

Neurocisticercose

Neurocysticercosis

Oswaldo M. Takayanagui¹ e João P. Leite¹

Resumo Estima-se que 50 milhões de indivíduos estejam infectados pelo complexo teníase/cisticercose no mundo e que 50.000 morrem a cada ano. Cerca de 350.000 pessoas encontram-se infectadas na América Latina. Em Ribeirão Preto, no Brasil, diagnosticou-se a neurocisticercose em 7,5% dos pacientes admitidos em enfermaria de neurologia. As manifestações clínicas incluem crises epiléticas, hipertensão intracraniana, meningite cisticercótica, distúrbios psíquicos, forma apoplética ou endarterítica e síndrome medular. A gravidade da doença pode ser ajuizada pela sua letalidade que varia de 16,4% a 25,9%. O diagnóstico de neurocisticercose baseia-se na análise dos exames de neuroimagem (tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética) e no exame do líquido cefalorraquiano. Recomenda-se, atualmente, o albendazol como o medicamento de primeira escolha no tratamento da doença, geralmente em associação com corticoesteróides. Os autores defendem a notificação compulsória e medidas preventivas no controle da parasitose. No Brasil, na ausência de programa nacional de controle, os projetos de prevenção constituem iniciativas regionais, tendo como lema o alerta da OMS: "Pense globalmente, atue localmente".

Palavras-chaves: Neurocisticercose. Teníase. Albendazol. Tomografia computadorizada.

Abstract It has been estimated that 50 million people are infected with the taeniasis/cysticercosis complex in the world today and that 50,000 die each year. It also appears that 350,000 individuals remain infected in Latin America. In Ribeirão Preto, Brazil, neurocysticercosis has been identified in 7.5% of the patients admitted to a ward specialized in the treatment of neurologic diseases. Its clinical manifestations comprise seizures, intracranial hypertension, cysticercotic meningitis, psychiatric symptoms, apoplectic or endarteritic form, and spinal cord syndrome. Lethality of neurocysticercosis varies from 16.4% to 25.9%. Diagnosis is dependent on the results of computed tomography of the brain and examination of the cerebrospinal fluid. Lately, albendazole in association with steroids has been elected the treatment of choice for neurocysticercosis. In the authors' opinion, compulsory notification of cases and preventive measures should be implemented. In Brazil, in the absence of a centralized program of control, regional initiatives should be stimulated, keeping in mind WHO's advice: "Think globally, act locally".

Key-words: Neurocysticercosis. Taeniasis. Albendazole. Computed tomography.

A cisticercose constitui grave problema de saúde pública em várias regiões da Ásia, África e América Latina, particularmente nos países em desenvolvimento⁵⁴

onde a precariedade das condições sanitárias e o baixo nível sócioeconômico e cultural aliam-se na persistência de sua disseminação.

CICLO EVOLUTIVO

O homem é habitualmente o hospedeiro definitivo da *T. solium*, albergando o parasita adulto no intestino; as proglótides repletas de ovos são eliminadas nas fezes (Figura 1). No interior do ovo ou embrióforo encontra-se o embrião hexacanto que, quando ingerido pelo hospedeiro intermediário (porco), é liberado sob a ação do suco gástrico. Aquele, por meio de acúleos, penetra através da mucosa intestinal e, caindo na corrente sanguínea, é levado a diferentes partes do organismo, transformando-se em *Cysticercus cellulosae*. O cisticercos alojado na carne de porco

ingerida crua ou mal cozida, chegando ao intestino do homem, transforma-se em *T. solium* completando, assim, o ciclo evolutivo natural.

A contaminação humana com os ovos da *T. solium* processa-se por autoinfestação em indivíduos portadores de teníase, através de mãos contaminadas (autoinfestação externa) ou por heteroinfestação através de alimentos, particularmente verduras cruas, água e mãos contaminadas. Além da questionada autoinfestação interna, há relatos de meios alternativos de transmissão dos ovos da *T. solium* como a coprofagia

1. Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
Endereço para correspondência: Dr. Oswaldo M. Takayanagui. Depto. de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica/FMRP/USP, Ribeirão Preto, SP, Brazil.
Tel: 55 16 623-3996; Fax: 55 16 633-0866
Recebido para publicação em 24/11/2000.

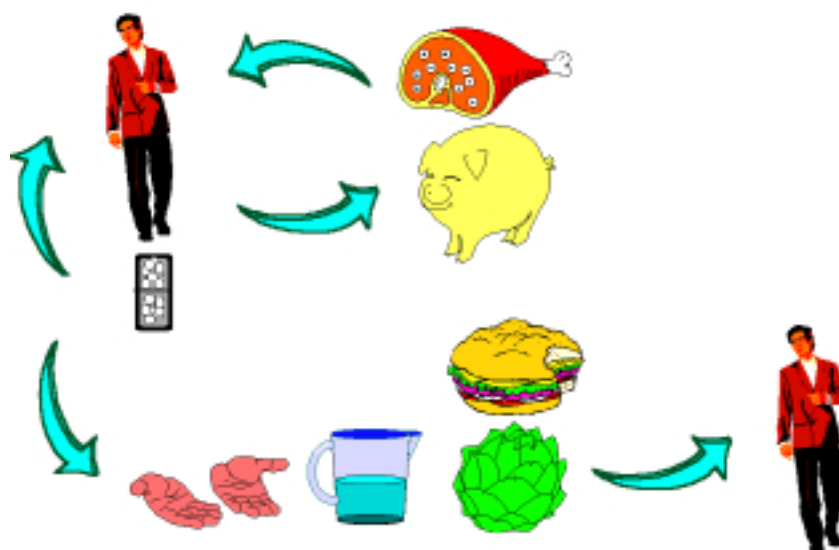


Figura 1- Ciclo evolutivo da *Taenia solium*.

nos psicopatas³¹, pelo ar^{17 55}, e pela mosca²⁵. Enquanto a cisticercose suína acomete principalmente a musculatura estriada, no homem o sistema nervoso revela-se a localização mais importante por sua frequência e gravidade. Arseni e Samicta² observaram que em 90% dos casos a cisticercose era exclusivamente cerebral; frequências similares foram relatadas por outros autores^{3 4 12}.

Morfologicamente, o cisticerco pode apresentar-se sob duas formas: a cística, vesícula contendo escólex em seu interior, conhecida como *Cysticercus cellulosae* e, em cachos com numerosas vesículas mas sem o escólex, denominada *Cysticercus racemosus* (forma racemosa).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Pela estimativa da Organização Mundial da Saúde, 50.000.000 de indivíduos estão infectados pelo complexo teníase/cisticercose e 50.000 morrem a cada ano¹⁰.

A neurocisticercose, atualmente, é infrequente nos países desenvolvidos como Japão, Canadá e na maior parte da Europa Ocidental. Nos Estados Unidos da América era tida como doença rara, mas nas últimas duas décadas tem sido observada com maior frequência devido ao fator migratório populacional dos países latino-americanos, particularmente do México e da América Central^{27 36}. Na Ásia, a neurocisticercose mostra-se frequente nas Filipinas, Tailândia, Coreia do Sul e, principalmente, na China e na Índia⁵³.

No continente africano, a incidência varia em relação à população e sua religião, mas é provável que a afecção não esteja sendo devidamente investigada e diagnosticada^{16 30}.

A América Latina sofre intensamente seus malefícios³⁷. Schenone et al.³⁷ relataram a existência de neurocisticercose em 18 países latino-americanos, com uma estimativa de 350.000 pacientes.

No Brasil, a neurocisticercose é encontrada com elevada frequência nos Estados de São Paulo, Minas Gerais, Paraná e Goiás. A prevalência populacional, contudo, não é conhecida pela ausência de notificação da doença.

A neurocisticercose mostra-se endêmica na região de Ribeirão Preto-SP, sendo responsável por 7,5% das internações na enfermaria de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP⁴⁷. Em 1996, Takayanagui et al⁴⁵ constataram que a doença não estava controlada pois 21% dos casos notificados⁴⁷ apresentavam a forma ativa, isto é, cisticercos vivos no parênquima cerebral³⁹. Como os cisticercos sobrevivem por um período de 3 a 6 anos, estes dados permitem supor que o processo de transmissão dos ovos da *Taenia solium* esteja presente. Devemos reconhecer, contudo, a total inexistência de programas de controle da cisticercose, ignorando-se os reais motivos pela elevada endemicidade do agravo em nosso meio.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da neurocisticercose estão na dependência de vários fatores: tipo morfológico (*Cysticercus cellulosae* ou *Cysticercus racemosus*), número, localização e fase de desenvolvimento do parasita, além das reações imunológicas locais e à distância do hospedeiro. Da conjugação destes vários fatores resulta quadro pleomórfico, com uma multiplicidade de sinais e sintomas neurológicos^{5 31 42 43} inexistindo quadro patognomônico.

As classificações da neurocisticercose são múltiplas, variando de acordo com critérios topográficos, clínicos e laboratoriais. Consubstanciados nos achados anatomopatológicos, Trelles e Lazarte⁵² subdividiram as manifestações clínicas em 4 formas: epiléptica, hipertensiva, psíquica e apoplética. O advento da tomografia computadorizada (TC) e a correlação de seus achados com os aspectos clínicos e do líquido cefalorraquiano (LCR) permitiram a elaboração da classificação de Sotelo et al³⁹, de acordo com a

vitalidade dos cisticercos, nas formas ativa e inativa. A forma transicional, descrita mais recentemente^{8 24}, ocorre quando o cisticerco entra num curso degenerativo associado a inflamação e edema perivesicular que pode ser visto como lesões nodulares com reforço na fase contrastada da TC (Figura 2C) ou na Ressonância Nuclear Magnética.

A neurocisticercose acomete indivíduos de ambos os sexos, de qualquer raça e de todas as faixas etárias, com predomínio entre 11 e 35 anos⁴¹.

As manifestações clínicas mais freqüentes são: crises epiléticas (62%), síndrome de hipertensão intracraniana (38%), meningite cisticercótica (35%), distúrbios psíquicos (11%), forma apoplética ou endarterítica (2,8%) e síndrome medular (0,5%)⁴¹.

A gravidade da neurocisticercose pode ser ilustrada pelo elevado coeficiente de letalidade constatado em diferentes serviços, variando de 16,4% a 25,9%^{6 47}.

DIAGNÓSTICO

Atualmente, a tomografia computadorizada e o LCR são considerados os melhores exames para a determinação diagnóstica de neurocisticercose^{15 29}.

O conceito de síndrome do LCR na neurocisticercose, introduzido por Lange²¹, compreendendo a eosinoforraquia e a positividade da reação de fixação do complemento, persiste até o presente momento. O desenvolvimento, nas últimas décadas, de técnicas imunológicas alternativas como as reações de imunofluorescência, hemaglutinação, imunoenzimáticas (ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay) e blotting com glicoproteínas purificadas (EITB - enzyme-linked immunotransfer blot) propiciou maior precisão do LCR no estabelecimento do diagnóstico.

As alterações tomográficas sugestivas de neurocisticercose estão na dependência da fase de desenvolvimento da larva^{20 28 33}. A lesão cística, hipodensa, de contornos bem delimitados e com escólex no seu interior corresponde ao cisticerco vivo ou forma ativa³⁹ (Figura 2A e B). Acredita-se que o cisticerco intraparenquimatoso sobreviva por um período de 3 a 6 anos, após o qual sofre um processo de degeneração. A presença de lesão hipodensa com reforço em anel ou de lesão isodensa com reforço homogêneo na fase contrastada é indicativa desta fase de degeneração do cisticerco (Figura 2C). Na seqüência, após um período de aparente normalização, inicia-se no local o processo de deposição progressiva de sais de cálcio. O intervalo médio entre a morte do cisticerco e a calcificação radiologicamente perceptível é de 25 meses²⁴ (Figura 2D). Os cisticercos em topografia intraventricular ou

cisternal nem sempre são detectados pela tomografia computadorizada pois a densidade dos cisticercos é similar à do LCR (Figura 2B). Na encefalite cisticercótica, uma apresentação grave da doença, a tomografia computadorizada revela múltiplas lesões com reforço anelar ou homogêneo circundadas por intenso edema cerebral difuso³²; recentemente, Del Brutto¹⁴ descreveu a forma localizada da encefalite aguda, com bom prognóstico clínico.

Os diferentes aspectos evolutivos da neurocisticercose, isto é, cisticercos vivos e mortos, acima descritos, podem ser observados simultaneamente num mesmo indivíduo²⁰, indicando múltiplos episódios de infestação ou uma progressão diferenciada das lesões após uma única contaminação.

A ressonância nuclear magnética apresenta maior sensibilidade que a tomografia computadorizada na detecção de cisticercos cisternais e intraventriculares, assim como melhor visualização do escólex e de pequenas vesículas cisticercóticas localizadas no interior do parênquima encefálico^{26 51}. Seu elevado custo, contudo, representa importante desvantagem em relação à tomografia computadorizada, particularmente nos países em desenvolvimento onde a neurocisticercose é mais freqüente.

O aprimoramento dos métodos imunológicos no LCR, o advento da tomografia computadorizada e da ressonância nuclear magnética, a introdução de novas técnicas neurocirúrgicas e o desenvolvimento de medicamentos parasiticidas representaram importante avanço nas pesquisas sobre a neurocisticercose, permitindo o diagnóstico em vida e melhor planejamento terapêutico.

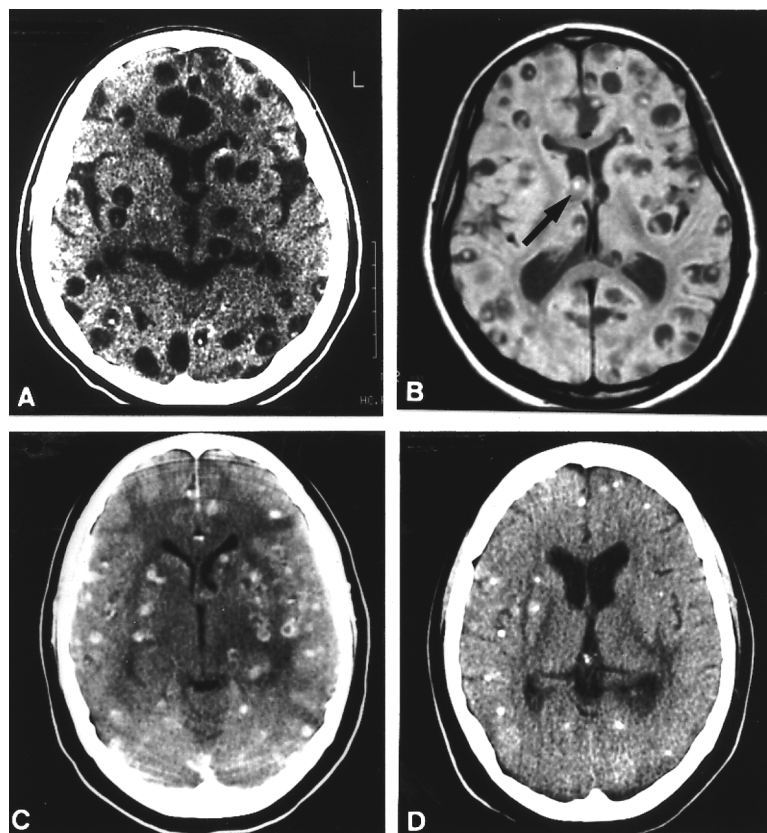


Figura 2 - Características de neuroimagem (TC e RNM) dos cistos cisticercóticos nos seus diferentes estágios de evolução. A: TC na ausência de contraste - múltiplas lesões císticas intraparenquimatosas com escólex no interior de várias delas e algumas calcificações. B: RNM em sequência T1 da mesma paciente da figura 2 A - melhor visualização de escólex e de cisto intraventricular (seta); calcificações não são identificadas. C: TC com contraste - múltiplas lesões com reforço homogêneo ou anelar; representando cistos em fase de degeneração. D: TC sem contraste da mesma paciente da figura 2C, quatro anos após - presença de múltiplas calcificações intraparenquimatosas.

TERAPÊUTICA

Até há duas décadas, a terapêutica medicamentosa da neurocisticercose era restrita ao tratamento sintomático, com adoção de medidas apenas de cunho paliativo. Atualmente, praziquantel e albendazol têm sido considerados eficazes na terapêutica etiológica da neurocisticercose. Deve-se, contudo, evitar a idéia simplista de que estes medicamentos possam ser benéficos a todos os pacientes com neurocisticercose⁴⁰.

A terapêutica com albendazol ou praziquantel está indicada nos indivíduos sintomáticos, apresentando cistos (*Cysticercus cellulosae*) viáveis, múltiplos, em topografia encefálica intraparenquimatosa e com positividade das provas imunológicas para cisticercose no LCR. O propósito da terapêutica parasiticida é a tentativa de redução da duração dos fenômenos neuroimunológicos envolvidos na neurocisticercose²³.

Nos estudos comparativos, albendazol tem-se revelado mais eficaz que praziquantel^{13 38}. Takayanagui e Jardim⁴⁸ constataram desaparecimento de 88% de

cistos após albendazol e de apenas 50% após praziquantel; adicionalmente, o albendazol foi melhor tolerado, com menor freqüência de reações colaterais. O menor custo do albendazol constitui outra importante vantagem, principalmente com a possibilidade de redução do tempo de administração do medicamento: a eficácia do albendazol administrado por 8 dias é similar ao esquema de 21 dias³⁸. Atualmente, o albendazol é considerado medicamento de escolha na terapêutica etiológica da neurocisticercose. Com o propósito de atenuar a reação inflamatória, freqüentemente observada durante o tratamento parasiticida, recomenda-se a associação de dexametasona, na dose de 6 mg/d⁴⁸. A elevação dos níveis plasmáticos de albendazol sulfóxido, metabólito ativo do albendazol, resultante da interação farmacocinética com a dexametasona, constitui uma vantagem adicional da administração simultânea⁴⁹.

Há questionamentos sobre a eficácia das drogas parasiticidas na localização cisternal ou intraventricular e na forma racemosa, recomendando-se, como melhor opção, a extirpação cirúrgica, quando exequível^{11 40 44}.

Há, também, vários aspectos polêmicos quanto à validade da terapêutica farmacológica da neurocisticercose, não havendo ainda um consenso sobre seu benefício a longo prazo. Em contraposição aos inúmeros trabalhos evidenciando a utilidade da terapêutica parasiticida, Kramer¹⁹ e Carpio et al⁹ consideram-na ineficaz, argumentando que a maioria dos estudos previamente realizados é metodologicamente inadequada e que a evolução natural da doença revela-se habitualmente benigna.

Um outro aspecto polêmico em relação a cisticercose se refere a sua associação com crises epiléticas. Estudos em regiões endêmicas sugerem que a neurocisticercose representa a principal causa de epilepsia sintomática, no entanto, não há estudos de casos controlados ou estudos de corte que tenham

demonstrado esta associação⁷. Embora as fases ativas e transitórias sejam as mais freqüentemente associadas à ocorrência de crises epiléticas, existe controvérsia quanto ao papel das formas inativas (calcificações) na gênese das crises. Este aspecto torna-se particularmente importante dado à alta freqüência de indivíduos assintomáticos apresentando lesões calcificadas em regiões endêmicas. Em estudo recente, em pacientes com epilepsia do lobo temporal, submetidos a cirurgia de epilepsia, demonstrou-se que a presença das calcificações não alterava o prognóstico pós-cirúrgico, indicando que as lesões calcificadas eram coincidentes e não tinham papel na epileptogênese²². Neste grupo de pacientes, a ressecção da lesão calcificada não parece ser uma preocupação maior para que se consiga um bom controle de crises.

Levando-se em consideração as incertezas e os benefícios, a falibilidade e os riscos da terapêutica farmacológica, a verdadeira solução da neurocisticercose está colocada primordialmente nas medidas de prevenção da infestação²⁹.

PREVENÇÃO

A situação atual da teníase/cisticercose na América Latina assemelha-se à da Alemanha no final do século XIX. A erradicação da parasitose na Alemanha e também na maior parte da Europa Ocidental pode ser creditada a vários fatores, como o aprimoramento das condições de saneamento ambiental, o desenvolvimento sócio-econômico-cultural da população e a fiscalização da qualidade da carne. Trata-se de um processo natural de desenvolvimento, sem qualquer intervenção dirigida especificamente contra a parasitose.

Há décadas, a comunidade científica vem alertando as autoridades governamentais sobre a gravidade da cisticercose humana, reivindicando medidas mais eficazes de profilaxia. Assim, desde 1988, o comitê de prevenção da cisticercose da Academia Brasileira de Neurologia vem desenvolvendo atividades na tentativa de sensibilizar os mais diversos segmentos da comunidade sobre a gravidade da doença. Elaboramos, em 1988, o projeto: Ações de Controle da Teníase/Cisticercose no Município de Ribeirão Preto, com implantação da notificação compulsória em 1992⁴⁵. Em outubro de 1991, durante o VIII Congresso Panamericano de Neurologia, foi redigida a Declaração de Montevideu e encaminhada à Federação Mundial de Neurologia e à Organização Panamericana de Saúde (OPS/OMS), denunciando o descaso dos governos dos países latino-americanos no combate à cisticercose. Em 1993, a Secretaria da Saúde do Paraná propôs um programa de prevenção compreendendo o trabalho educativo da comunidade e a administração de mebendazol à população do Estado, após a constatação de elevada freqüência de teníase/cisticercose em duas comunidades rurais¹. A Fundação Nacional da Saúde - Ministério da Saúde iniciou um estudo epidemiológico da teníase/cisticercose em várias áreas endêmicas,

com o propósito de adotar medidas preventivas¹⁸. Atualmente, o Ministério da Saúde está elaborando o Programa de Vigilância Aprimorada da Cisticercose no Brasil objetivando a implantação de um sistema de vigilância epidemiológica e sanitária em alguns municípios selecionados.

Em 1993, The International Task Force for Disease Eradication¹⁰, analisando mais de 90 doenças infecciosas e parasitárias, concluiu que a cisticercose era uma das poucas potencialmente erradicáveis com os recursos tecnológicos disponíveis.

Schantz et al³⁵ destacaram algumas características do ciclo evolutivo da *T. solium* que constituem argumentos favoráveis à potencial erradicação da doença: a) o ciclo de vida requer o homem como seu hospedeiro definitivo; b) a teníase humana é a única fonte de infecção suína; c) a criação de porcos pode ser controlada; d) não se conhecem reservatórios silvestres.

A Organização Panamericana da Saúde e a Organização Mundial da Saúde²⁹ propuseram duas estratégias para o controle da teníase/cisticercose:

Programas de intervenção a longo prazo: esta estratégia engloba um conjunto de medidas consideradas ideais na prevenção da teníase/cisticercose, incluindo adequada legislação, aprimoramento das condições de saneamento ambiental, educação sanitária da população, modernização da suinocultura e eficácia na inspeção da carne.

Intervenção a curto prazo: os elevados custos da modernização da infra-estrutura sanitária e a lentidão do processo de desenvolvimento sócioeconômico e cultural da população justificam uma atuação imediata nas comunidades endêmicas através do tratamento de teníase em massa da população¹.

A possibilidade de sucesso no controle da cisticercose está na dependência da adoção de medidas

dirigidas à prevenção do complexo teníase/cisticercose e aplicadas de forma simultânea e integrada⁴⁵.

NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA

A notificação compulsória pode fornecer dados epidemiológicos mais precisos sobre a prevalência populacional e permitir o mapeamento geográfico das áreas mais afetadas para melhor direcionamento das medidas preventivas.

O município de Ribeirão Preto foi pioneiro no país na implantação da notificação compulsória da cisticercose. O coeficiente de prevalência obtido, no período de outubro de 1992 a dezembro de 1999, foi de 74 casos/100.000 habitantes. Baseado no mapeamento do local de residência dos casos notificados, está em elaboração um programa educativo da população priorizando as zonas norte e oeste do nosso Município, as mais afetadas. Takayanagui et al⁴⁵ evidenciaram que 21% dos pacientes apresentam a forma ativa da cisticercose, servindo de alerta para a necessidade da adoção imediata de medidas de prevenção.

Recentemente, Román et al³⁴ propuseram a implantação da notificação compulsória internacional da cisticercose com o objetivo de viabilizar a erradicação da doença.

Os programas de prevenção da teníase/cisticercose são ainda incipientes na América Latina e a proposição de medidas, quando existente, tem sido pautada pela pusilanidade. É tarefa da comunidade científica a participação ativa junto às autoridades governamentais, órgãos públicos e comunitários na implantação de medidas mais corajosas e resolutas para a tentativa de erradicação da teníase/cisticercose. No Brasil, na ausência de um programa nacional, os projetos de prevenção têm emergido a partir de poucas iniciativas regionais, tendo como lema o slogan da Organização Mundial da Saúde: "Think globally, act locally".

AÇÕES DE CONTROLE DO COMPLEXO TENÍASE/CISTICERCOSE NO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO

Em 1988, pela constatação de elevada frequência de neurocisticercose no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP^{41 47}, elaboramos o projeto: Ações de Controle do Complexo Teníase/Cisticercose no Município de Ribeirão Preto, em conjunto com os Serviços de Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde de Ribeirão Preto e do Estado de São Paulo. O projeto

incluiu, além da implantação da notificação compulsória, a pesquisa dos principais fatores de transmissão de ovos da *T. solium* como a implantação da fiscalização de verduras nas hortas⁴⁶ e no comércio varejista⁵⁰, fiscalização de produtos de origem animal e obrigatoriedade do parasitológico de fezes na emissão e renovação da carteira de saúde dos manipuladores de alimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida CR. Taeniasis/cysticercosis: determinants and methods of control. In: PAHO/WHO (ed.) Taeniasis/cysticercosis complex: future trends toward its control, 1995.
2. Arseni C, Samitca DC. Cysticercosis of the brain. British Medical Journal 2: 494-497, 1957.
3. Barrientos J, Schirmer E, Schenone H, Aranda R, Concha L, Rojas A. Cysticercosis and hydatidosis investigation in 5,132 autopsies conducted at the Hospital Psiquiátrico de Santiago (1939-1966), Boletín Chileno de Parasitología 22: 150-155, 1967.
4. Briceño CE, Biagi F, Martinez B. Cisticercosis: observaciones sobre 97 casos de autopsia. Prensa Medica Mexico 26: 193-197, 1961.
5. Brotto W. Aspectos neurológicos da cisticercose. Arquivos de Neuropsiquiatria 5: 258-294, 1947.
6. Canelas HM. Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. Arquivos de Neuropsiquiatria 20: 1-16, 1962.
7. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. Epilepsia 39: 1025-1040, 1998.
8. Carpio A, Placencia M, Santillan F, Escobar A. A proposal for classification of neurocysticercosis. Canadian Journal of Neurological Sciences 21: 43-47, 1994.
9. Carpio A, Santillan F, Leon P, Flores C, Hauser WA. Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with antihelminthic agents? Archives of Internal Medicine 155: 1982-1988, 1995.
10. Centers for Diseases Control. Recommendations of the International Task Force for Disease Eradication (ITFDE), Mortality and Morbidity Weekly Report 42: 1-25, 1993.
11. Colli BO, Martelli N, Assirati Jr JA, Machado HR, Salvarani CP, Sassoli VP, Forjaz SV. Cysticercosis of the central nervous system. I. Surgical treatment of cerebral cysticercosis: a 23 years experience in the Hospital das Clinicas of Ribeirao Preto Medical School. Arquivos de Neuropsiquiatria 52: 166-186, 1994.
12. Costa-Cruz JM, Rocha A, Silva AM, De Moraes AT, Guimaraes AH, Salomao EC, Alcantara TM. Occurrence of cysticercosis in autopsies performed in Uberlandia, Minas Gerais, Brazil. Arquivos de Neuropsiquiatria 53: 227-232, 1995.
13. Cruz M, Cruz I, Horton J, Albendazole versus praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis: clinical evaluation. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene 85: 244-247, 1991.
14. Del Brutto OH. Single parenchymal brain cysticercus in the acute encephalitic phase: definition of a distinct form of

- neurocysticercosis with a benign prognosis, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 58: 247-249, 1995.
15. Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an update, *Review of Infectious Diseases* 10: 1075-1087, 1988.
 16. Dumas M, Grunitzky E, Deniau M, Dabis F, Bouteille B, Belo M Pestre-Alexandre, M Catanzano, G Darde ML, D'Almeida M. Epidemiological study of neuro-cysticercosis in northern Togo (West Africa). *Acta Leidensia* 57: 191-196, 1989.
 17. Flisser A, Woodhouse E, Larralde C. The epidemiology of human cysticercosis in Mexico. *In: Palacios E, Rodriguez-Carbajal J, Taveras JM (eds) Cysticercosis of the central nervous system.* Charles C Thomas, Springfield, p. 7-17, 1983.
 18. Fundação Nacional de Saúde. Projeto para o controle do complexo teníase/cisticercose no Brasil. Ministério da Saúde Brasília, 1996.
 19. Kramer LD. Medical treatment of cysticercosis—ineffective. *Archives of Neurology* 52: 101-102, 1995.
 20. Kramer LD, Locke GE, Byrd SE, Daryabagi J. Cerebral cysticercosis: documentation of natural history with CT [published erratum appears in *Radiology* 1989 Oct;173(1):286]. *Radiology* 171: 459-462, 1989.
 21. Lange O. Síndrome líquórica da cisticercose encéfalo-meníngea. *Revista de Neurologia e Psiquiatria de São Paulo* 6: 35-48, 1940.
 22. Leite JP, Terra-Bustamante VC, Fernandes RMF, Santos AC, Chimelli L, Sakamoto AC, Assirati JA, Takayanagui OM. Calcified neurocysticercotic lesions and post-surgery seizure control in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 55:1485-1491, 2000.
 23. Livramento JA, Machado LR, Spina-França A. Immunobiology of neurocysticercosis. *In: Fejeman N, Chamoles NA (eds) New trends in pediatric neurology,* Elsevier, Amsterdam p. 307-312, 1993.
 24. Machado LR, Nobrega JP, Barros NG, Livramento JA, Bacheschi LA, Spina-Franca A. Computed tomography in neurocysticercosis: a 10-year long evolution analysis of 100 patients with an appraisal of a new classification. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 48: 414-418, 1990.
 25. Madrazo I, Garcia-Renteria JA, Sandoval M, Lopez Vega FJ. Intraventricular cysticercosis. *Neurosurgery* 12: 148-152, 1983.
 26. Martinez HR, Rangel-Guerra R, Elizondo G, Gonzalez J, Todd LE, Ancer J, Prakash SS. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *American Journal of Neuroradiology* 10: 1011-1019, 1989.
 27. McCormick GF, Zee CS, Heiden J. Cysticercosis cerebri. Review of 127 cases. *Archives of Neurology* 39: 534-539, 1982.
 28. Minguetti G, Ferreira MV. Computed tomography in neurocysticercosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 46: 936-942, 1983.
 29. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Epidemiología y control de la teniasis/cisticercosis en América Latina. Versión 3.0, OPS/OMS, 1994.
 30. Preux PM, Melaku Z, Druret-Cabanac M, Bouteille B, Dumas M. *Taenia solium/cysticercosis in Africa.* *In: PAHO/WHO (ed) Taeniasis/cysticercosis: future trends toward its control,* 1995.
 31. Pupo PP, Cardoso W, Reis JB, Silva CO. Sobre a cisticercose encefálica: estudo clínico, anátomo-patológico, radiológico e do líquido céfalo-raqueano. *Arquivos de Assistência Psicopatológica de São Paulo* 10-11: 3-123, 1945.
 32. Range R, Torres B, Del Brutto O, Sotelo J. Cysticercotic encephalitis: a severe form in young females. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 36: 387-392, 1987.
 33. Rodríguez-Carbajal J, Palacios E, Zee C. Neuroradiology of cysticercosis of the central nervous system. *In: Palacios E, Rodriguez-Carbajal J, Taveras JM (eds) Cysticercosis of the central nervous system,* Charles C. Thomas, Springfield, p. 101-143, 1983.
 34. Roman G, Sotelo J, Del Brutto O, Flisser A, Dumas M, Wadia N, Botero D, Cruz M, Garcia H, de Bittencourt PR, Trelles L, Arriagada C, Lorenzana P, Nash TE, Spina-Franca A. A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. *Bulletin of the World Health Organization* 78: 399-406, 2000.
 35. Schantz PM, Moore AC, Munoz JL, Hartman BJ, Schaefer JA, Aron AM, Persaud D, Sarti E, Wilson M, Flisser A. Neurocysticercosis in an Orthodox Jewish community in New York City. *New England Journal of Medicine* 327: 692-695, 1992.
 36. Scharf D. Neurocysticercosis. Two hundred thirty-eight cases from a California Hospital. *Archives of Neurology* 45: 777-780, 1988.
 37. Schenone H, Villarroel F, Rojas A, Ramírez R. Epidemiology of human cysticercosis. *In: Fissler A, Willms K, Laclette JP, Larralde C (eds) Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives.* Academic Press, New York, p. 25-38, 1982.
 38. Sotelo J, del Brutto OH, Penagos P, Escobedo F, Torres B, Rodriguez-Carbajal J, Rubio-Donnadieu F. Comparison of therapeutic regimen of anticysticercal drugs for parenchymal brain cysticercosis. *Journal of Neurology* 237: 69-72, 1990.
 39. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Archives of Internal Medicine* 145: 442-445, 1985.
 40. Takayanagui OM. [Neurocisticercose. II. Avaliação da terapêutica com praziquantel]. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 48: 11-15, 1990.
 41. Takayanagui OM. [Neurocisticercosis. I. Clinical and laboratory course of 151 cases], *Arquivos de Neuropsiquiatria* 48: 1-10, 1990.
 42. Takayanagui OM. Aspectos incomuns no diagnóstico clínico, laboratorial e por imagem da neurocisticercose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27: 483-485, 1994.
 43. Takayanagui OM. Neurocisticercose: quadro clínico e diagnóstico tomográfico. *Revista de Patologia Tropical* 23: 102-104, 1994.
 44. Takayanagui OM. Albendazole therapy for neurocysticercosis [letter; comment]. *Neurology* 50: 834-835, 1998.
 45. Takayanagui OM, Castro e Silva AA, Santiago RC, Odashima NS, Terra VC, Takayanagui AM, [Compulsory notification of cysticercosis in Ribeirao Preto-SP, Brazil]. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 54: 557-564, 1996.
 46. Takayanagui OM, Febronio LH, Bergamini AM, Okino MH, Silva AA, Santiago R, Capuano DM, Oliveira MA, Takayanagui AM. Monitoring of lettuce crops of Ribeirao Preto, SP, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33: 169-174, 2000.
 47. Takayanagui OM, Jardim E. [Clinical aspects of neurocysticercosis: analysis of 500 cases]. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 41: 50-63, 1983.
 48. Takayanagui OM, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazole and praziquantel. *Archives of Neurology* 49: 290-294, 1992.

49. Takayanagui OM, Lanchote VL, Marques MP, Bonato PS. Therapy for neurocysticercosis: pharmacokinetic interaction of albendazole sulfoxide with dexamethasone. *Therapeutic Drug Monitoring* 19: 51-55, 1997.
50. Takayanagui OM, Oliveira CD, Bergamini AMM, Capuano DM, Okino MHT, Febrônio LHP, Castro e Silva AAMC, Oliveira MA, Ribeiro EGA, Takayanagui AMM. Fiscalização de verduras comercializadas no município de Ribeirão Preto, SP. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34: 37-41, 2001.
51. Teitelbaum GP, Otto RJ, Lin M, Watanabe AT, Stull MA, Manz HJ, Bradley Jr WG. MR imaging of neurocysticercosis. *American Journal of Roentgenology* 153: 857-866, 1989.
52. Trelles JO, Lazarte J. Cisticercosis cerebral: estudio clínico, histopatológico y parasitológico. *Revista de Neuropsiquiatria (Lima)* 3: 393-511, 1940.
53. Wadia N, Desai S, Bhatt M. Disseminated cysticercosis. New observations, including CT scan findings and experience with treatment by praziquantel, *Brain* 111: 597-614, 1988.
54. White AC Jr. Neurocysticercosis: updates on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *Annual Review of Medicine* 51: 187-206, 2000.
55. Woodhouse E, Flisser A, Larralde C. Seroepidemiology of human cysticercosis in México. *In: Flisser A, Wilms K, Laclete JP, Larralde C, Ridaura C, Beltrán F (eds) Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, Academic Press, New York, p. 11-23, 1982.