

## NEUROESQUISTOSSOMOSE

- Antônio de Souza Andrade Filho** Professor Titular de Neurologia Clínica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, de Neuropsiquiatria da Universidade Federal da Bahia. Prof. Coordenador da Neurologia – Hospital Universitário Prof. Edgar Santos – Faculdade Medicina da Bahia. Presidente da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia.
- Aristides Cheto de Queiroz** Neuropatologia –EX. Prof. Dr. Departamento de Patologia - FMB-UFBA.
- Mitermayer Galvão dos Reis** Prof. Pesquisador Titular – Fiocruz- Bahia.
- Rodrigo Matos Amaral** Médico da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia - IPC.
- Rafaela Magalhães Brito** Médica – Residente do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Marcelina- São Paulo.

**Endereço para correspondência:** Antônio de Souza Andrade Filho - andradeneuro2@gmail.com

### RESUMO

A esquistossomose é a segunda parasitose mais frequente no mundo, acometendo 200 milhões de pessoas em 74 países, onde 600 milhões vivem sob risco de contrair a doença. No Brasil, estima-se que aproximadamente 12 milhões de pessoas sejam portadoras e 30 milhões encontrem-se sob o risco de contrai-la, sendo o país de maior prevalência fora da África no mundo. A neuroesquistossomose é a sua forma ectópica mais frequente e incapacitante. Caso não tratada, noventa e cinco por cento destes pacientes morre ou não apresenta melhora clínica. Seu diagnóstico é clínico e o tratamento é simples, eficaz e seguro. O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão bibliográfica ampla e atualizada sobre o manejo clínico da neuroesquistossomose.

**Palavras-chave:** Esquistossomose; Neuroesquistossomose; Revisão bibliográfica.

### ABSTRACT

Schistosomiasis is the second most common parasitic disease in the world, affecting 200 million people in 74 countries, where 600 million people live at risk of contracting the disease. In Brazil, it is estimated that approximately 12 million people are carriers of the disease and 30 million are at risk of contracting it, being the country with the highest prevalence in the world outside Africa. The neuroschistosomiasis is its most frequent and disabling ectopic form. If left untreated, ninety-five percent of these patients die or does not present clinical improvement. The diagnosis is clinical and treatment is simple, effective and safe. The objective of this paper is to present a comprehensive and updated literature review on the clinical management of neuroschistosomiasis.

**Keywords:** Schistosomiasis; Neuroschistosomiasis; Literature review.

### INTRODUÇÃO

A esquistossomose é a segunda parasitose mais frequente no mundo, ficando atrás apenas da malária.<sup>(1)</sup> É uma enfermidade crônica que acomete 200 milhões de pessoas no mundo,<sup>(2)</sup> endêmica em 74 países, onde 600 milhões vivem o risco de contrair a doença.<sup>(6)</sup> No

Brasil, estima-se que aproximadamente 12 milhões de pessoas sejam portadoras desta parasitose<sup>(3,4,5)</sup> e 30 milhões encontrem-se sob o risco de contraí-la (OMS, 1996). Possui importante repercussão socioeconômica, principalmente por ser mais prevalente em jovens e adultos em idade produtiva.<sup>(9)</sup> Sua transmissão, ao que tudo indica, continua em expansão e ocorre de forma mais intensa nos estados de Alagoas, Pernambuco, Sergipe e Bahia – com 1,9 milhões de casos estimados em 1990<sup>19</sup> -, os quais reúnem condições ambientais e sanitárias que propiciam sua intensa transmissão.<sup>(7)</sup> São cinco as espécies que podem infectar o homem, porém a única endêmica no Brasil é o *Schistosoma mansoni*.<sup>(8)</sup>

A neuroesquistossomose (NE) é o comprometimento do sistema nervoso diretamente pelo parasita ou indiretamente pela deposição de complexos imunes circundantes,<sup>(11, 12)</sup> produzindo ou não sintomatologia e sendo a forma ectópica mais frequente e incapacitante da infecção esquistossômica.<sup>(10, 13)</sup> Aproximadamente 20 a 30% dos portadores da esquistossomose mansônica tem comprometimento do sistema nervoso central<sup>14</sup>. Dados obtidos de necropsia indicam que a NE assintomática apresenta 3 a 4 vezes maior incidência que a sintomática.<sup>(3, 4, 15, 16, 17)</sup> A NE pode se manifestar clinicamente por meningiomielorradiculite, mielite, radiculite ou pela forma pseudotumoral cerebral ou medular. Seu diagnóstico é fundamentado em dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais.<sup>(18)</sup> Apesar da complicação neurológica desta parasitose ser relativamente rara, nas últimas duas décadas o número de relatos de casos vem aumentando consideravelmente, principalmente em nosso país.

## REFERÊNCIAS

1. Vieira LQ. Variação genética no *Schistosoma mansoni*. CH 1992 Set;14(84):25-29.
2. WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. The controlo f Schistosomiasis. Second reporto of WHO expert committee. Technical Report Geneva, Switzerland. Series 830;1993. p. 86
3. Andrade AN. Neuroesquistossomose. Arq. Neuropsiq. 1986; 44:275-279.
4. Andrade AN; Bastos CL. Esquistossomose mansônica cerebral. Arq. Neuropsiq. 1989; 47: 100-104.
5. Liu LX; Compton CC. A 40-year-old woman with the rapid onset of flaccid paraplegia. N Engl J Med. 1996; 334:382-389.

6. Chitsulo L; Engels D; Montresor A; Savioli I. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropical*, Barseel 2000 Oct.; 77(1):41-51.
7. Silva LJ. A esquistossomose mansônica no Estado de São Paulo: origens, distribuição, epidemiologia e controle. Tese (Livre-Docência em doenças transmissíveis). Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas; 1992.
8. Andrade Filho AS et al. Neuroesquistossomose mansônica. In Gagliardi RJ; Reimão R (Ed.). *Clínica neurológica*. São Paulo: Editora Lemos; 1998. p. 111-120.
9. Moreno-carvalho AO ET AL. Clinical cerebrospinal fluid (CSF) profile and CSF criteria for the diagnosis of spinal cord schistosomiasis. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2003 jun;61(2-B):353-58.
10. Ferrari TCA, drummond S, reis MG. Neuroesquistossomose. In: Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL (Org.). *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Fiocruz (Brasil); 2008, p. 807-20.
11. Brito E, santoro F, rocha H, dutra M, capron. A immune complexes in schistosomiasis. VI. Circulating levels in patients with nephropathy. *Rev Ins Méd Trop* 1974; 21:119-124.
12. Bout D et al. Circulating immune complexes in Schistosomiasis. *Immunology* 1997; 33:17-22.
13. Silva LCS et al. Mielorradiculopatia esquistossomótica. Artigo de revisão. *RSBMT* 2004;Maio/Jun;37(3):261-72.
14. Brito JCF et al. Neuroesquistossomose Medular. *Arq Neuro-psiquiat* 1992;50(2): 207-211.
15. Corrêa RLB et al. Comprometimento neurológico na esquistossomose mansônica. *Rev Bras Neurol* 1983;19:101-104.
16. Galvão ACR. Radiculomielopatias esquistossomóticas. *Arq Bras Neurocirurg* 1985;4:133-139.
17. Salomão JF et al. Esquistossomose medular forma tumoral: relato de um caso. *Arq Neuro-Psiquiat* 1987;45:312-323.
18. Masson C et al. *Schistosomiasis médullaire*: Apport de l'imagerie par résonance magnétique. *La Presse Médicale* 1990;19(26):1223-4.
19. Yamagiwa K. *Contribution to the etiology of Jacksonian epilepsy: Pathological changes of the cerebral cortex caused by distoma eggs*. *Tokio Igakkai Zasshi* 1889;3:1032.

## ASPECTOS HISTÓRICOS

Em 1847, aspectos clínicos da doença já eram descritos por pelo japonês Fuji.<sup>(1)</sup> Porém, foi no Egito que Theodor Bilharz (daí a doença ser conhecida como bilharziose em alguns países) em 1852 descreveu pela primeira vez o parasito, durante necropsia, denominando-o *Distomum haematobium*.<sup>(1, 2)</sup> Em 1858, Weinland denominou seu gênero de *Schistosoma* (*schisto* = fenda; *soma* = corpo), devido à fenda apresentada no corpo do macho. O *Schistosoma mansoni* (em homenagem ao médico inglês Patrick Manson que estudou os aspectos clínicos da esquistossomose na época) foi denominado em 1907 pelo inglês Sambon através da análise de poucas amostras fecais, sendo esta espécie pouco aceita na época. Independentemente, na mesma época, na Bahia, Pirajá da Silva, através da análise de numerosas amostras de fezes e necropsias, confirmou a presença do parasito nas veias mesentéricas e o confirmou como uma espécie distinta, denominando-o *Schistosoma americanum*.<sup>(1, 2)</sup>

Já em 1913, Miyaki e Suzuki descreveram seu hospedeiro intermediário, o molusco *Biomphalaria*, demonstrando também que a larva do *Schistosoma* (a cercária) que transmitia a doença através da pele humana. Em 1915 veio a descrição do ciclo evolutivo do *Schistosoma* pelo egípcio Leiper e pelo brasileiro Adolfo Lutz em trabalhos independentes.

O primeiro registro de esquistossomose ectópica foi feito por Yamagiwa em 1899, quinze anos antes de o agente etiológico, o *S. japonicum*, ser descrito.<sup>(3)</sup> O paciente tinha história de crises epiléticas recorrentes, cujo foi revelado através de necropsia possuir granulomas encefálicos. Em 1911, Day e Kenawy descreveram o primeiro caso de lesões ectópicas do *S. haematobium*, que encontraram ovos do parasita em granulomas medulares.<sup>(4)</sup> Em 1930, identificou-se o *S. mansoni* como o causador de mielopatia transversa em paciente que residia no Brasil.<sup>(5)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Naftale K, Karina A; Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. Endemias/artigos. Cienc. Cult. 2000;Jan./Mar 55(1).
2. Neves, DP (Comp.); Parasitologia humana. 11ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p. 193-212.

3. Faust EC. An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. American Journal of Tropical Medicine 1948;28:175-199.
4. Faust EC. An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. American Journal of Tropical Medicine 1948;28:175-199.
5. Faust EC. An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. American Journal of Tropical Medicine 1948;28:175-199.

## EPIDEMIOLOGIA

Dentre as parasitoses que afetam o homem, a esquistossomose ocupa o segundo lugar em frequência, vindo após a malária. É uma doença crônica que acomete cerca de 200 milhões de pessoas, entretanto 600 milhões vivem em condições de risco nos 74 países (tabela 1)<sup>(25)</sup> endêmicos em três continentes: África, América e Ásia<sup>(1)</sup> (OMS, 1996). Doença autóctone da África, onde os maiores focos encontram-se no Delta do Nilo e na faixa intertropical subsaariana, a esquistossomose mansônica é encontrada em 85% dos países deste continente. Nas Américas a esquistossomíase implantou-se inicialmente nos territórios coloniais onde as metrópoles basearam a economia na exploração escravagista, respeitando ainda esse esboço de distribuição geográfica, importando mão-de-obra africana, instalando-se como endemia, visto que encontrou território e clima propícios à sua reprodução. Embora os escravos africanos estivessem infectados por duas espécies do esquistossomo, *S. mansoni* e *S. haematobium*, somente a primeira se desenvolveu no Brasil, visto que a segunda não encontrou hospedeiro intermediário próprio da sua espécie.<sup>(32)</sup> Na América é encontrada nas Antilhas, Venezuela, Colômbia, Guianas e no Brasil.<sup>(2)</sup>

No Brasil, em 1996 foram registradas aproximadamente 12 milhões de pessoas portadoras dessa parasitose, onde mais de 30 milhões estão expostas a reservatórios infectados<sup>6</sup>, confirmando nosso país como importante área endêmica<sup>3</sup>. Áreas endêmicas importantes estão compreendidas desde o norte do Maranhão e região leste do Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, norte de Minas Gerais e região serrana do Espírito Santo. Com a migração nordestina originária de zonas endêmicas para o interior do país, os estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Santa Catarina, Paraná e Rio

Tabela 1 - Distribuição geográfica da esquistossomose por espécie, com população de risco estimada, população infectada e renda per capita dos países endêmicos.

País	População (milhões)	PNB per capita	População em risco (milhões)	População infectada (milhões)	S.h.	S.m.	S.i.
<i>Africanos</i>	<i>577.13</i>		<i>477.079</i>	<i>164.776</i>			
Algeria	28	1600	6.552	2.1	+	-	-
Angola	10.8	410	10.8	4.8	+	+	-
Benin	5.5	370	5.5	1.95	+	+	-
Botswana	1.5	3020	1.5	0.15	+	+	-
Burundi	6.3	160	2.8	0.84	-	+	-
Burkina Faso	10.4	230	10.4	6.24	+	+	-
Cameroon	13.3	650	11.38	3.02	+	+	+
Central African Republic	3.3	340	3.3	0.33	+	+	+
Chad	6.4	180	5.056	2.78	+	+	+
Congo	2.6	680	1.82	0.89	+	+	+
Congo, Dem. Rep. (Zaire)	49	120	38.22	13.84	+	+	+
Cote d'Ivoire	14	660	14	5.6	+	+	-
Equatorial Guinea	0.4	380	0.08	0.008	-	-	+
Eriteria	3.6		1.91	0.26	-	+	-
Ethiopia	56.4	100	29.89	4	+	+	-
Gabon	1.1	3490	1.1	0.5	+	+	+
Gambia	1.1	320	0.88	0.33	+	+	-
Ghana	17.1	390	17.1	12.4	+	+	-
Guinea	6.6	550	6.6	1.7	+	+	-
Guinea-Bissau	1.1	250	1.1	0.33	+	+	-
Kenya	26.7	280	26.7	6.14	+	+	-
Liberia	2.7		2.16	0.648	+	+	-

País	População (milhões)	PNB per capita	População em risco (milhões)	População infectada (milhões)	S.h.	S.m.	S.i.
Madagascar	13.7	230	13.7	7.54	+	+	-
Malawi	9.8	170	9.8	4.2	+	+	+
Mali	9.8	250	9.8	5.88	+	+	-
Mauritania	2.3	460	2.3	0.63	+	+	-
Mauritius	1.1	3380	0.37	0.016	+	-	-
Mozambique	16.2	80	16.2	11.3	+	+	-
Namibia	1.5	2000	0.187	0.009	+	+	-
Niger	9	220	9	2.4	+	+	+
Nigeria	111.3	260	101.28	25.83	+	+	-
Rwanda	6.4	180	3.84	0.38	-	+	+
Sao Tome and Principe	0.13	350	0.024	0.005	-	-	-
Senegal	8.5	600	8.5	1.3	+	+	-
Sierra Leone	4.2	180	3.7	2.5	+	+	-
South Africa	41.5	3160	25.73	4.5	+	+	-
Swaziland	0.9	1170	0.9	0.23	+	+	-
Togo	4.1	310	4.1	1.03	+	+	-
Uganda	19.2	240	19.2	6.14	+	+	-
United Rep. of Tanzania	29.6	120	29.6	15.24	+	+	-
Zambia	9	400	9	2.39	+	+	-
Zimbabwe	11	540	11	4.4	+	+	-
<i>Europeus</i>							
Turkey	61.1	2780	0.062	0.0006		+	
<i>Mediterrâneo oriental</i>	220.2		61.143	194.144			
Egypt	57.8	790	50.3	10.06		+	+
Iran	64.1		4.17	0.042		+	-

País	População (milhões)	PNB per capita	População em risco (milhões)	População infectada (milhões)	S.h.	S.m.	S.i.
Iraq	20.1		5.29	0.024		+	-
Jordan	4.2	1510	0.024	0.0001		+	-
Lebanon	4	2660	0	0	+	-	
Libya	5.4		1.78	0.27		+	+
Morocco	26.6	1110	0.798	0.06	+	-	
Oman	2.2	4820	0.018	0.0001		+	+
Saudi Arabia	19	2150	3.23	0.165	+	+	
Somalia	9.5		4.75	1.71		+	+
Sudan	26.7		24.03	4.85		+	+
Syria	14.1	1120	1.35	0.003		+	-
Tunisia	9	1820	0.403	0.0002		+	-
Yemen	15.3	260	15.3	2.23	+	+	
<i>Americanos</i>	<i>193.778</i>		<i>46.348</i>	<i>73.324</i>			
Antigua	0.065		0.00032	0.000084		+	
<b>Brazil</b>	<b>159.2</b>	<b>3640</b>	<b>35.02</b>	<b>7.01</b>		+	
Dominican Republic	7.8	1460	4.6	0.23		+	
Guadeloupe	0.42		0.223	0.033		+	
Martinique	0.38		0.067	0.005		+	
Montserrat		0	0			+	
Puerto Rico	3.71		0.742	0.015		+	
St. Lucia	0.158	3370	0.019	0.0019		+	
Suriname	0.41	880	0.037	0.0037		+	
Venezuela	21.7	3020	5.64	0.0338		+	

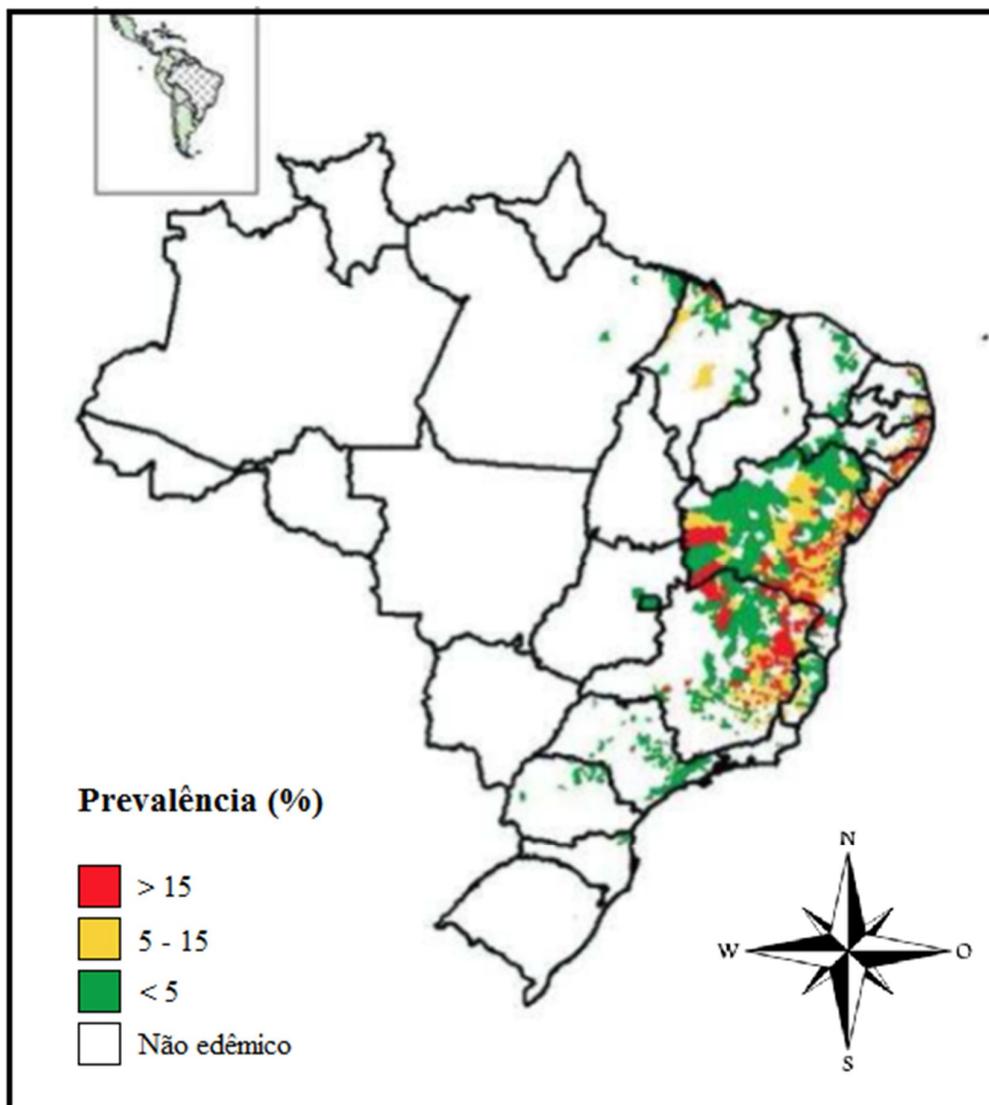
País	População (milhões)	PNB per capita	População em risco (milhões)	População infectada (milhões)	S.h.	S.m.	S.i.
------	---------------------	----------------	------------------------------	-------------------------------	------	------	------

<i>Sudeste asiático</i>	1180.9		0.106	0.00042			<i>S. j.</i>
India	929.4	340	0.011	0.00022	+	-	
Indonesia	193.3	980	0.095	0.0002		+	
Thailand	58.2	2470	0	0		+	
<i>Pacífico ocidental</i>	1429		67.37	1.68			
Cambodia	10	270	0.7	0.07		-	<i>S.ma.</i>
China	1200.2	620	60.01	1.06	+		
Japan	125.2	39640	0	0	+		
Laos	4.9	350	0.49	0.12	-		<i>S.me.</i>
Malaysia	20.1	3890	0	0	-		<i>S.ma.</i>
Philippines	68.6	1050	6.17	0.43	+		
<i>Total estimados</i>	<i>3.662.108</i>		<i>652.108</i>	<i>19.320.382</i>			

Nota: Estimativas de população e renda per capita baseados no Banco Mundial (1997). População em risco de infecção baseada em Utroska et al. (1989). *S. h.*, *Schistosoma haematobium*; *S. m.*, *S. mansoni*; *S. ma.*, *S. malayansensis*; *S. i.*, *S. intercalatum*; *S. j.*, *S. japonicum*; *S. me.*, *S. mekongi*. Tabela adaptada de L. Chitsulo et al. 2000. PNB, produto nacional bruto.

Grande do Sul passaram a apresentar focos da doença,<sup>(2)</sup> que atualmente atinge 19 estados brasileiros<sup>(24)</sup> (figura 1).

Figure 1 - Distribuição da prevalência da esquistossomose mansoni no Brasil



Fonte: Coura e Amaral (2004)

Pela sua prevalência e elevada morbidade, a esquistossomose está entre os mais importantes problemas de saúde pública de áreas tropicais e subtropicais, onde o fator socioeconômico, determinando más condições de habitação e higiene, favorece seu processo de disseminação<sup>(2)</sup>

O sistema nervoso central (SNC) pode ser acometido pelas infecções do *Schistosoma Mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum*<sup>(19, 20)</sup> Esta última é mais frequentemente associada à infecção cerebral, que possui prevalência sintomática entre

2 a 4% na população portadora de esquistossomose desta espécie.<sup>(22, 23)</sup> Já as outras duas são mais associadas à forma mielorradicular, forma mais comum da doença esquistossomótica do SNC, especialmente o *S. mansoni*, única espécie existente nas Américas.<sup>(21)</sup> Fora do sistema digestório, o sistema nervoso é o sítio mais comum da esquistossomíase mansônica.<sup>(7)</sup> Estudos anteriores relataram uma incidência de 5 a 6% de neuroesquistossomose medular como causa de mielopatia não traumática e não-neoplásica.<sup>(8,9)</sup> Porém, estudos post-mortem estimam que 20 a 30% dos pacientes com esquistossomose possuem comprometimento do sistema nervoso central, evidenciando uma incidência de neuroesquistossomose assintomática 3 a 4 vezes superior à frequência sintomática<sup>(10, 11, 14, 15, 16)</sup> e/ou seu subdiagnóstico. Junto a isto tem-se o rápido e crescente aumento de casos relatados, admitindo-se a ocorrência de falha em sua notificação, subestimando a morbidade desta forma ectópica.<sup>(26, 27, 28, 29, 30, 31)</sup> A dificuldade de reconhecimento da doença tem sido descrita como um dos fatores causais da baixa frequência de diagnósticos,<sup>(12)</sup> tendo a falta de conhecimento sobre a doença pelos profissionais e as dificuldades operacionais das instituições de saúde como algumas destas dificuldades.<sup>(12)</sup>

A neuroesquistossomose tem maior prevalência no sexo masculino, por sua maior exposição ocupacional (69 a 83%)<sup>18</sup> e pelo aumento de pressão intra-abdominal por exercícios físicos contráteis, que favorecem a migração da esquistossomose e seus ovos para o sistema nervoso central a partir do plexo de Batson – comunicação entre o sistema porta e veia cava e as veias medulares e cerebrais.<sup>(17)</sup> A idade de acometimento varia, podendo ocorrer em todas as faixas etárias, apresentando maior prevalência entre 16 e 45 anos<sup>(2)</sup> e média de 26 anos.<sup>(13)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Neves, DP (Comp.); Parasitologia humana. Edição 11<sup>a</sup> ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. P. 193-212.
2. Andrade Filho AS et al. Neuroesquistossomose mansônica. In Gagliardi RJ; Reimão R (Eds.). Clínica neurológica. São Paulo: Editora Lemos; 1998. p. 111-120.
3. WHO- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The controlo f Schistosomiassis. Second reporto f WHO expert committee. Technical Report Geneva, Switzeland. Series 830, p. 86, 1993.

4. Day HB, Kenawy MR. A cause of bilharzial myelitis. *Trans Roy Soc Méd Hyg* 1936; 30:223.
5. Yamagiwa K. Contribution to the etiology of Jacksonian epilepsy. Pathological changes of the cerebral cortex caused by *Distoma* eggs. *Tokio Igakkai Zasshi* 1889;3:1032.
6. Lambertucci JR et al. Esquistossomose mansoni em Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop* 1987;20:47-52.
7. Andrade NA, Bastos CL. Esquistossomose mansônica cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 1989; 47:100-104.
8. Spina-França A et al. Mielopatias: aspectos diagnósticos. *Arq Neuropsiquiatr* 1980;38:360-366.
9. Scrimgeour EM. Non-traumatic paraplegia in Northern Tanzania. *Br Med J* 1981;283:975-978.
10. Andrade AN. Neuroesquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr* 1986;44:275-279.
11. Galvão ACR. Radiculomielopatias esquistossomóticas. *Arq Bras Neurocirurg* 1985;4:133-139.
12. Peregrino AJP. Neuroesquistossomose. In: Machado LR, Livramento JA, Nóbrega JPS, Gomes HR, Spina-França A (eds). *Neuroinfecção 98*. São Paulo: Academia Brasileira de Neurologia, 1998:45-50.
13. Silva LCS et al. Schistosomal myeloradiculopathy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 37: 261-272, 2004.
14. Andrade NA; Bastos CL. Esquistossomose mansônica cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 1989;47:100-104
15. Corrêa RLB et al. Comprometimento neurológico na esquistossomose mansônica. *Ver. Bras Neurol* 1983;19:101-104.
16. Salomão JF et al. Esquistossomose medular forma tumoral: relato de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1987;45:312-321.
17. Silva LCS et al. Mielorradiculopatia esquistossomótica. Artigo de revisão. *RSBMT* 37(3):261-72, mai-jun, 2004.
18. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília, 2006.
19. Lambertucci JR. *Schistosoma mansoni*: pathological and clinical aspects. In: Jordan P, Webbe G, Sturrock RF (eds) *Human Schistosomiasis*, Cab International, Wallingford, 1993.

20. Braga BP; da costa junior LB; lambertucci JR. Magnetic resonance imaging of cerebellar schistosomiasis mansoni. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36: 635-636, 2003.
21. Vieira, LQ. Variação genética no *Schistosoma mansoni*. Revista Ciência Hoje set. 1992;14(84):25-29,.
22. Watt G et al. Praziquantel in treatment of cerebral schistosomiasis. Lancet 1986;2:529-532.
23. Gottlieb F. Schistosomiasis haematobium infections presenting as central nervous system lesions. American Journal of Medicine 1934;97:101-103.
24. Coura, JR; amaral, RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 2004;99(supl 1):13-19, 2004.
25. L. Chitsulo et al. The global status of schistosomiasis and its control. Acta Tropica 2000 Oct 23;77(1):41-51.
26. Asano NMJ. Neuroesquistossomose: Aspectos clínicos, laboratoriais e de imunodiagnóstico. Tese, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, 1992.
27. Ferrari TCA. Spinal Cord Schistosomiasis: A report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. Medicine 1999;78: 176-190.
28. Haribhai HC et al. Spinal cord schistosomiasis: a clinical, laboratory and radiologic study, with a note on therapeutic aspects. Brain 1991;114:709-726.
29. Lambertucci JR et al. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. Acta Tropica 2000;77: 101-109.
30. Peregrino AJP ET AL. Meningiomielorradiculite por *Schistosoma mansoni*: Protocolo de investigação e registro de 21 casos. Arquivos de Neuropsiquiatria 46: 49-60, 1988.
31. Santos EC et al. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. Arquivos de Neuropsiquiatria 2001;59:772-777.
32. Naftale K, Karina A; Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. Endemias/artigos. Cienc. Cult. 2000 Jan./Mar;55(1).

## A ESQUISTOSSOMOSE

A esquistossomose é causada pelo platelminto trematódeo digenético do gênero *Schistosoma* que parasita aves e mamíferos. As espécies que tem importância epidemiológica para a medicina humana e responsáveis por quase todos os casos de

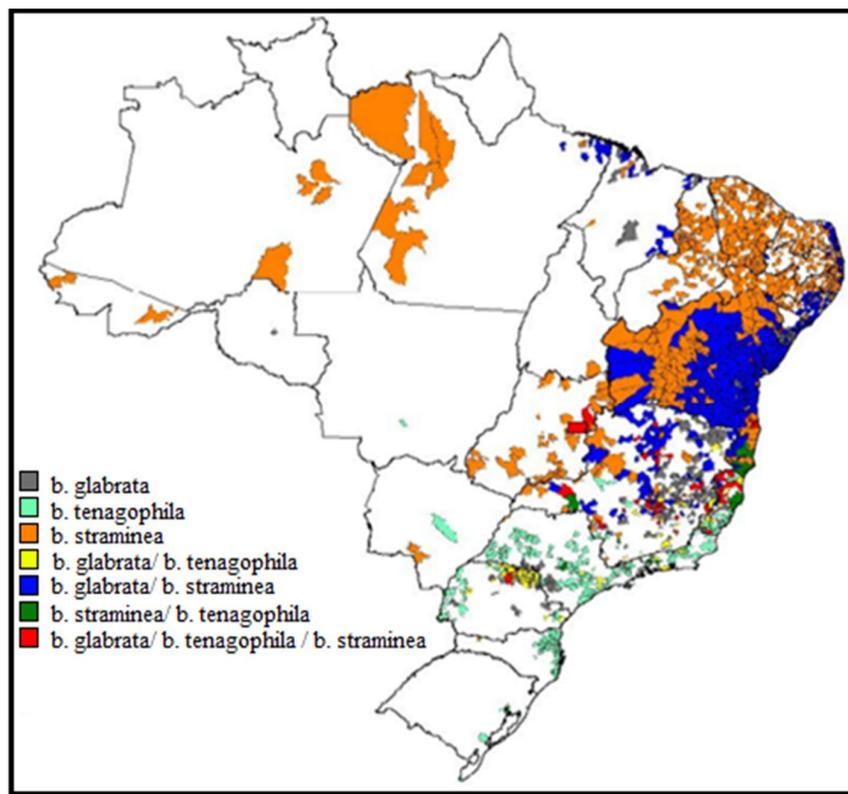
esquistossomose são o *Schistosoma haematobium* – muito encontrado na África e Oriente Médio -, o *S. japonicum* – encontrado na China, Japão, Filipinas e sudeste asiático e o *S. mansoni* – encontrado na África, Antilhas e América do Sul, única encontrada em nosso meio.<sup>(1)</sup>

Seu hospedeiro intermediário possui três espécies vetores responsáveis por sua transmissão no Brasil: *Biomphalaria tenagophila*, *B. straminea* e *B. glabrata*, principal vetor, cuja distribuição geográfica coincide com a presença da esquistossomose<sup>(2)</sup> (Figura 2). Sabe-se que a *B. glabrata* pode eliminar em média 4500 cercárias/dia e que a *B. straminea*, típica do nordeste brasileiro, pode eliminar em média 400 cercárias/dia.<sup>(1)</sup>

O ciclo biológico (Figura 3) é sexuado e complexo, formado por duas fases parasitárias: uma no hospedeiro intermediário (caramujo) e outra no hospedeiro definitivo (homem). Em condições favoráveis, o ciclo se completa em 80 dias, tendo entre a penetração da cercaria no homem e o encontro de ovos nas fezes 40 dias percorridos.<sup>(3)</sup>

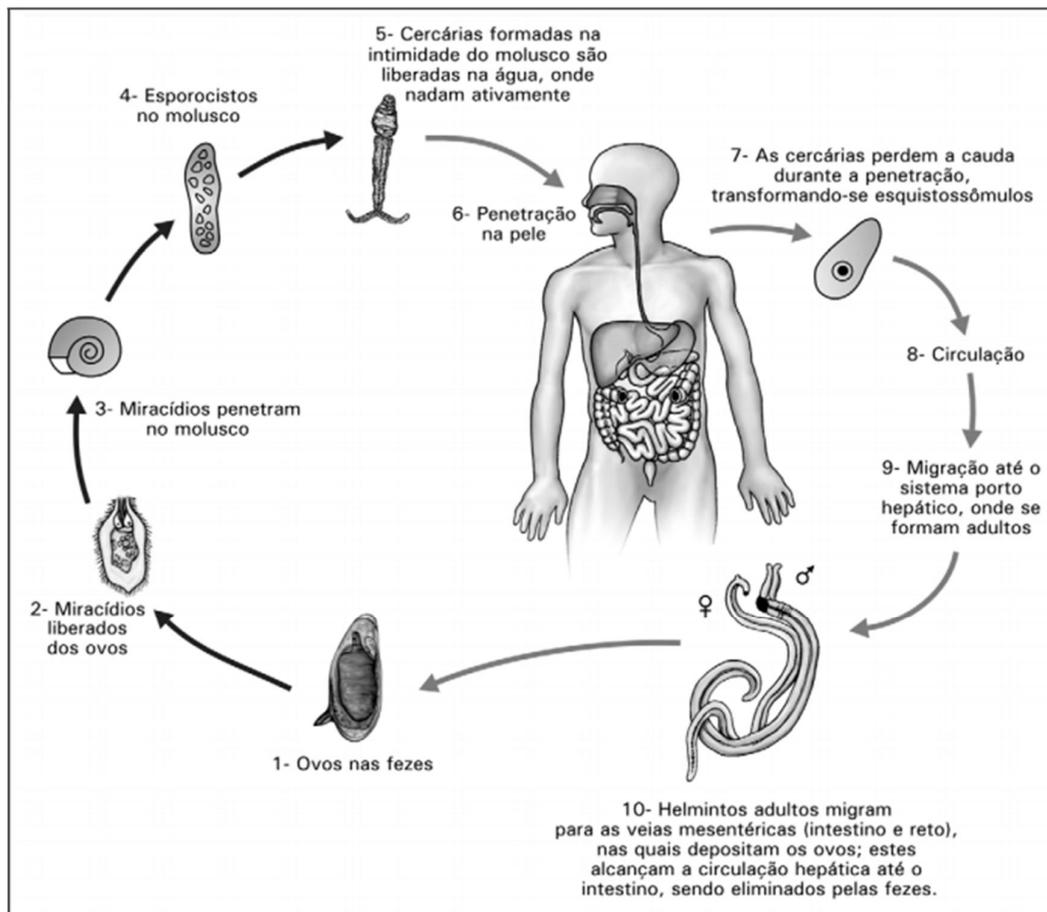
Os ovos do *S. mansoni* são eliminados nas fezes e, em contato com a água doce, liberam rapidamente os miracídeos (embriões ciliados), que nadam ativamente até encontrar os caramujos *Biomphalaria*,<sup>(2)</sup> penetrando nas partes moles destes. Dentro dos caramujos, se multiplicam dando origem aos esporocistos, que vão liberar as cercarias (larvas), infectantes ao homem.<sup>(1, 2, 3)</sup> Através da penetração através de estímulos químicos enzimáticos e mecânicos por movimentos contráteis e giratórios, a cercaria dá origem ao esquistossômulo, perdendo sua cauda.<sup>(5)</sup> Os esquistossômulos migram para o tecido subcutâneo, sendo levados passivamente pelo sistema venoso até o sistema porta-hepático, passando pelos pulmões. Aí vão se desenvolver em vermes adultos, migrando acasalados para o território da veia mesentérica inferior, onde farão sua oviposição.<sup>(1, 6)</sup> Estes ovos aí postos chegam ao tubo intestinal, reiniciando o ciclo.

Figura 2 - Distribuição geográfica conhecida das espécies *b. glabrata*, *b. straminea* e *b. tenagophila* – Brasil 2003



**Nota:** retirado de Secretaria de Vigilância em Saúde - [http://189.28.128.100/dab/docs/eventos/mostra/et/ok14h\\_ronaldo\\_amaral\\_et.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/eventos/mostra/et/ok14h_ronaldo_amaral_et.pdf)  
 Acessado em 09/12/2013 às 00:05.

Figure 3 - Ciclo de vida do Schistosoma mansoni



Fonte: Souza e outros (2011).

## REFERÊNCIAS

1. Neves, DP (Comp.); Parasitologia humana. 11ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. Página 193-212.
2. Santos EC et al. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. Arquivos de Neuropsiquiatria 2001;59:772-777.
3. Naftale K, Karina A; Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. Endemias/artigos. Cienc. Cult. Jan./Mar 2000;55(1).
4. Lambertucci JR et al. Esquistossomose mansoni em Minas Gerais. Rev Soc Bras Med Trop 1987;20:47-52.

5. Silva LJ. A esquistossomose mansônica no Estado de São Paulo: origens, distribuição, epidemiologia e controle. Tese (Livre-Docência em doenças transmissíveis). Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas; 1992.
6. Ministério da saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília; 2006.
7. Souza, F.P.C.S. et al. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. Ver Bras Clin Med. 2011;9(4):300-7.

## RESPOSTA IMUNE

Como dito acima, as cercárias eliminadas pelo caramujo nadam ativamente até alcançarem seu hospedeiro definitivo: o homem. Elas se fixam e penetram na pele por estímulo de fatores físicos (calor e escuridão) e químicos (colesterol e os ácidos graxos da pele).<sup>(1)</sup> Esta fixação ocorre na pele entre os folículos pilosos com auxílio de suas duas ventosas e a penetração ocorre por estímulo mecânico e químico, por movimentos ativos e intensos e por secreção de substâncias mucoprotéicas histolíticas pelas glândulas acetabulares, respectivamente, causando irritação local.<sup>(2,3,4,5)</sup> Estas secreções glandulares, principalmente peptidases, facilitam a penetração pela degradação de macromoléculas e proteínas da matriz extra-celular da derme e epiderme.<sup>(6)</sup> Nesta fase ocorre a primeira resposta imunológica do hospedeiro ao parasita, a resposta imune inata através da barreira mecânica epitelial.<sup>(2)</sup>

Esta penetração do parasito desencadeia uma reação orgânica alérgica que é caracterizada pela dermatite cercariana, lesão urticariforme maculopapulosa e eritematosa, devido à vasodilatação, edema e influxo de células inflamatórias discretos, com predominância de neutrófilos, eosinófilos, macrófagos e uma leve infiltração de CD4+.<sup>(9,10,11)</sup> Esta reação imunológica inicial tem papel importante, pois promove destruição de cercarias e evita, desta forma, que ocorra superinfecção.<sup>(1,5,11)</sup> Neste contexto, apesar da incapacidade do sistema imune do hospedeiro de resistir à primo-infecção, ele desenvolve em anos resistência a esta superinfecção.<sup>(12)</sup> Este mecanismo, porém, não afeta os parasitos adultos já presentes no sistema visceral porta.<sup>(5)</sup>

Após a penetração do parasito, estes são aprisionados na pele por reações de células imunocompetentes. A gravidade desta reação celular depende diretamente da quantidade e duração das exposições das cercarias e do estado imunológico do hospedeiro.<sup>(13)</sup> Portanto, o contato prévio com o parasito induz resposta imune mais

intensa e desenvolve hipersensibilidade, um processo imunoinflamatório comum nas áreas endêmicas que provoca resposta imunológica excessiva e declínio mais intenso da quantidade de larvas.<sup>(4,10)</sup>

No primeiro contato do hospedeiro com este helminto, há uma resposta de citocinas pro-inflamatórias tanto de Th1 quanto Th2. Entretanto observa-se uma predominância Th1 com elevação de IFN- $\gamma$ , IL-12, IL-6 e IL-1, principalmente.<sup>(2,4,12,14,15,16)</sup> Quando há contato prévio há um aumento sobretudo da resposta Th2 e secreção de IL-4, IL-5 e IL-10, e também da participação de mastócitos e basófilos, com consequente degranulação e liberação de histamina, eosinófilos, complemento e IgE, traduzindo uma hipersensibilidade imediata tipo I.<sup>(2,4,10,17)</sup> Nesta linha de raciocínio, há estudos que mostram esta mudança no padrão da resposta inflamatória com predominância de Th2 como chave para a possível produção de vacina contra o esquistossomo.<sup>(2,18)</sup>

Após sua diferenciação, o em verme adulto adquire proteção contra a reação imunológica do hospedeiro através da mimetização da sua superfície externa análoga ao hospedeiro.<sup>(5)</sup> Além disso, na fase adulta, há camadas tegumentares mais espessas que protegem contra mecanismos imunológicos do hospedeiro e possuem capacidade de renovação rápida do tegumento lesado, assim como o glicocálix que previne o ataque de complementos<sup>(1,5)</sup>

Em relação aos ovos liberados, alguns alcançam a luz intestinal e são eliminados nas fezes; outros ficam retidos nos vasos e liberam antígenos solúveis induzindo à destruição do tecido circunjacente pela sua ação lítica, formação de granuloma e resposta imunológica humoral.<sup>(19,20,21)</sup> Esta fase é chamada de toxêmica ou forma aguda e inicia-se 20 a 50 dias após a exposição ao helminto, quando há intensa quantidade de antígeno secretado e uma circulação de anticorpos ainda não satisfatória.<sup>(11)</sup>

Os ovos atingem o sistema nervoso central por três mecanismos: shunts pulmonares arteriovenosos, embolização retrógrada pelo plexo venoso vertebral de batson<sup>(5,19,21,23,24)</sup> ou migração anômala de vermes adultos para locais próximos ao sistema nervoso central, seguido de deposição de ovos in situ.<sup>(25)</sup> Ao serem depositados, os ovos desencadeiam uma intensa reação granulomatosa em torno deles, que será constituída, principalmente, de linfócitos, macrófagos, eosinófilos e fibroblastos.<sup>(19,22)</sup> Vale ressaltar que o granuloma nos diferentes órgãos varia de tamanho e composição celular. Os granulomas hepáticos são maiores, possuem mais fibrose e apresentam

algumas diferenças no tocante à quantidade e qualidade da constituição celular em relação, por exemplo, ao granuloma intestinal.<sup>(22)</sup>

O granuloma é dependente da resposta das células T CD4+ para recrutar células de defesa como monócitos e macrófagos com a liberação de fatores quimiotáticos como IL-2, INF-gama e TNF alpha/beta.<sup>(7,9,21,26)</sup> Esta reação protetora é considerada como uma resposta imunitária de hipersensibilidade tardia desencadeada pela liberação de produtos de secreção e excreção do miracídio através dos microporos presentes na casca do ovo e reação inflamatória pela formação de anticorpos.<sup>(5,22,27,28,29)</sup> Portanto, a patogênese da neuroesquistossomose ocorre pela interação da deposição dos ovos e da hipersensibilidade tardia do hospedeiro.<sup>(26)</sup>

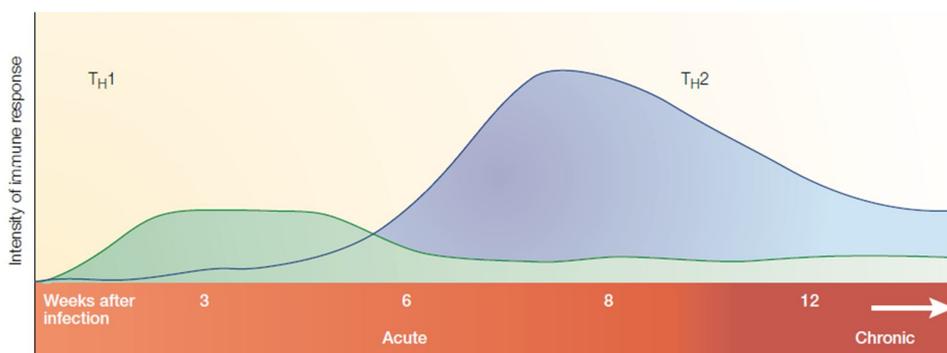
A resposta imune é mais intensa na fase inicial quando acontece um infiltrado celular desorganizado, levando a granulomas maiores e necrótico-exudativos.<sup>(21,26,27)</sup> Posteriormente, há modulação espontânea da resposta granulomatosa e diminuição da produção de citocinas, que passa por uma fase de produção de fibras que começa a organizar o granuloma com um aspecto circunferencial e a reparar a necrose, e, por fim, evolui para a fase fibrótica do granuloma com a morte do ovo,<sup>(12,26,27,30)</sup> Nesta fase, a principal citocina Th2 responsável pela fibrose é IL-13 em ação conjunta com IL-4.<sup>(12)</sup> Após esta fase, o granuloma pode envolver até desaparecer ou mesmo calcificar.<sup>(27)</sup> O estudo de Boros *et al*, 1999 estabeleceu predominância da resposta Th1 na reação granulomatosa com administração exógena de IL-12 precoce o que demonstrou uma atenuação da resposta granulomatosa e uma diminuição na deposição de colágenos nos tecidos.<sup>(16)</sup> Tal experiência, contudo, causou um aumento da mortalidade e lesões hepáticas.

A morte do miracídio acontece 17 dias após a formação do granuloma pós-tratamento, não por ataque celular direto contra ele, mas, sim, pela exaustão de reservas energéticas.<sup>(22)</sup> A resposta granulomatosa isola o ovo, bloqueando a difusão dos antígenos liberados pelo miracídio, o que evita uma maior destruição das células do hospedeiro por ação tóxica-lítica.<sup>(22,27)</sup> Os eosinófilos, compondo até 50% das células do granuloma,<sup>(17)</sup> apresentam uma importante função na eliminação de detritos teciduais com a morte espontânea dos miracídios.<sup>(17,27)</sup>

O granuloma pode ser formado por citocinas tanto da resposta Th1 quanto da Th2<sup>14,16</sup>. Geralmente, a predominância das células T-helper 1 acontece na fase inicial. No decorrer da evolução natural da doença há um aumento da resposta induzida por T-helper 2 na fase tardia, após a oviposição, tendo como papel crucial o IL-10 e IL-4 para

essa alteração do padrão<sup>12,14,21,30</sup> (Figura 3)<sup>12</sup>. Há um complexo controle de contra-regulação de citocinas, quimiotáticos e fatores de adesão celular para modularem a formação do granuloma e a cada tipo de reação existem diferentes características na produção de citocinas<sup>(16,31)</sup> (Figura 2).<sup>(12)</sup>

Figura 4 - Desenvolvimento da resposta imune na infecção



**Nota:** No curso da infecção, a resposta imune passa por pelo menos três fases. Nas primeiras 3-5 semanas, período em que o hospedeiro é exposto a migração imatura do parasito, a resposta dominante é Th1-like. Com o amadurecimento dos parasitas, acasalamento e início da postura dos ovos nas semanas 5 e 6, a resposta altera acentuadamente, com declínio do componente Th1. Durante a fase crônica da infecção a resposta Th2 é modulada. Granulomas que se formam ao redor de ovos recém-depositados são menores do que em épocas anteriores durante a infecção. A resposta Th2 implica fortemente na resistência naturalmente adquirida contra a reinfeção de esquistossomos. Fonte: PEARCE E.J et al (2002).

A formação do granuloma pode levar ao quadro de meningite ou encefalite granulomatosa com lesões difusas no parênquima cerebral cerebelar e predileção para o córtex cerebral.<sup>(19)</sup> Além de constituir massas expansivas medulares ou cerebrais, responsáveis pela síndrome mielorradicular ou aumento da pressão intracraniana, acarretará sintomas neurológicos focais por efeito de massa.<sup>(19,20,29)</sup> No entanto esses granulomas podem ter uma reação mínima sem expressão clínica.<sup>(19,20)</sup> Vale ressaltar que os ovos mortos não despertam reação granulomatosa importante,<sup>(5,22)</sup> entretanto, ao ocorrer a morte dos miracídios, há liberação de detritos celulares que vão estimular a resposta imunológica com a consequente degradação oxidativa de macromoléculas, particularmente pela peroxidase eosinofílica.<sup>(26,27)</sup>

Vale ressaltar que a sobrevivência do hospedeiro depende da capacidade de uma resposta TH equilibrada capaz de ministrar o desenvolvimento do granuloma e diminuir a debilitação da doença aguda e os efeitos deletérios da fase crônica.<sup>(12,16)</sup> Mais de 90%

dos indivíduos de área endêmica conseguem esse balanceamento da resposta imunológica,<sup>(12)</sup> apresentando uma certa estabilidade em relação à carga parasitária e a sintomas.

## REFERÊNCIAS

1. Horak, P; kolarova, L. Bird schistosomes: do they die in mammalian skin? Trends Parasitol. 2001;17(2):66-69.
2. Mountford, A.P; trottein F. Schistosomes in the skin: a balance between immune priming and regulation. Trends Parasitol. 2004;20:221–226.
3. Prata, A. Esquistossomose Mansoni. In: Veronesi R, Veronesi FR, (editor). Tratado de infectologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007.p. 1695-1720.
4. Lichtenbergova, L. et al. Antibody responses induced by *Trichobilharzia regenti* antigens in murine and human host exhibiting cercarial dermatitis. Parasite Immunology 2008;30:585-595.
5. Melo, A.L; coelho P.M.Z. Schistosoma mansoni e a doença. In: neves, D.P; melo, A.L; linardi, P.M; vitor, R.W.A. Parasitologia humana. 11ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. Cap 22, p.193-212.
6. Mckerrow, J.H. et al. Proteinases from invasive larvae of the trematode parasite *Schistosoma mansoni* degrade connective-tissue and basement-membrane macromolecules. Biochem. J. 1985;231:47-51.
7. Abbas, A.K; lichtman, A.H; pillai, S. Imunologia Celular e Molecular. 6ª ed, Rio de janeiro: Elsevier, 2008, 539p.
8. Kumar, V. et al. Patologia: bases patológicas das doenças. 8ª ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
9. Souza, F.P.C.S. et al. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. Ver Bras Clin Med. 2001;9(4):300-7.
10. Kourilova, P. et al. Cercarial Dermatitis Caused by Bird Schistosomes Comprises Both Immediate and Late Phase Cutaneous Hypersensitivity Reactions. J Immunol 2004;172:3766-3774.
11. Neves J. Acute or toxemic form of Mansoni's Schistosomiasis. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1992;87(Suppl. IV):321-324.
12. Pearce, E.J; macdonald, A.S. The immunobiology of schistosomiasis. Nat Rev Immunol; 2002;2:499-511.

13. Chamot, E; toscani, L; rougemont, A. Public health importance and risk factors for cercarial dermatitis associated with swimming in Lake Lemán at Geneva, Switzerland. *Epidemiol. Infect.* 1998;120:305-314.
14. Pearce, E.J. et al. Downregulation of Th1 cytokine production accompanies induction of Th2 responses by a parasitic helminth, *Schistosoma mansoni*. *The journal of experimental Medicine*, 1991;173:159-166.
15. Montenegro, S.M.L. Produção de citocinas na esquistossomose mansônica humana e seus mecanismos regulatórios. *Ver Socied Bras de Med Tropic* 1999;32(6):725-726.
16. Boros, D.L; whitfield, J.R. Enhanced Th1 and Dampened Th2 Responses Synergize to Inhibit Acute Granulomatous and Fibrotic Responses in Murine Schistosomiasis *Mansoni*. *Infection and immunity* 1999;67(3):1187-1193.
17. Swartz, J.M. et al. *Schistosoma mansoni* infection in eosinophil lineage-ablated mice. Prepublished online June 2006;13(108):2420-2427.
18. Wynn, T.A; hoffmann, K.F. Deffinating a Schistosomiasis vaccination strategy – is it really Th1 versus Th2? *Parasitology Today*, 2000;16(11).
19. Andrade, A.S.F. et al. Neuroesquistossomose mansônica. In: gagliardi, R.J; reimao, R. *Clínica Neurológica*. São Paulo: Lemos-Editorial, 1998. Cap16, p.111-121.
20. Silva, L.C.S. et al. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Rev Socied Bras Med Trop* 2004;37(3):261-272.
21. Nascimento-carvalho, C.M, moreno-carvalho, O.A. Neuroschistosomiasis due to *Schistosoma mansoni*: a review of pathogenesis, clinical syndromes and diagnostic approaches. *Rev. Inst. Med. Trop* 2005;47(4):179-184.
22. Reis, M.G. Significado do granuloma periovular na esquistossomose. 1986. 61p. Dissertação (Mestrado em Patologia Humana). Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1986.
23. Batson, O.V. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Annals of surgery* 1940;112(1):138-149.
25. Preidler, K.W. et al. Cerebral Schistosomiasis: MR and CT Appearance. *AJNR* 1996;17:1598-1600.
26. Pittella, J.E. et al. Tumoral form of cerebral schistosomiasis mansoni. A report of four cases and a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1996; 98:15–20.
27. Vale, T.C. et al. Neuroschistosomiasis mansoni Literature Review and Guidelines. *The Neurologist* 2012;18(6),333-342.
28. Lins, R.A.B. et al. A distribuição dos eosinófilos nas diferentes fases de evolução do granuloma hepático em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*. *Rev Socied Bras Med Trop* 2008 mar-abr;41(2):173-178.

29. Brito, J.C.F. et al. Neuroesquistossomose medular. *Arq Neuro-Psiquit.* 1992;50(2):207-211.
30. Rasamoelisoa, J.M. et al. La méningo-myélo-radiculite bilharzienne chez l'enfant. *Arch Inst Pasteur de Madagascar* 2000;66(1&2):36-38.
31. Pearce, E.J. Priming of the immune response by schistosome eggs. *Parasite Immunology* 2005;27:265-270.
32. Mwatha, J.K. et al. High Levels of TNF, soluble TNF Receptors soluble ICAM-1, and IFN, but low levels of IL-5 are associated with hepatosplenic disease in human schistosomiasis mansoni. *J Immunol* 1998;160:1992-1999.
33. Bout, D. et al. Circulating immune complexes in schistosomiasis. *Immunology* 1977;33:17-22.
34. Livramento, J.A. et al. Síndrome do líquido cefalorraqueano na neuroesquistossomose. *Arq. Neuro-psiquiatria.* 1985;43(4):372-377.
35. Ferreira, M.S; costa-cruz, J.M; gomes, M.A. Esquistossomose do sistema nervoso Central. *Arq. Neuro-psiquiatria* 1990;48(3):371-375.

## QUADRO CLÍNICO

A NE pode ocorrer em qualquer estágio da doença esquistossômica, podendo não haver história clínica prévia, ocorrer nos estágios precoces da infecção, durante a evolução da forma crônica ou anos após o desaparecimento das manifestações sistêmicas da infecção pelo parasita.<sup>(66, 67, 68, 69)</sup> Portanto, o intervalo entre a infecção e o desenvolvimento dos sintomas é variável de dias a anos.<sup>(5)</sup> O contato epidemiológico com reservatórios hídricos é relatado em quase todos os casos diagnosticados, tendo, porém, casos em que este contato é negado.

As manifestações neurológicas surgem de forma aguda ou subaguda, com piora progressiva e acumulativa de sinais e sintomas, instalando-se o quadro clínico neurológico completo geralmente em 15 dias. Ocasionalmente, esta evolução pode ser lenta e durar meses ou anos.<sup>(68)</sup> Para Peregrino et al. (2002), a instalação dos sinais e sintomas pode ser classificada em aguda (0 a 8 dias), subaguda (9 a 30 dias) e lenta (maior que 30 dias), tendo encontrado, em uma análise de 80 casos, predominância de 61,2% da forma subaguda, seguida pela forma aguda.

A área da lesão, definida pelo exame neurológico em complemento com o exame de imagem, localiza-se, com maior frequência, nas regiões torácica baixa ou

lombar da medula espinhal, provavelmente pelo plexo de Batson incluir apenas drenagem das regiões baixas da medula.<sup>(91, 92)</sup> Porém, há casos relatados, confirmados pela histologia, de lesões esquistossomóticas isoladas da medula cervical e do cerebelo.<sup>(90)</sup>

O envolvimento neurológico pela esquistossomose é classificado segundo aspectos anatômicos e manifestações sindrômicas em formas clínicas por mielite, meningiomielorradiculite, radiculite e formas pseudoneoplásicas cerebral e medular. Sendo destas a mais frequente a meningiomielorradiculite, seguida da mielítica, radicular e pseudoneoplásica.<sup>(72)</sup> Os achados clínicos são perda da força de membros inferiores – paraparesia ou paraplegia –, dores radiculares lombar e/ou em membros inferiores, déficit sensitivo, distúrbios miccionais e intestinais, alterações dos reflexos e impotência sexual.<sup>(68, 70, 72, 67, 68, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 97, 98)</sup> A atrofia de grupos musculares dos membros inferiores rotineiramente ocorrem como sequela crônica.

**Mielite:** lesão medular não expansiva com reação inflamatória local com presença de necrose. Clinicamente observa-se sinais de mielite transversa rapidamente progressiva<sup>(89)</sup> com queixas de distúrbios miccionais, como incontinência e retenção urinária, intestinais, como incontinência e retenção fecal e impotência sexual. No exame físico verifica-se alteração de reflexos, sensibilidade e força muscular. A dor não é encontrada, pois não há inflamação radicular.

**Radicular:** há formação de granulomas na superfície das raízes nervosas.<sup>(89)</sup> Observa-se clinicamente uma síndrome multirradicular associada a alterações sensoriais e motoras de distribuição assimétrica<sup>(89)</sup> com presença marcante de dor radicular.

**Pseudotumoral:** granulomas circunscritos, devido à formação inflamatória ao redor do ovo, produzindo uma lesão expansiva, com efeito de massa e destruição do tecido adjacente.<sup>(89)</sup> Clinicamente há dor lombar acentuada progressiva com diminuição da força muscular dos membros inferiores, alteração de sensibilidade e alteração dos reflexos.

**Meningiomielorradiculite:** ocorre por reação inflamatória local envolvendo medula espinhal, meninges e raízes nervosas. Clinicamente ocorre como soma dos sinais e sintomas da forma radicular e da mielite, encontrando-se, portanto, alteração esfinterianas miccional e intestinal, impotência sexual, alterações motoras, sensitivas, alteração dos reflexos e dor radicular.

A localização cerebral desta afecção é rara, com poucos registros em literatura. Quando presente, é mais comum em pacientes com as formas hepatoesplênicas e

cardiopulmonar.<sup>(6)</sup> Casos assim foram registrados por Oliveira e Alencar (1964),<sup>(74)</sup> que relataram início de quadro com sinais mielorradiculares com evolução ascendente seguida de sinais bulbares e óbito. Couto<sup>(75)</sup> (1960) evidenciou quadro clínico de NE semelhante à esclerose lateral amiotrófica, com sinais bulbares. Quanto ao acometimento abdominal, 93,4% não apresentam aumento de volume, hepatomegalia, esplenomegalia ou sangramentos gastrointestinais.<sup>(71, 73, 76)</sup>

Tabela 1 - Manifestações da mielorradiculopatia esquistossomótica em estudos clínicos

Sinais e sintomas	Araujo (2009)		Peregrino (1998)		Haribhai (1991)		Andrade (2001)		Santos (1996)		Nobre (2001)		Silva (2002)		Oliveira (2010)		Ferrari (1995)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Dor lombar/MMII</b>	106	76	21	100	11	78	16	100	43	77	20	87	15	94	27	100	53	98
<b>Fraqueza em MMII</b>	134	96	5	24	14	100	16	100	48	86	20	87	16	100			54	100
<b>Disfunção vesical</b>	106	76	20	95	12	86	16	100	49	87	23	100	16	100	25	93	53	98
<b>Incontinência</b>																		
<b>Retenção</b>																		
<b>Disfunção intestinal</b>	83	60					15	94			19	83	16	100	19	70	45	83
<b>Incontinência</b>																		
<b>Retenção</b>																		
<b>Disfunção erétil</b>			15	100			14	87	3	5			10	100	10	75	28	79
<b>Alterações sensitivas</b>															27	100		
<b>Parestesia</b>	70	50	20	95			16	100	41	73	22	96	13	81	27	100	51	94
<b>Hipoestesia/anestesia</b>	111	80	21	100	14	100	16	100					16	100			48	89
<b>Total de casos</b>	139		21		14		16		56		23		16		27		54	

Nota: MMII: membros inferiores.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Ministério da saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília; 2006.
- 2 – Gama C. Schistosomiasis médullaire: Apport de l'imagerie par résonance magnétique. La Presse Médicale. 1990;19(26):1223-1224.
- 3 – Andrade Filho AS et al. Neuroesquistossomose mansônica – aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos. Arq. Neuropsiq. 1996;54(2):232-237.
- 4 – Gama C; Marques De Sá J. Esquistossomose medular. Granulomas produzidas por ovos do Schistosoma mansoni comprimindo a medula, epicone, cone e cauda equina. Arq. Neuropsiq. 1945;3:334-337.
- 5 – Neuroesquistossomose; antonio de souza andrade filho, Leonardo Conrado S. Lima
- 6 – Andrade Filho AS; Queiroz AC reis MG; Souza AU; Souza YMA; Guedes APT; Silveira DB; Matos AES; Carvalho OAM; Santos IFM. Neuroesquistossomose Mansônica. Clínica Neurológica. Lemos Editorial. 1998; 113.
- 7 – Oliveira C, Alencar A. Esquistossomose da medula. Apresentação de um caso, revisão da literatura, fisiopatologia e clínica. J. Brás Neurol 1964;16;91.
- 8 – Couto BNH. Esquistossomose medular. Tese. Rio de Janeiro, 1960.
- 9 – Andrade NA. Neuroesquistossomose mansônica cerebral. Aqr. Neuropsiq. 1989; 47:100-104
- 10 - Bac DJ, Teichler MJ, Jonker LC, Van Der Merwe CF. Schistosomiasis in ectopic or unusual sites: A report of 5 cases. South African Medical Journal 1987;72:717-718.
- 11 - Bird AV. Acute spinal schistosomiasis. Neurology 1964;14 647-656.
- 12 - Bloom K, Freed MM. Paraplegia from schistosomiasis. Paraplegia 1990;28:455-459.
- 13 – Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 4-1996. A 40-year-old woman with the rapid onset of flaccid paraplegia (clinical conference). New England Journal of Medicine 334: 382-389, 1996.
- 14 - Cosnett, Van Dellen JR. Schistosomiasis (bilharzia) of the spinal cord: Case reports and clinical profile. Quarterly Journal of Medicine 1986;61:1131-1139.
- 15 - Elkhayat RAAM, Girgis M. Bilharzial granuloma of the conus: Case report. Neurosurgery 1993;32:1022-1024.
- 16 - Liu LX. Spinal and cerebral schistosomiasis. Seminars in Neurology 1993;13: 189-200.
- 17 - Marra B. Aspects evolutifs d'une myelopathie bilharzienne a Schistosoma mansoni. Medicine Tropicale 1993;53:455-470.
- 18 - Rosenbaum RM, Ishii N, Tanowitz IH, Wittner M. Schistosomiasis mansoni of the spinal cord. Report of a case. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1972;21:182-184.

- 19 - Silbergleit R, Silbergleit R. Schistosomal granuloma of the spinal cord: Evaluation with MR imaging and intraoperative sonography. *American Journal of Roenttenology* 158: 1351-1353, 1992.
- 20 - Suchet I, Klein C, Horwitz T, Lalla S, Doodha M. Spinal cord schistosomiasis: A case report and review of the literature. *Paraplegia* 1987;25:491-496.
- 21 - Ueki K, Parisi JE, Onofrio BM. Schistosoma mansoni infection involving the spinal cord: Case report. *Journal of Neurosurgery* 1995;82:1065-1067.
- 22 – Silva LCS, Maciel PE, Ribas JGR, Pereira SRS, Serufo JCS, Andrade LM, Antunes CM e Lambertucci JR. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* mai-jun. 2004;37(3):261-272,.
- 23 - Braga, B. P.; Costa Junior, L. B. da; Lambertucci, J. R. Magnetic resonance imaging of cerebellar schistosomiasis mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2003;36:635-636.
- 24 - Galvão ACR 1994. Como eu trato a neuroesquistossomose. In LR Machado, *Neuroinfecção: Como eu Trato Neuro-esquistossomose*, Clínica Neurológica HC/FMUSP, São Paulo, p.264-268.
- 25 - Tedrus GMA, Viana MA, Fonseca LC, Araújo CR 1996. Neuroesquistossomose. *Rev Ci Médicas – PUCCAMP* 5: 21-23.
- 26 - Peregrino AJP, Puglia PMK, Nóbrega JPS, Livramento JA, Marques-Dias MJ, Scaff M 2002. Esquistossomose medular: análise de 80 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:603-608.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da NE é fundamentado em dados epidemiológicos, clínicos e de exames complementares, como laboratoriais e de imagem.<sup>(1)</sup> Sua confirmação anátomo-patológica, seja pela demonstração de ovos de *S. mansoni* na biópsia do tecido nervoso ou na necrópsia, é a única prova incontestável da MRE.<sup>(12, 13, 16)</sup> Porém, é um procedimento invasivo, com riscos de seqüelas, para o diagnóstico de uma doença cujo tratamento é clínico e favorável.<sup>(16)</sup> Portanto, o diagnóstico prático da NE se baseia na epidemiologia positiva através da história de contato com água possivelmente contaminada pelo *S. mansoni*, achados clínicos e complementares e pela exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais.<sup>(1, 12, 13)</sup>

Em virtude da necessidade de se aventar o diagnóstico da MRE, três critérios podem ser propostos: diagnóstico possível, quando há comprometimento medular

torácico baixo ou lombossacro e epidemiologia positiva para a esquistossomose mansônica; diagnóstico provável, quando associado ao anterior, o exame parasitológico de fezes e/ou biópsia retal são positivos e, por fim, o diagnóstico comprovado que ocorre quando, somado ao anterior, há a presença de ovos do *S. mansoni* na biópsia da medula espinhal<sup>(12)</sup> (Tabela 2).

De acordo com o Centro para Controle e Prevenção de Doenças de Atlanta<sup>2</sup>, o diagnóstico da MRE baseia-se em: 1) evidência clínica de lesão neurológica torácica baixa ou lombar alta; 2) demonstração de exposição à esquistossomose por técnicas microscópicas ou sorológicas; 3) exclusão de outras causas de mielite transversa (tabela 3).

O Centro de Controle e Prevenção de doenças infecciosas dos Estados Unidos propôs, em 1984, o seguinte critério para diagnóstico da MRE: evidência de lesão medular, confirmação de infecção esquistossomática por método direto ou exame sorológico, e exclusão de outras causas de mielopatia (Center for Control Disease and Prevention, 1984), que, desde então, é amplamente utilizado.<sup>(3)</sup>

Tabela 2 - Critérios diagnósticos para neuroesquistossomose

<b>Diagnóstico Possível</b>
Epidemiologia positiva: região endêmica e/ou contato com coleção hídrica; Evidência de lesão medular (torácica baixa, lombar e/ou sacral) e/ou de cauda eqüina. Exclusão de outras mielopatias
<b>Diagnóstico Provável</b>
Epidemiologia positiva: região endêmica e/ou contato com coleção hídrica; Evidência de lesão medular (torácica baixa, lombar e/ou sacral) e/ou de cauda eqüina; Provas imunológicas (hemaglutinação, IMF ou ELISA) positivas no LCR e/ou soro. Exclusão de outras mielopatias;
<b>ou</b>
Epidemiologia positiva: região endêmica e/ou contato com coleção hídrica; Evidência de lesão medular (torácica baixa, lombar e/ou sacral) e/ou de cauda eqüina; Exame parasitológico de fezes e/ou biópsia retal positiva para <i>S. mansoni</i> ; Exclusão de outras mielopatias.
<b>ou</b>
Epidemiologia positiva: região endêmica e/ou contato com coleção hídrica; Evidência de lesão medular (torácica baixa, lombar e/ou sacral) e/ou de cauda eqüina; Provas imunológicas (hemaglutinação, IMF ou ELISA) positivas no LCR e/ou soro; Exame parasitológico de fezes e/ou biópsia retal positiva para <i>S. mansoni</i> ; Exclusão de outras mielopatias.
<b>Diagnóstico Comprovado</b>
Epidemiologia positiva: região endêmica e/ou contato com coleção hídrica; Evidência de lesão medular (torácica baixa, lombar e/ou sacral) e/ou de cauda eqüina.

Exame parasitológico de fezes e/ou biópsia retal positiva para *S. mansoni*;  
Biópsia medular de material cirúrgico com ovos *S. mansoni*;  
Exclusão de outras mielopatias.

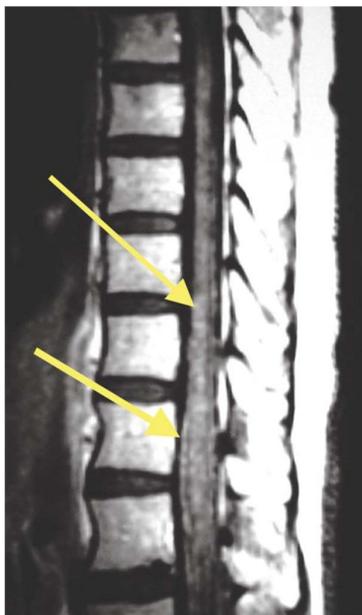
**Nota:** IMF – Imunofluorescência; ELISA – Enzyme linked immunosorbent assay; LCR – Líquido Cefalorraquidiano. Retirado de Araújo 2009 (critérios baseados em Ferrari, 1997; Santos et al, 2001 e Valença 2002).

Há ainda a neuroesquistossomose cerebral, que geralmente se apresenta com crises convulsivas, aumento da pressão intracraniana e/ou acometimento bulbar.

O estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) é o exame laboratorial de maior importância em pacientes com suspeita de NE. Ele revela alterações inespecíficas como: elevação discreta a moderada do conteúdo protéico em 95% dos casos (média de 161,4 ± 191,9 mg/dl), níveis normais de glicose, pleocitose em 91% dos casos (média de 91,9 ± 113,8 céls/mm<sup>3</sup>), com predomínio de linfomononucleares, presença de eosinófilos em 41 a 90% dos casos e elevação de gamaglobulina em 76% dos casos.<sup>(4)</sup> A principal prova laboratorial é a pesquisa de anticorpos específicos para a esquistossomose (antígeno ovular solúvel – SEA – e antígeno do corpo do parasita - SWAP) por reações de imunofluorescência (IMF) e testes imunoenzimáticos (ELISA), de alta sensibilidade e especificidade.<sup>(5, 6)</sup> Matas (1998)<sup>(7)</sup> comparou a reação de imunofluorescência indireta com a ELISA e chegou à conclusão que a melhor opção para o diagnóstico seguro da NE é a imunofluorescência indireta com corte parafinado.

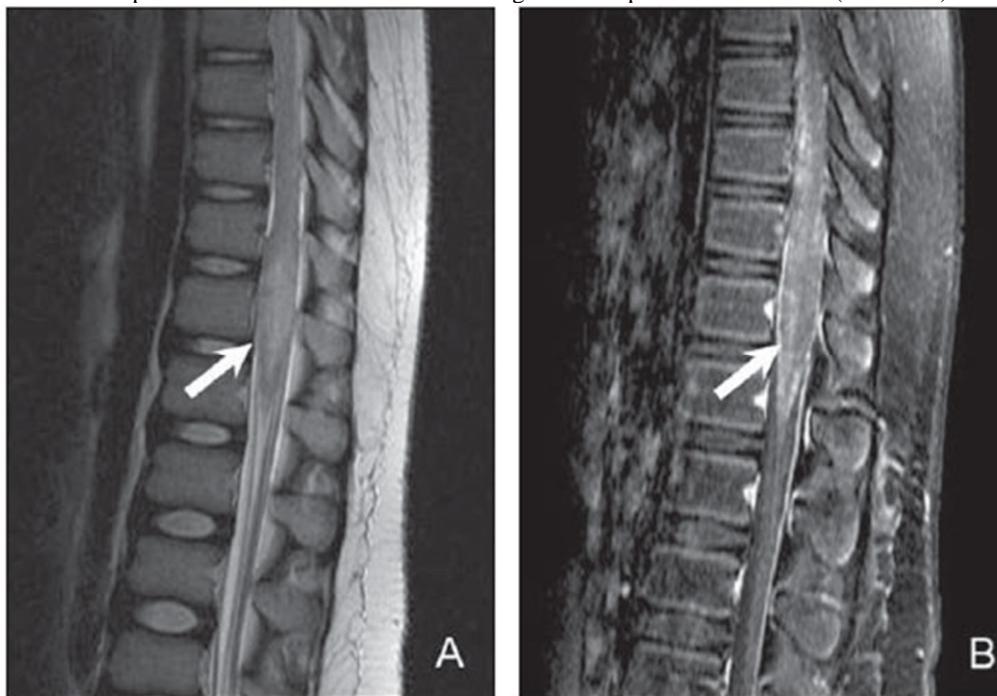
Os achados de neuroimagem são inespecíficos, mas úteis no fortalecimento do diagnóstico da MRE<sup>(12, 13)</sup> e na exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais. A ressonância magnética (RM) tem sido indicada como o exame de imagem mais eficaz, com alta sensibilidade para o diagnóstico de doenças medulares, podendo ser visualizados os granulomas e as lesões necróticas.<sup>(12)</sup> As principais alterações descritas na RM são: aumento do diâmetro da medula espinhal e/ou de raízes da cauda equina nas imagens ponderadas em T1; hiperintensidade do sinal em T2 na região acometida, representando aumento do conteúdo de água (edema); e captação heterogênea de contraste (eventualmente homogênea) devido à quebra da barreira hematoencefálica, com pequenas áreas focais de acentuação formando frequentemente um padrão granular. As alterações observadas na RM regridem paralelamente à melhora clínica do paciente após o tratamento com esquistossomicidas e corticoesteróides. Portanto, trata-se de método propedêutico bastante sensível para a avaliação da MRE, apesar de as alterações diagnosticadas não serem específicas desta doença.<sup>(8)</sup>

Figura 4 - Alargamento do cone medular e captação de contraste heterogênea e difusa, com aspecto granular (setas) em medula torácica baixa e cone medular em paciente com mielorradiculopatia esquistossomótica



Fonte: Silva LCS et al 2004.

Figura 5 - Cortes sagitais de RM mostram, na sequência ponderada em T2 (A), acentuado hipersinal central de limites pouco definidos (seta), além de aumento volumétrico do cone medular. Na sequência T1 pós-contraste observa-se realce heterogêneo com padrão "arborizado" (seta em B).



Fonte: Carvalho GBS et al. Diferencial das lesões inflamatórias do cone medular na RM. Radiol Bras. 2013 Jan/Fev;46(1):51-55.

O exame parasitológico de fezes e a biópsia retal (pouco usual) podem evidenciar presença de ovos do schistosoma, classificando o paciente com epidemiologia positiva e quadro clínico característico como diagnóstico provável de MRE. O resultado negativo deste exame não exclui o diagnóstico.

A busca de anticorpos contra antígenos do Schistosoma no soro para o diagnóstico de infecção apresenta limitações devido à reação cruzada com outros antígenos, principalmente de outros helmintos, e à dificuldade de diferenciá-lo da infecção ativa de contato prévio com o parasita, pois os anticorpos podem permanecer no soro por longos períodos mesmo após o tratamento curativo<sup>(9)</sup>

O diagnóstico diferencial da MRE inclui: mielites bacterianas ou virais (HIV, HTLV ou herpes vírus, sífilis, abscessos medulares, tuberculose e mielopatia associada ao vírus B da hepatite), hérnia discal lombar, dentre outros (Tabela 3).<sup>(11)</sup>

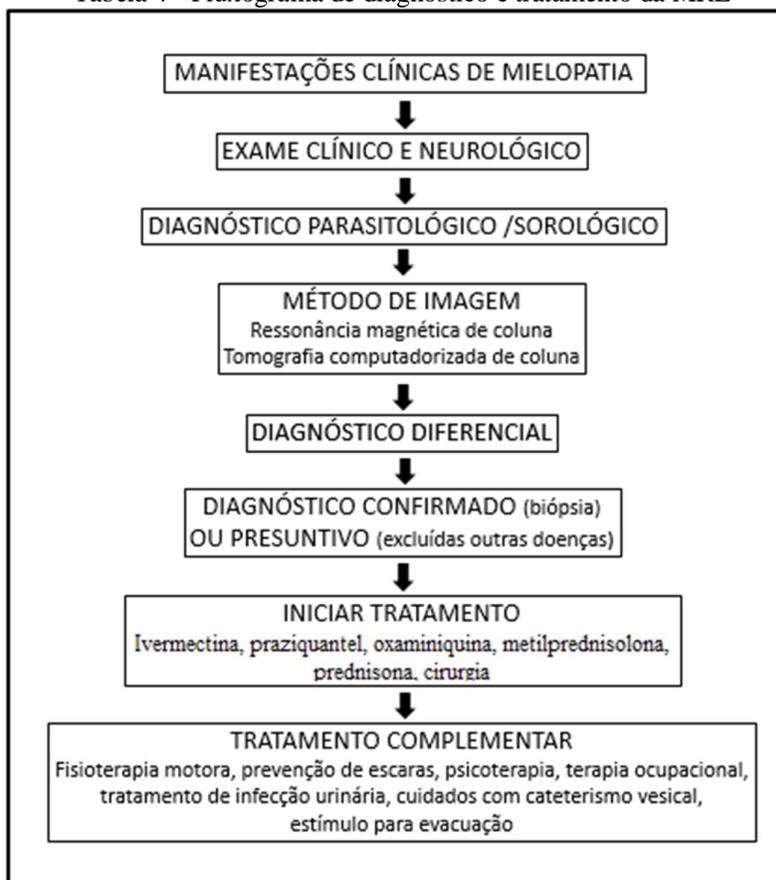
Tabela 3 - Diagnóstico diferencial de neuroesquistossomose e exames complementares

Diagnóstico diferencial	Exames complementares
Polirradiculoneurites	Exame do LCR, eletroneuromiografia
Hérnia discal lombossacral	Ressonância magnética, eletroneuromiografia
Trauma medular	Radiografia, tomografia, ressonância magnética
Injeção intratecal de contraste ou quimioterapia	História clínica
Radiação	História clínica, diagnóstico de neoplasia
Tumores	História clínica, tomografia, ressonância magnética, cintilografia óssea, ultra-som de abdômen, radiografia de tórax
Mielopatia por deficiência de B12	Dosagem de vitamina B12, hemograma
Síndrome antifosfolípide	Dosagem de anticorpos anticardiolipina e anticoagulante lúpico
Vasculite diabética	História clínica, glicemia, hemoglobina glicosilada
Vasculite auto-imune	História clínica, FAN, Anca
Mielite pelo HIV	Anti-HIV no soro
Mielite pelo HTLV-1	Anti-HTLV-1 no soro
Mielite pelo herpes vírus	Anti-herpes no soro (IgG, IgM)
Sífilis	VDRL, FTA-abs
Abscessos medulares	Radiografia, tomografia, ressonância magnética, hemograma, proteína C reativa, exame do LCR

Tuberculose	História clínica, pesquisa de BAAR no liquor, PCR no liquor, PPD, radiografia de tórax e coluna vertebral e ressonância magnética
Hepatites B e C	HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HCV
Esclerose múltipla	Ressonância magnética do cérebro e da medula, exame do LCR
Neurocisticercose	Ressonância magnética do cérebro e da medula
Siringomielia	Ressonância magnética da medula espinhal

**Nota:** LCR = líquido cefalorraquiano; FAN = fator antinuclear; Anca = anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; HIV = vírus da imunodeficiência humana; HTLV = vírus linfotrópico da célula T humana; PCR = reação em cadeia da polimerase; HCV = vírus C da hepatite. Retirado de Silva LCS et al 2004.

Tabela 4 - Fluxograma de diagnóstico e tratamento da MRE



**Nota:** Adaptado de Silva LCS et al 2004.

## REFERÊNCIAS

1. Andrade Filho, AS; et al. Neuroesquistossomose mansônica. Clínica neurológica, Editora Lemos; 1998. p. 111-20.
2. Houpis J, Oexmann, Martin J, Jacobi G, Readon J, Waterman G. Acute schistosomiasis with transverse myelitis in American students returning from Kenya. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1984;33:445-44.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília; 2006.
4. Livramento JA, Machado LR, Silva CL. Síndrome do líquido cefalorraquiano na neuroesquistossomose. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 1985;43:372-377.
5. Asano, NMJ. Neuroesquistossomose: aspectos clínicos, laboratoriais e de imunodiagnóstico. 1992. Tese (Mestrado em Medicina Tropical) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife; 1992.
- 6 Magalhães-Santos IF, Lemaire DC, Andrade-Filho AS, Queiroz AC, Carvalho OM, Carmo TM, Siqueira IC, Andrade DM, Rego MF, Guedes AP, Reis MG. Antibodies to *Schistosoma mansoni* in human cerebrospinal fluid. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2003 Mar;68(3):294-8.
7. Matas, SLA. Reação de imunofluorescência indireta e reação imunoenzimática no diagnóstico de neuroesquistossomose mansônica. Tese de doutorado apresentada à universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. São Paulo; 1998. 155 p.
8. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica. Brasília, DF; 2006
9. Pammenter, M. D.; Epstein, S. R.; Rees, R. T. Cross reactions in the immunodiagnosis of schistosomiasis and cysticercosis by a cerebrospinal fluid enzymelinked immunosorbent assay *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1992;86:51-52.
10. Lambertucci, JR; Silva, LCS; Amaral, RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007 set-out;40(5):574-581.
11. Araujo, KCGM de; Perfil clínico e epidemiológico da mielorradiculopatia esquistossomótica em Pernambuco. Fundação Oswaldo Cruz Centro de Pesquisas Aggeu Magalhaes; Doutorado em Saúde Pública. Recife, 2009.
12. Santos, EC et al. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2001;59(3B).

13. Valença MM; Santos EC. Critérios Diagnósticos da Esquistossomose Mansônica Meningiomielorradicular. Arquivos de Neuropsiquiatria 2002;60(1).
14. Peregrino, A.J.P. et al. Esquistossomose Medular: análises de 80 casos. Arquivos de Neuropsiquiatria, 2002;60(3).
15. Tedrus, G. M. A. et al. Neuroesquistossomose. Revista de Ciências Médicas – PUCCAMP, 1996 jan./abr;5(1):21-23.
16. Silva, L.C.S. et al. Mielorradiculopatia Esquistossomótica. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2004;39(3):261-272.

## TRATAMENTO

O sucesso do tratamento está diretamente ligado à precocidade do diagnóstico, evitando possíveis danos irreversíveis ao SNC.<sup>(1, 2, 3)</sup> Apesar disto, a instituição terapêutica mesmo tardia, após 12 meses de início do quadro clínico, demonstra melhora neurológica.<sup>(4, 14, 15, 16, 17)</sup> Caso não tratado, noventa e cinco por cento dos pacientes com MRE morrem ou não apresentam melhora clínica.<sup>(5)</sup>

O tratamento da NE é simples, eficaz e seguro. A terapêutica se faz basicamente com esquistossomicidas e corticosteroides, podendo-se lançar mão de cirurgia em alguns casos.<sup>(5, 6)</sup>

Os esquistossomicidas interrompem a produção dos ovos através da destruição do verme adulto, evitando a reação inflamatória no SNC.<sup>(7, 8, 9, 10)</sup> O praziquantel, carro-chefe entre os anti-helmínticos no tratamento da NE, age alterando a homeostasia do cálcio nas células do verme, provocando contrações musculares intensas, paralisia e morte. A rápida e acentuada melhora observada com o uso dos esquistossomicidas levou à crença de que estas drogas teriam também ação moduladora da resposta imune e inflamatória<sup>(11, 12)</sup> – esta teoria, porém, não foi comprovada.

Já os corticosteroides agem principalmente diminuindo a ação das citocinas e conseqüentemente a atividade inflamatória, a compressão e destruição do tecido nervoso.<sup>(13)</sup> Observou-se inclusive melhora acentuada e imediata após a introdução de corticosteroides isoladamente em alguns pacientes.<sup>(6)</sup>

O tratamento é a combinação de esquistossomicida e corticosteroide,<sup>(18, 19)</sup> associação relacionada à melhor resposta terapêutica na doença.<sup>(14, 20, 2, 19, 4)</sup> Devido à ausência de estudos comprobatórios, não há consenso em literatura acerca do tempo de uso do corticosteroide,<sup>(17, 14, 21)</sup> variando entre 7 dias a 12 meses.<sup>(4)</sup> Porém, sabe-se que a

sua retirada até o 6º mês de tratamento pode associar-se à recidiva das manifestações neurológicas.<sup>(6)</sup>

Tabela 5 - Esquema terapêutico na neuroesquistossomose

Drogas	Esquemas terapêuticos	Objetivo
Praziquantel	50 mg/kg em adultos e 60 mg/kg em crianças até 15 anos via oral em dose única, podendo ser dividido em duas doses com intervalo de 4 horas para evitar intolerância gastrointestinal.	Tratamento da esquistossomose
Metilprednisolona	15mg/kg por dia (dose máxima de 1g/dia), via endovenosa, por 5 dias.	Pulsoterapia para diminuição do dano tecidual inflamatório
Prednisona	1mg/kg por dia em dose única por via oral por 6 meses com desmame da dose no final da terapia.	Manutenção do controle da resposta anti-inflamatória
Ivermectina	200 microgramas/kg em dose única via oral em maiores de 5 anos (dois comprimidos de 6mg em adultos).	Profilaxia para estrogiloidíase disseminada na pulsoterapia

O oxaminiquine (15-20 mg/kg via oral em dose única) pode ser uma opção como anti-helmíntico em vez do praziquantel. Esta alternativa age somente contra o *S. mansoni* e principalmente contra machos adultos,<sup>(24)</sup> tendo sua ação nas outras fases do ciclo de vida evolutivo sem evidência. Os trabalhos em formato de diretriz para tratamento da NE mais atuais não citam a oxaminiquine<sup>(4, 5, 6)</sup> como opção terapêutica, porém há estudos de bons níveis de evidência que mostram a similaridade em acurácia e tolerância entre esta medicação e o praziquantel em tratamento de esquistossomose intestinal e hepato-esplênica.<sup>(25, 26, 27, 28)</sup> Também há caso<sup>(29)</sup> e série de casos relatados de MRE<sup>30</sup> tratados com oxaminiquine com sucesso terapêutico, apesar de não existirem estudos comparativos entre praziquantel e oxaminiquine para a forma ectópica neurológica.

Paraplegia aguda, bloqueio da circulação do LCR, piora clínica a despeito de tratamento medicamentoso, decompressão, biópsia e liberação de raiz nervosa são algumas possíveis indicações.<sup>(5, 21, 22)</sup> Seu uso com objetivo diagnóstico, porém, é pouco utilizado, devido à boa acurácia do diagnóstico clínico. A intervenção cirúrgica deve ser baseada na análise dos benefícios e malefícios, pois sabe-se que os pacientes que sofrem intervenção cirúrgica, independente de uso ou não do tratamento clínico, tendem a

apresentar sequelas<sup>(5)</sup> e índices de melhora mais baixos, apesar alguns relatos de evolução favorável.<sup>(6)</sup>

Além do tratamento direcionado à NE, também deve-se atentar às possíveis complicações, prevenindo-as e tratando-as. A infecção do trato urinário é frequente, assim como escaras de decúbito, impotência sexual, depressão e alterações esfínterianas. Devido à complexidade e heterogeneidade biopsicossocial do quadro clínico da NE, o tratamento adequado deve ser multidisciplinar,<sup>(5,6)</sup> com participação da neurologia, psicologia, fisioterapia, urologia, enfermagem, clínica médica e terapia ocupacional.

## REFERÊNCIAS

1. Galvão ACR. Radiculomielopatias esquistossomóticas. *Arq Bras Neurocirurg* 4:133-9, 1985.
2. Peregrino JPA, Oliveira SP, Porto CA, Santos LA, Menezes EE, Silva AP, Brito AL, Pinheiro S & Dias AB. Meningomielorradiculite por *Schistosoma mansoni* – Protocolo de investigação e registro de 21 casos. *Arq de Neuropsiquiatr* 1988;46:49-60.
3. Blanchard TT, Milne LM, Pollok R, Cook GC. Early chemotherapy of imported neuroschistosomiasis. *Lancet*, 1993;341:959.
4. Silva LCS et al. Treatment of schistosomal myeloradiculopathy with praziquantel and corticosteroids and evaluation by magnetic resonance imaging: a longitudinal study. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:1618-1624.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 32 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
6. Silva LCS et al. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *RSBMT* 2004 maio/jun; 37(3):261-72.
7. Haribhai HC, Bhigjee AI, Bill PLA, Pammenter MD, Modi G, Hoffmann M, Kelbe C, Becker P. Spinal cord schistosomiasis: a clinical, laboratory and radiologic study, with a note on therapeutic aspects. *Brain* 1191;114:709-726.
8. Joubert J, Fripp PJ, Hay IT, Davel GH, Van Graan ESJ. Schistosomiasis of the spinal cord – underdiagnosed in South Africa? *South African Medical Journal* 1990;77:297-299.
9. Scrimgeour EM, Gajdusek DC. Involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection: a review. *Brain* 1985;108: 1023-038.

10. Ueki K, Parisi JE, Onofrio BM. Schistosoma mansoni infection involving the spinal cord: Case report. *Journal of Neurosurgery* 1995;82:1065-1067.
11. Madwar MA, El-Fekhakh EA, Montasser MR, Hussein MM, Ahmed MSE, Ahmed SEM. Effect of oxamniquine and praziquantel on cell-mediated immunity in intestinal bilharziasis. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 1983;13:277-283.
12. Andrews P, Thomas H, Pohlke R, Seubert J. Praziquantel. *Medical Research Reviews* 1983;3:147-200.
13. Case Records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 4-1996. A 40-year-old woman with the rapid onset of flaccid paraplegia (clinical conference). *New England Journal of Medicine* 1996;334:382-389.
14. Lambertucci JR, Serufo JC, Gerspacher-Lara R, et al. Schistosoma mansoni: assessment of morbidity before and after control. *Acta Trop* 2000;77:101-9.
15. Haribhai HC, Bhigjee AI, Bill PLA, et al. Spinal cord schistosomiasis: a clinical, laboratory and radiologic study, with a note on therapeutic aspects. *Brain* 1991; 114:709-26.
16. Ueki K, Parisi JE, Onofrio BM. Schistosoma mansoni infection involving the spinal cord: case report. *J Neurosurg* 1995;82:1065-7.
17. Ferrari TCA. Spinal cord schistosomiasis: a report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. *Medicine* 1999;78:176-90.
18. Santos EC, Campos GB, Diniz AC, Leal JC, Rocha MOC. Clinical profile and criteria for the diagnosis of schistosomotic myeloradiculopathy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:772-7.
19. Peregrino AJP, Puglia PMK, No' brega JPS, Livramento JA, Marques- Dias MJ, Scaff M. Schistosomiasis of the spinal cord: analysis of 80 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:603-8.
20. Lambertucci JR, Pereira SRS, Silva LC. Myeloradiculopathy in acute schistosomiasis mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2005;38(3):277-278.
21. Nobre V, Silva LCS, Ribas JG, Rayes A, Serufo JC, Lana-Peixoto MA, Marinho RFZ, Lambertucci JR. Schistosomal Myeloradiculopathy due to Schistosoma mansoni: Report on 23 Cases. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96: 2001;137-141, 2001.
22. Bloom K, Freed MM. Paraplegia from schistosomiasis. *Paraplegia* 1990;28: 455-459.
23. El-Banhawy A, Elwan O, Taher Y. Bilharzial granuloma of conus medullaris and cauda equina. *Paraplegia* 1972;10: 172-180.

24. Doenhoff MJ, Cioli D, Utzinger J. Praziquantel: mechanisms of action, resistance and new derivatives for schistosomiasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:659–67.
25. Berti JJ, Molina BP, Dommerque FS. Tratamiento de la esquistossomose mansoni. Estudio comparativo entre el praziquantel y el oxamniquine. XV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Campinas SP 138:1979.
26. Katz N, Rocha RS. Double-blind clinical trial comparing praziquantel with oxamniquine in Schistosomiasis mansoni. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 1982;24: 310-314.
27. Branchini MLM, Pedro RJ, Dias LCC, Deberaldini ER. Double-blind clinical trial comparing praziquantel with oxamniquine in the treatment of patients with schistosomiasis mansoni. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 1982;24:315- 321.
28. Emanuel A, Prata A. Comparação entre praziquantel e oxamniquine no tratamento da esquistossomose mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1983 Abr./Jun;16:90-93.
29. Efthimiou J, Denning D. Spinal cord disease due to Schistosoma mansoni successfully treated with oxamniquine. *British Medical Journal (Clin Res Ed)* 1984;288:1343-1344.
30. Peregrino AJP ET AL. Meningiomielorradiculite por Schistosoma mansoni: Protocolo de investigação e registro de 21 casos. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 1988;46:49-60.

## **NEUROPATOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONICA**

### **/NEUROESQUISTOSSOMOSE (NE)**

A esquistossomose mansônica (EM) ainda é um problema de saúde pública no Brasil com várias áreas epidêmicas bem definidas. A Bahia continua apresentando números consideráveis desta parasitose.

No ciclo evolutivo desta parasitose, o homem como hospedeiro definitivo mostra várias nuances da doença. As manifestações mais comuns da doença estão relacionadas aos processos patológicos do parasitismo das formas adultas dos vermes que vivem no sistema porta. São bem conhecidas as formas HEPATOESPLENICA, AS FORMAS HEPATOINTESTINAIS E FORMAS MAIS COMPLEXAS COM A FORMA HEPATOESPLENICA COM HIPERTENSÃO PULMONAR.

Fora desta área que compreende o sistema porta, as manifestações da EM são consideradas “MANIFESTAÇÕES ECTÓPICAS” da parasitose. Isto inclui o

comprometimento do SNC como tal. Este tipo de observação já tem sido citada em trabalhos mais antigos. Faust e outros autores chegaram a definir a condição como “Lesões causadas pelo *S.mansoni* fora do sistema porta e pulmonar” O estudo da neuropatologia da esquistossomose mansônica traz a possibilidade de mostrar mais uma face ainda menos estudada desta parasitose humana.

Mesmo nas áreas endêmicas desta parasitose a NE ainda é pouco vista, mas tem se tornado cada vez mais conhecida com o aparecimento de novos casos , não só pelo estudo de casos de necropsias e de estudo de biópsias, mas também com o aperfeiçoamento das técnicas de imagem para estudo do encéfalo e cavidade craniana e do estudo do LCR, o que tem permitido o diagnóstico clínico-laboratorial da doença.

A experiência dos neuropatologistas com a parasitose tem trazido grandes avanços para o entendimento da NE (referências do plano de aula).As observações de estudos de microscopia de casos de necropsias de EM e de estudo de biópsias, mostram que a NE assintomática é 3 a 4 vezes mais frequente que as formas sintomáticas neurológicas da doença.

### **Patogenia da NE**

No estudo da patogenia da EM as alterações patológicas responsáveis pelas manifestações de doença, estão relacionadas particularmente a presença do ovo nos tecidos e do desenvolvimento da resposta imune do hospedeiro. O verme adulto particularmente quando em desintegração desempenha também papel importante no desenvolvimento da doença.

Em relação do SNC, são considerados fundamentais as lesões caudadas pelos três fatores: o ovo do parasito com liberação de antígenos e formação do granuloma; o verme adultos e os complexos imunes (antígeno/ anticorpo) circulantes com depósitos nos tecidos.

O granuloma esquistossomótico é a lesão histopatológica clássica da doença. Está constituída por agrupamentos de células epitelioides, células gigantes, reação linfocitária e de eosinófilos na periferia, estando no centro o ovo do parasito integro ou em desintegração (colocar figura ilustrativa de lesão no SNC).

Na relação das formas de NE com as formas da doença parasitária sistêmica. Os estudos mostram que as formas graves da esquistossomose, as formas hepatoesplênica e hepatoesplênica e pulmonar, estão relacionadas com o envolvimento encefálico. Já o

envolvimento medular está relacionada as formas leves da doença que são as formas intestinal e hepato-intestinal.

Estas observações permitiram definir que a chegada dos ovos ao encéfalo se faz por embolização sistêmica considerando que os portadores das formas graves da doença, são aqueles com carga parasitária elevada. As formas medulares da NE decorrem da ovoposição local onde se vê maior quantidade de ovos localizados, pela migração anômala de vermes adultos através das conexões do sistema porta com o plexo venoso paravertebral (plexo de Batson).

A liberação de antígenos parasitários é seguida pela resposta imune do hospedeiro. A circulação dos complexos antígeno/anticorpo é então seguida pela deposição anormal nos tecidos com repercussões diversas. É bem conhecida a deposição do complexo nas membranas dos glomérulos renais com o desenvolvimento da Glomerulopatia esquistossomótica.

Figura 1a - Ovo do *S.mansoni* embolizado no cortex cerebral.

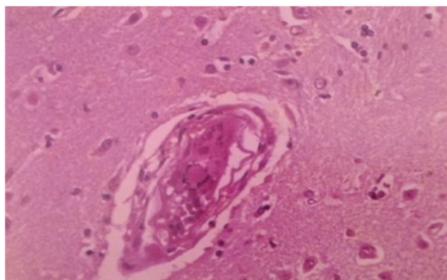


Figura 2a - Lesão granulomatosa em plexo coroide de ventrículo cerebral

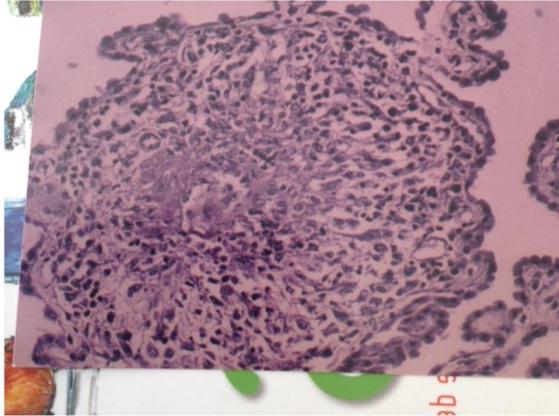


Figura 3a - Meningite esquistossomótica em cerebelo

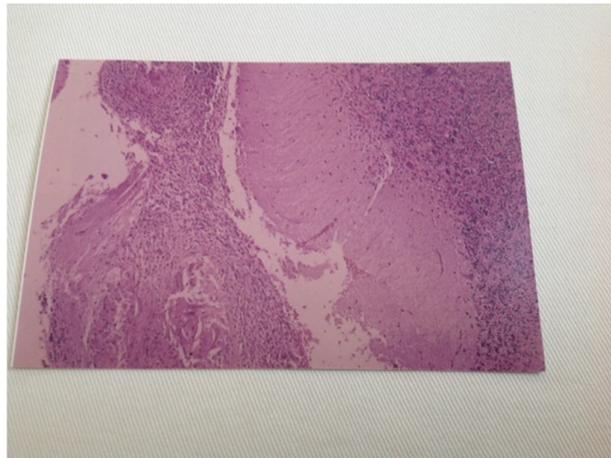


Figura 4a - Lesão granulomatosa em meninge cerebral, mostrando ovo do *S. mansoni* no centro

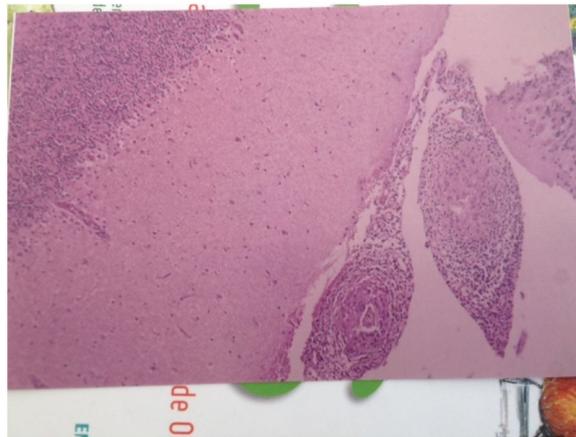


Figura 5a - Imagem de RM mostrando a forma pseudoneoplásica da esquistossomose no cérebro

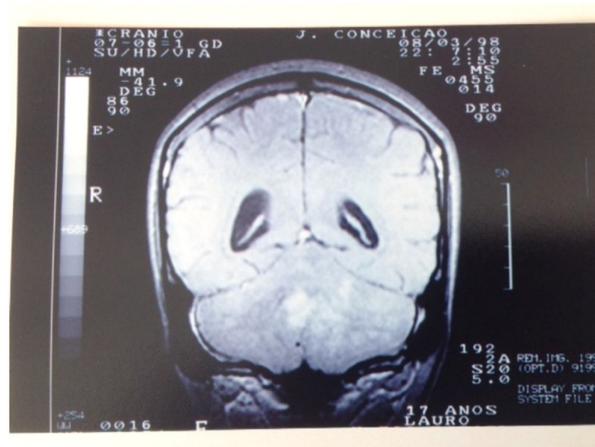
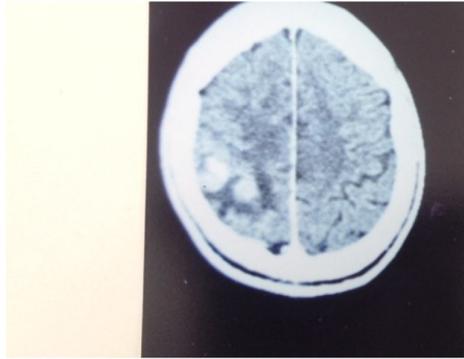


Figura 6a - Imagem de TC mostram lesão pseudoneoplásica no hemisfério cerebral



## REFERÊNCIAS

- Andrade Filho, AS, AC Queiroz. Meningorradiculite esquistossomótica. Estudo clinico-laboratorial de 3 casos. *Arq. Neuropsiquiatria* 1991;49:80-82.
- Andrade Filho, AS, Queiroz AC, Reis, MG. Neuroesquistossomose mansônica. Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 1996;54:232-237.
- Andrade Filho AS, AC Queiroz e col.- Neuroesquistossomose mansônica. In: Gagliardi RJ, Reimão R, editors. *Clinica Neurológica*. Lemos Editorial. São Paulo; 1997. p. 111.
- Andrade Filho AS, AC Queiroz e col. Neuroesquistossomose mansônica. In: Gagliardi, Reimão, editors. *Clinica Neurológica*. Lima editorial; 1998.
- Cardoso de Almeida MA, Queiroz AC; Almeida, RP; Meyer R. Imunopatologia do plexo coróide na esquistossomose mansônica experimental *Anais do V Congresso regional Norte/Nordeste de patologia*. Nov/Dez. 1986.
- Maffei WE. *As bases anátomo-patológicas da Neuropsiquiatria e Psiquiatria*. São Paulo; 1951. 305 p. v. 2.
- Queiroz AC. O envolvimento do sistema nervoso central na esquistossomose mansônica. *Rev. Pat. Trop.* 1974;3:225-261.
- Queiroz AC. Alterações dos plexos coróides na esquistossomose mansônica. *Patologia (México)* 1979;17:195.

Queiroz AC - O plexo coróides na esquistossomose mansônica. Estudos de casos com e sem glomerulonefrite associada. Acta Med. Portuguesa 1984;5:219-221.

Pittella JEH. Neuroschistosomiasis. Brain Pathology 1997;7:649-662.

Scaravolle F. Cook, GC. Parasitic and fungal infections. In: Graham, DI, Lantos PL, editors. Greenfield's Neuropathology. 6nd ed. London: Arnold.;1997 p. 65. v. 2