrer de outras causas e sua ausência não infirma o diagnóstico. A eosinofilorraquia permite avaliar a intensidade da reação hiperérgica desencadeada pelo parasito e possibilita orientar o diagnóstico em casos duvidosos.

3 — Na cisticercose há formação de *anticorpos específicos*, demonstráveis por meio de reações de precipitação e de fixação do complemento; esta última é a mais largamente utilizada. Os anticorpos são semelhantes aos que aparecem no parasitismo por outros cestódeos. Quando localizados no

SNC e/ou em seus envoltórios, são os cisticercos os cestódeos que, com maior frequência e em maior intensidade, desencadeiam reações imunitárias, determinando o aparecimento de anticorpos específicos no LCR.

4 — A *evolução* do quadro líquórico é variável e nem sempre acompanha a evolução clínica. Quando esta é satisfatória, costumam desaparecer progressivamente as alterações do LCR; se estas se mantiverem por longo tempo, o prognóstico é mais reservado, especialmente quando aparece hipoglicorraquia. Em alguns casos, após intervenções cirúrgicas há rápida remissão das alterações do LCR; provavelmente isto ocorre nos casos em que a infestação do encéfalo era discreta, ou mesmo única. Quando ocorre ruptura da vesícula parasitária durante a intervenção cirúrgica, o líquido contido em seu interior acarreta exacerbação transitória das alterações do LCR.

5 — As alterações do *proteinograma do LCR* na neurocisticercose são do tipo verificado em processos inflamatórios subcrônicos e crônicos do SNC e de seus envoltórios, caracterizando-se especialmente por aumento de γ -globulina. Este aumento está relacionado à intensidade da reação imunopatológica e provavelmente é devido à produção local dessa globulina, que parece ser a carreadora dos anticorpos específicos. O aumento de γ -globulina é precoce, podendo preceder a formação dos anticorpos específicos e costuma regredir lentamente nos casos de evolução satisfatória. Quando a evolução é má, o teor dessa globulina costuma aumentar progressivamente.

SUMMARY

Biological aspects of neurocysticercosis: changes in the cerebrospinal fluid.

The CSF changes in neurocysticercosis have been extensively studied in view of their diagnostic importance. The CSF changes in 62 human cases of neurocysticercosis are presented. In all cases the diagnosis of cysticercosis was ascertained either by surgical procedure or by autopsy.

The following observations are made from the study of this material, and from the pertinent literature:

1 — More cases had their diagnosis made during life by the CSF examination alone than by any other procedure. The demonstration of specific antibodies in the CSF is the main diagnostic element. The presence of eosinophile cells is only suggestive of the diagnosis, and is complementary to the immunologic data.

2 — The occurrence eosinophile in the CSF is more pronounced in cases of higher total cell count. The presence of eosinophiles in the CSF may be secondary to other causes, and its absence does not invalidate the diagnosis of cysticercosis. The hyperergic reaction to the parasite can be evaluated through the eosinophile count, which contributes to the diagnosis in doubtful cases.

3 — Specific antibodies are present in the CSF in human cysticercosis, demonstrated by complement fixation and precipitation tests, the former being used more often. The antibodies appearing in cestoid parasitism are similar as a general rule. The immune reaction to the *Cysticercus cellulosae* in the CNS is greater in frequency and intensity, as compared to the other cestoids.

4 — The CSF changes are variable and do not always follow the clinical progress. The improvement in the clinical picture usually is followed by progressive disappearance of the CSF changes. The prognosis is worse with persistence of the CSF changes, particularly with a low sugar content. After surgical excision of cysticerci the CSF changes occasionally disappear, probably due to a small degree of parasitism, totally removed by surgery. Extravasation of the vesicular fluid of a cysticercus during an operation induces transient increase in the CSF changes.

5 — The CSF protein electrophoresis pattern in neurocysticercosis is similar to the pattern observed in sub-chronic or chronic inflammatory processes of the CNS and its coverings. An increase in the γ -globulin fraction is found and it is related to the intensity of the immune reaction. This globulin fraction probably contains the specific antibodies and the possibility of local production of this globulin is to be considered. The rise in γ -globulin appears early in the disease, and may precede the formation of specific antibodies. It regresses slowly when the clinical progress is good. There is a progressive increase in cases of poor evolution.

REFERÊNCIAS

1. ALBERNAZ Filho, P. M. — Incidência da cisticercose do sistema nervoso central no Serviço de Neurologia da Escola Paulista de Medicina. Rev. paulista Med., 43:161 (agosto) 1953.
2. ASENJO, A. — Setenta y dos casos de cisticercosis en el Instituto de Neurocirugía. Rev. Neuro-Psiquiat. (Lima), 13:337 (setembro) 1950.
3. BIAGI, F.; TAY, J. — A precipitation reaction for the diagnosis of cysticercosis. Amer. J. Tropical Med. a. Hyg., 7:63-65 (janeiro) 1958.
4. BICKERSTAFF, E. R.; SMALL, J. M.; WOOLF, A. L. — Cysticercosis of the posterior fossa. Brain, 79:622-634 (dezembro) 1956.
5. BRICEÑO, C. E.; BIAGI, F.; MARTINEZ, B. — Cisticercosis. Observaciones sobre 97 casos de autopsia. Prensa Med. Mexicana, 26: 193-197 (maio, 31) 1961.
6. BRINCK, G. — La Cisticercosis Cerebral (Estudio Anatómo- Patológico y Clínico). Tese, Santiago (Chile), 1940.
7. BROTTTO, W. — Aspectos neurológicos da cisticercose. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo), 5:258-294 (setembro) 1947.
8. CANELAS, H. M. — Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo), 20:1 (março) 1962.
9. CUADRA, M. — Cisticercosis cerebral y eosinofilia raquidea. Rev. Neuro-Psiquiat. (Lima), 12:339-366 (março) 1949.
10. ESCOBAR, J. A. — Cisticercosis cerebral. Arq. Mexic. e Psiquiat., 1:149-167 (setembro-dezembro) 1952.
11. GUCCIONE, A. — La Cisticercosis del Sistema Nervoso Centrale Umano. Soc. Ed. Libreria, Milano, 1919.
12. IIZUKA, H. — Observaciones Clínicas sobre la Neurocisticercosis. Tese. Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1961.
13. ISAMAT DE LA RIVA, F. — Cisticercosis Cerebral. Vergara S.A., Barcelona, 1957.
14. KOLMER, J. A.; SPAULDING, E. H.; ROBINSON, H. W. — Approved Laboratory Technic, 5ª ed. Appleton-Century-Crofts Inc., New York, 1951, págs. 797-855.
15. KUPER, S.; MENDELOW, H.; PROCTOR, N. S. F. — Internal hydrocephalus caused by parasitic cysts. Brain, 81(II):235-242, 1958.
- 16.

- LAFON, R.; LABANGE, A.; RIBSTEIN, M.; BARJON, M. C. — Les éosinophiles du liquide céphalo-rachidien: la méningite aiguë curable à éosinophiles. *Rev. Neurol.*, 97:466-481 (dezembro) 1957. 17. LANGE, O. — Sobre as células eosinófilas do líquido céfalo-raquidiano. *Rev. de Neurol. e Psiquiat. de São Paulo*, 1:421-434 (julho-dezembro) 1935. 18. LANGE, O. — O líquido cefalorraquidiano na cisticercose do sistema nervoso central. *Rev. de Neurol. e Psiquiat. de São Paulo*, 2:3-11 (março) 1936. 19. LANGE, O. — Síndrome líquórica da cisticercose encefalomeníngea. *Rev. de Neurol. e Psiquiat. de São Paulo*, 6:35-48 (fevereiro) 1940. 20. LOMBARDO, L.; MATEOS, J. H. — Cerebral cysticercosis in Mexico. *Neurology*, 11:824-828 (setembro) 1931. 21. MAGALHÃES, A. E. A. — A reação de fixação do complemento para cisticercose no líquido cefalorraquidiano. Emprego de novo antígeno por método quantitativo. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo), 15:183-189 (setembro) 1957. 22. MAGALHÃES, A. E. A. — Contribuição para o Estudo da Reação de Fixação do Complemento com Antígeno de *Cysticercus cellulosae*. Tese, Ribeirão Preto (São Paulo), 1957. 23. MONTEIRO SALLES, F. J. — Cisticercose Cerebral. Tese, São Paulo, 1934. 24. NAPANGA, J. — Reacción de fijación del complemento en la cisticercosis. *Rev. Med. Hosp. Obrero (Lima)*, 2:121-126, 1953. 25. NIETO, D. — Cysticercosis of the nervous system. Diagnosis by means of the spinal fluid complement fixation test. *Neurology*, 6:725-738 (outubro) 1956. 26. PACIFICO, A. — Cisticercosi cerebrale e prove biologiche. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 8:1, 1933. 27. 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. do Estado de São Paulo*, 10 e 11 (janeiro-dezembro) 1945-1946. 28. REINLEIN, J. M. A.; TRIGUEROS, E. A.; ALCALDE, S. O. — The study of cerebrospinal fluid in diagnosis of cysticercosis of the central nervous system. *Bull. Inst. Medical. Res. (Madrid)*, 4:65-76 (abril-junho) 1951. 29. REIS, J. B. — Contribuição do laboratório para o diagnóstico da cisticercose encefálica. *Rev. paulista Med.*, 43:164-165 (agosto) 1953. 30. REIS, J. B.; BEI, A. — A reação de fixação do complemento para o diagnóstico da sífilis e da cisticercose no líquido cefalorraquidiano pela técnica de Wadsworth, Maltaner e Maltaner. *Rev. paulista Med.*, 50:459-478 (dezembro) 1958. 31. REIS, J. B.; BEI, A.; DINIZ, H. B. — Dificuldade no diagnóstico diferencial entre cisticercose encefálica e neurolues. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo), 7:156-164 (junho) 1949. 32. SPINA-FRANÇA, A. — Cisticercose do sistema nervoso central: considerações sobre 50 casos. *Rev. paulista Med.*, 48:59-70 (janeiro) 1956. 33. 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) 1950. 34. SPINA-FRANÇA, A.; AMATO NETTO, V. — O líquido cefalorraquidiano na esquistossomose mansoni. *Rev. paulista Med.*, 46:274-281 (abril) 1955. 35. TRELLES, J. O.; LAZARTE, J. A. — Cisticercosis cerebral: estudo clínico, histopatológico y parasitológico. *Rev. Neuro-Psiquiat.* (Lima), suplemento, 1941. 36. TRELLES, J. O.; RAVENS, R. — Estudios sobre la neurocisticercosis: II. Lesiones vasculares, meníngeas, endimárias y neuróglícas. *Rev. Neuro-Psiquiat.* (Lima), 16:241-271 (setembro) 1953. 37. TRELLES, J. O.; ROCCA, E.; RAVENS, R. — Estudios sobre la neurocisticercosis: I. Sobre la fina estructura de la membrana vesicular cística y racemosa. Deducciones patológicas. *Rev. Neuro-Psiquiat.* (Lima), 15:1-35 (março) 1952. 38. TRELLES, J. O.; ROEDENBECK, S. D. — Estudios sobre neurocisticercosis: III. Formas clínicas poco frecuentes de cisticercosis cerebral. *Rev. Neuro-Psiquiat.* (Lima), 17:15-26 (março) 1954. 39. VERCAUTEREN, R. — The properties of the isolated granules from blood eosinophiles. *Enzymologia (Acta Biocatalytica)*, 16:1-13 (abril) 1953. 40. ZACLIS, J. — Contribuição radiológica para o diagnóstico da neurocisticercose. *Rev. paulista Med.*, 43:165 (agosto) 1953. 41. ZOZULYA, Y. A.; SKLYARENKO, N. I. — The importance of complement fixation reactions with the cysticercoid antigen in the diagnosis of cysticercosis of the brain. *Vop. Neurokir. (Moscou)*, 22(5):28-33 (setembro-outubro) 1958.