



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

**Neuroesquistossomose: análise secundária de casos
brasileiros**

João Pedro de Oliveira Júnior

Salvador (Bahia)
Agosto, 2013

Ficha catalográfica

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

O48 Oliveira Júnior, João Pedro de
Neuroesquistossomose: análise secundária de casos brasileiros / João Pedro
Oliveira Júnior. Salvador: 2013.

VIII; 107 fls. : il.

Orientador: Prof. Dr. Tavares-Neto, José.
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de
Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Sistema nervoso central. 2. Schistosoma Mansoni. 3. Medula espinhal -
doenças.
I. Tavares-Neto, José. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III.
Título.

CDU - 616.995.122



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Neuroesquistossomose: análise secundária de casos brasileiros

João Pedro de Oliveira Júnior

Professor orientador: **José Tavares-Neto**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Agosto, 2013

Monografia: *Neuroesquistossomose: análise secundária de casos brasileiros*, de **João Pedro de Oliveira Júnior**.

Professor orientador: **José Tavares-Neto**

COMISSÃO REVISORA

- **José Tavares-Neto** (Presidente), Professor Associado IV do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico (DEPMD) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____

- **Isabel Carmen Fonseca Freitas**, Professor Adjunto I do Departamento de Pediatria (DPED) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____

- **Durval Campos Kraychete**, Professor Adjunto I do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia (DAC) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: _____

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2013.

“A coragem é a primeira das qualidades humanas, porque é a qualidade que garante as demais”. **Winston Churchill**

Aos Meus Pais, **Maria Brito** e **João Pedro**; À Minha Avó Materna, **Corina Brito**; Aos Meus Irmãos e Meus Tios;
Aos Meus Padrinhos, **Paulo** e **Dalva**.

EQUIPE

- João Pedro de Oliveira Júnior, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio eletrônico: jpm2009@gmail.com;
- José Tavares-Neto, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB).

FONTES DE FINANCIAMENTO

- | |
|----------------------|
| 1. Recursos próprios |
|----------------------|

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Professor Doutor **José Tavares-Neto**, pela intensa dedicação, presença constante e substantivas orientações acadêmicas e à minha vida profissional de futuro médico, além de tamanha paciência para esclarecimento de dúvidas e correção detalhada do trabalho.
- ◆ Aos acadêmicos do 8º semestre de Medicina da Universidade Federal da Bahia, **Maurício de Miranda Bastos** e **André Luís Gomes da Silva**, pela disponibilidade de ensino de normas técnicas e operacionais.
- ◆ Aos acadêmicos do 8º semestre de Medicina da Universidade Federal da Bahia, **Hugo Bastos Santos Souza** e **Gustavo dos Santos Cardoso** pelo auxílio empregado na busca de arquivos na literatura.

• SUMÁRIO

Conteúdo

I. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	12
II. RESUMO	13
III. OBJETIVOS	15
IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
V. METODOLOGIA	52
VI. RESULTADOS	63
VII. DISCUSSÃO	75
VIII. CONCLUSÕES.....	81
IX. ANEXOS	83
X. REFERÊNCIAS.....	87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Quatro grupos de indivíduos com esquistossomose hepatoesplênica identificados em áreas endêmicas do Brasil usando exames clínicos e ultrassonográficos.....	21
Figura 2. Fotomicrografia de peça cirúrgica.....	32
Figura 3. Roentgenograma anteroposterior de pelve de cadáver masculino após injeção de material espesso radiopaco através da veia dorsal do pênis.....	34
Figura 4. Roentgenograma anteroposterior da pelve de cadáver macho após a injeção de material fino radiopaco através da veia dorsal do pênis	34
Figura 5. Ressonância magnética em mielopatia por <i>S. mansoni</i>	42
Figura 6. Imagem de tomografia computadorizada do crânio mostrando uma lesão hipodensa em região parietooccipital esquerda e calcificações difusas residuais.....	43
Figura 7. Mielotomografia computadorizada da coluna dorsal lombar	43
Figura 8. Mielografia lombar.....	44
Figura 9. Dois granulomas confluentes, um deles centrado por ovo calcificado, na camada interna, granular do cerebelo	47

ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Neuroesquistossomose intracraniana: localização e forma dos granulomas.....	47
Quadro 2. Estratégia hierarquizada de busca com descritores de caso de neuroesquistossomose.....	60-61
Quadro 3. Achados e síndromes mais associadas ou características de doença ou comprometimento neurológico nos 69 casos publicados.....	67
Quadro 4. Exames específicos diagnósticos, diretos e indiretos, nos 69 casos selecionados de neuroesquistossomose.....	68
Quadro 5. Resultados do exame do líquido cefalorraquiano em 30 casos dos 40 casos selecionados de neuroesquistossomose.....	69
Quadro 6. Resultados dos exames de imagem, tomografia computadorizada e ressonância magnética, nos casos de neuroesquistossomose com registros desses exames.....	70
Quadro 7. Relação dos exames de imagem realizados nos 69 casos de neuroesquistossomose.....	70
Quadro 8. Distribuição da localização de lesões esquistossomóticas (ovos e/ou granulomas) no sistema nervoso central.....	71
Quadro 9. Tipos de procedimento cirúrgico.....	73
Tabela 1. Número de casos de neuroesquistossomose por publicação.....	63
Tabela 2. Distribuição de sexo versus faixa etária em 39 casos com neuroesquistossomose.....	64
Tabela 3. Achados e observações clínicas gerais ou constitucionais observadas nos 69 casos de neuroesquistossomose, distribuídos faixa etária do caso selecionado.....	65
Tabela 4. Número de indicadores clínicos entre os 7 mais frequentes relacionados ao comprometimento neurológico nos 69 casos de neuroesquistossomose.....	66

I. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ✓ ANTI-SEA Ig: imunoglobulina anti-antígeno esquistossomótico
- ✓ IL: interleucina
- ✓ LCR: líquido cefalorraqueano
- ✓ RM: ressonância magnética
- ✓ *S. aureus*: Staphylococcus aureus
- ✓ *S. haematobium*: Schistosoma hematobium
- ✓ *S. japonicum*: Schistosoma japonicum
- ✓ *S. mansoni*: Schistosoma mansoni
- ✓ SNC: sistema nervoso central
- ✓ TC: tomografia computadorizada
- ✓ TNF: Tumor necrosis factor (fator de necrose tumoral, em português)
- ✓ IFN: interferon

II. RESUMO

Introdução: *Schistosoma mansoni* é platelminto que desencadeia formas clínicas variadas. A forma neurológica é considerada grave, podendo atingir 8% das populações de áreas endêmicas. A neuroesquistossomose (NE) pode manifestar-se com lesões no neuroeixo, provocando sintomas variados a depender da localização.

Metodologia: rever relatos de casos brasileiros de NE e descrever dados segundo critérios previamente estabelecidos.

Resultados: foram selecionados 69 casos, com média de idade de 24,1 anos ($\pm 14,1$), sendo 82,4% (n=56) do sexo masculino e maioria procedente de Minas Gerais (44,6%, n=29) ou Bahia (18,4%, n=12). Os sintomas predominantes foram: distúrbios esfíncterianos urinários (56,5%, n=39) e retais (33,3%) e dores em membros inferiores (27,9%). O exame coprológico foi positivo em 68,8% dos pacientes com registro; exame do espécime obtido por biópsia retal em 76,5% daqueles que o fizeram; exame imunológico liquórico, em 90,9%; e o exame de biópsia neurológica em 93,8%. O tratamento foi assim distribuído: 56,7% (n=34) praziquantel; 38,3% (n=23) oxamniquine; e 5% (n=3) albendazol. A dose de oxamniquine variou entre 15 e 20 mg/kg de peso em dose única; e de praziquantel variou entre 40 e 60 mg/kg de peso/dia, durante 3 a 15 dias. Dentre os trinta casos com registro de tratamento cirúrgico, 22 (73,3%) completaram tratamento com medicamentos e 8 foram tratados exclusivamente com cirurgia. 51,6% (n=32) tiveram seqüelas, donde 50% (n=16) com quadro clínico permanente. As localizações foram: 62,3% (n=43) em medula espinhal; e 17,4% (n=12) no cérebro. Os exames de imagem mais realizados foram ressonância magnética (49,9%, n=26) e tomografia computadorizada (32,2%, n=17).

Discussão: Os sintomas predominantes podem ser decorrentes da maior frequência de acometimento medular. Uso maior da ressonância magnética reflete sua maior sensibilidade e especificidade para lesões em tecidos moles. Os pacientes apresentam elevado risco de sequelas, sendo maior parte por quadro residual do quadro clínico, muitas vezes incapacitantes.

Palavras-chave: sistema nervoso central, *Schistosoma mansoni*, medula espinhal-doenças.

ABSTRACT

Introduction: *Schistosoma mansoni* is a flatworm that triggers various clinical forms. The neurological form is considered serious and may reach 8% of the population in endemic areas. Neuroschistosomiasis (NE) might manifest as neuraxial lesions, causing various symptoms depending on the location.

Methodology: reviewing case reports Brazilian NE and describing data according to criteria previously established.

Results: 69 cases were selected, with a mean age of 24.1 years (\pm 14.1), 82.4%. Predominant symptoms were: urinary sphincter disorders (56.5%, n = 39) and rectal (33.3%) and pain in the lower limbs (27.9%). The parasitological examination was positive in 68.8% of patients with a record; examination of rectal biopsy specimen obtained in 76.5% of those who did; immune CSF examination in 90.9% and neurological examination of biopsy in 93.8%. The treatment was distributed as follows: 56.7% (n = 34) praziquantel, 38.3% (n = 23) oxamniquine and 5% (n = 3) albendazole. The oxamniquine dose ranging between 15 and 20 mg / kg body weight in a single dose, and praziquantel between 40 and 60 mg / kg / day for 3 to 15 days. Among the thirty cases with recorded surgery, 22 (73.3%) completed drug treatment and 8 were treated exclusively with surgery. 51.6% (n = 32) had sequelae, where 50% (n = 16) with clinical permanently. The locations were: 62.3% (n = 43) in spinal cord and 17.4% (n = 12) in the brain. Imaging studies were performed over MRI (49.9%, n = 26) and CT (32.2%, n = 17).

Discussion: The predominant symptoms may be due to the higher frequency of spinal cord damage. Most frequently use of magnetic resonance imaging reflects its higher sensitivity and specificity for soft tissue injuries. Patients are at high risk of sequelae, and mostly by residual clinical picture, often disabling.

Keywords: central nervous system, *Schistosoma mansoni*, spinal cord disease.

III. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Rever casos descritos de neuroesquistossomose, e descrever ou relatar suas principais características clínicas, epidemiológicas, diagnósticas e terapêuticas.

SECUNDÁRIOS

1. Descrever características demográficas desses casos; e
2. Verificar os principais meios diagnósticos e quais as sequelas mais descritas nesses casos.

IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

IV.1. ESQUISTOSSOMOSE: ASPECTOS GERAIS

Schistosoma mansoni é um platelminto que habita as veias mesentéricas, e as pessoas infectadas podem desenvolver desde formas clínicas leves às graves, hepatoesplênica, cardiopulmonar e/ou, menos frequentemente, neurológica (Ferrari *et al.*, 2008). A infecção pelo gênero *schistosoma* atinge mundialmente cerca de 200 milhões de pessoas, sendo a segunda infecção de maior incidência, ultrapassada apenas pela malária (Gellido *et al.*, 2000; Fiore *et al.*, 2001), com as infecções distribuídas entre as espécies *mansoni*, *haematobium*, *japonicum*, *intercalatum* e *mekongi* (Coutinho *et al.*, 1993; Doumenge *et al.*, 1987). Na América do Sul, Brito *et al.* (1992) citam que até então não havia relato de esquistossomose causada por outro agente etiológica que não o *S. mansoni*. A OMS, em 1996, estimou que o número de pessoas infectadas pelo *S. mansoni* mundialmente superava a cifra de 300 milhões. No que concerne à prevalência, ela ocupa o primeiro lugar entre as doenças de transmissão através da água, possibilitando assim grande risco ocupacional (Alberto Peregrino, 1994). A esquistossomose pelo platelminto *S. mansoni* atinge aproximadamente 110 milhões de pessoas mundialmente e 600 milhões de pessoas estão expostas em mais de 74 países, e onde a esquistossomose é a principal causa de hipertensão portal na população jovem (Ferrari *et al.*, 2011; Vidal *et al.*, 2010,2011) e, ainda, constituindo importante risco de doença ocupacional em regiões tropicais e subtropicais (Hatz *et al.*, 1990). A esquistossomose é altamente impactante na Saúde pública da África Subsaariana e América do Sul, segundo dados da OMS de 2002. Nishimura and Hang (1997) descrevem como áreas endêmicas: Brasil, Venezuela, Porto Rico, Egito, Iraque, Mauritânia e Senegal, principalmente.

Na África do Sul, a esquistossomose é endêmica no oeste, mas não no leste, isso porque as temperaturas diferentes e acidez das águas desfavorecem a sobrevivência do caramujo, o hospedeiro intermediário (Appleton *et al.*, 1976).

No Brasil, até 1990, a esquistossomose era endêmica em todos os estados, com exceção apenas do Rio Grande do Sul e Amazonas (Alberto Peregrino, 1994). Andrade (1986), Corrêa (1983) e Livramento (1985) afirmaram em seus artigos que a região nordeste brasileira abrigava a maior parte dos doentes.

A esquistossomose continua a disseminar-se entre os países, e os principais fatores apontados são o aumento da imigração e do número de pessoas que realizam viagens internacionais, o crescimento do número de refugiados e de viajantes providos das regiões tropicais, e novos padrões de utilização das águas (Ross et al., 2002).

O *S. mansoni* foi trazido da África para o Brasil, mais especificamente do Egito, no período escravocrata, encontrando ótimas condições climáticas, bem como um grande número de hospedeiros definitivos para sua proliferação, além de péssimas condições sanitárias para perpetuarem-se através de séculos (Coutinho et al., 1993; Santos et al., 2001).

O Brasil é o país que mais contribui com a descrição de dados clínicos e laboratoriais relativos ao *S. mansoni*, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1998). Em 1987, Lambertucci et al. estimaram que 10 a 12 milhões de brasileiros estivessem acometidos pela esquistossomose mansônica, enquanto outro estudo desenvolvido 14 anos depois por Matas (2001) revelou uma prevalência da esquistossomose mansônica em cerca de 10% da população brasileira, o que equivalia à época a 17 milhões de pessoas. Paralelamente, um estudo conduzido por Passos e Amaral (1998) concluiu que 2,5 milhões de brasileiros estivessem infectados por espécies autóctones de *S. mansoni* e discutia a esquistossomose considerando-a no âmbito das maiores prioridades da Saúde pública. Carod-Artal (2008) destaca que a prevalência de infecção esquistossomótica pelo *S. mansoni* entre os brasileiros situa-se entre 6 a 10 milhões e, dois autores reforçam que mais de 15% da população em algumas áreas da Bahia e Minas Gerais esteja infectada (Coura & Amaral, 2002).

A esquistossomose é dividida entre as seguintes formas clínicas: aguda, latente e crônica (Coutinho et al., 1993; Raso, 2000). A forma aguda é subdividida entre as formas toxêmica e não-toxêmica, onde a forma toxêmica costuma cursar com febre entre o 15º e 45º dia de infecção, conseqüente à hipersensibilidade aos antígenos dos

ovos parasitários, enquanto a forma não-toxêmica apresenta pouca sintomatologia (Coutinho et al., 1993; Raso, 2000). Latência é o período transicional entre a forma aguda e crônica, geralmente entre o 90º e 120º dia após a infestação (Coutinho et al., 1993; Raso, 2000). A fase crônica caracteriza-se por apresentação em formas clínicas graves (hepatoesplênica, glomerular e pulmonar) e leves (intestinal e hepatointestinal), onde a forma leve intestinal predomina nessa fase e cursa com pouca sintomatologia (Coutinho et al., 1993; Raso, 2000; Vidal et al., 2010). McDonald et al. (2009) relatam um caso de um paciente que apresentou complicações neurológicas de mielopatia 22 anos após a infecção aguda, um período de incubação nunca reportado anteriormente, atribuído à incrível capacidade dos vermes adultos de reproduzirem-se e permanecerem nas veias mesentéricas depositando ovos por 30 anos ou mais (Carod-Artal 2008).

Pessoas que vivem em áreas endêmicas podem desenvolver uma síndrome após um primeiro contato com água contaminada por cercárias de *S. mansoni*, nas quais as manifestações mais comuns são febre, astenia, perda ponderal, cefaléia, náuseas, vômitos, diarreia, hepatomegalia, esplenomegalia e eosinofilia (Lambertucci et al., 2000). A esquistossomose aguda pode manifestar-se de forma inespecífica, especialmente em pessoas não imunes, apresentando, sobretudo nessas pessoas, diagnóstico diferencial com febre tifóide, hepatite, pancreatite, tuberculose miliar, mielite e apendicite (Neves et al., 1993).

Alguns trabalhos publicados por Granier et al. (2003), Jauréguiberry et al. (2007) e Sarazin et al. (2004) descreveram múltiplos infartos distais associados à hipereosinofilia, na forma aguda da esquistossomose. Tais autores associam esses eventos cardioembólicos à fibrose endomiocárdica que ocorrem na vigência de hipereosinofilia na síndrome de Katayama, onde a proteína básica principal e peróxidos liberados pelos eosinófilos promovem toxicidade direta para as células endoteliais e musculares cardíacas, a qual conduz à vasculite e trombose de pequenos vasos sanguíneos, o que poderia explicar a encefalite aguda e vasculite cerebral que são reportadas durante a infecção primária pelo *S. mansoni*.

A esquistossomose pode ser agrupada em várias formas clínicas, entretanto, em geral ela apresenta diversas formas em um mesmo paciente, apesar de algumas delas se sobreporem (Lambertucci et al., 2000). Essas formas são, a saber:

1. **Intestinal:** geralmente evolui para uma fase crônica após uma fase aguda, estágio aquele observado em áreas endêmicas, apesar da maioria dos infectados permanecerem assintomáticos e com níveis estáveis de ovos do parasita nas fezes (Chen and Mott, 1988; Lambertucci et al., 2000). Entretanto, infectados assintomáticos podem tornar-se sintomáticos após exposição recorrente e reinfeção ou oviposição contínua por longos períodos em pacientes não tratados (Lambertucci et al., 2000). Os sintomas gerais incluem astenia, fadiga, trânsito intestinal irregular, dor abdominal e hematoquezia (Lambertucci et al., 2000). Esse tipo de manifestação clínica apresenta diagnóstico diferencial, principalmente, com: síndrome do colo irritável, parasitoses intestinais, neoplasias intestinais, doenças granulomatosas intestinais, retocolite ulcerativa, doença de crohn e tuberculose (Lambertucci et al., 2000).

2. **Hepatoesplênica:** é a forma mais bem descrita na literatura e é geralmente resultante de infestação crônica maciça por *S. mansoni*, em adição a fatores genéticos (Lambertucci et al., 2000). Após longo período de persistência da infecção, ocorre crescimento hepático, sobretudo entre as 2^o e 3^o décadas de vida (Lambertucci et al., 2000). A esplenomegalia resulta de congestão crônica passiva e hiperplasia do sistema retículoendotelial (Lambertucci et al., 2000). A forma hepatoesplênica, entretanto, ocorre sem esplenomegalia (Lambertucci et al., 2000). Gerpascher-Lara et al. (1998) testaram a validade da palpação abdominal para diagnóstico de esplenomegalia, em duas comunidades brasileiras, sendo uma altamente endêmica para esquistossomose com 643 indivíduos (prevalência de 66,3% baseada em 2 exames das amostras de fezes) e outra não endêmica contendo 498 indivíduos. Foram feitas palpações abdominais do espaço de traube em todos os pacientes, estando os mesmo em posição de decúbito dorsal e durante a inspiração profunda. As manobras foram desempenhadas por dois examinadores independentes, ambos desconhecedores da procedência dos pacientes. Após tal procedimento, todos os adultos e crianças acima de cinco anos de idade foram submetidas à ultrassonografia abdominal. 46 indivíduos provenientes de áreas endêmicas tiveram seus baços palpados contra 22 em áreas não endêmicas ($P > 0,05$). O estudo concluiu que a presença de ovos de *S. mansoni* nas fezes mais o baço palpável em um paciente vivendo

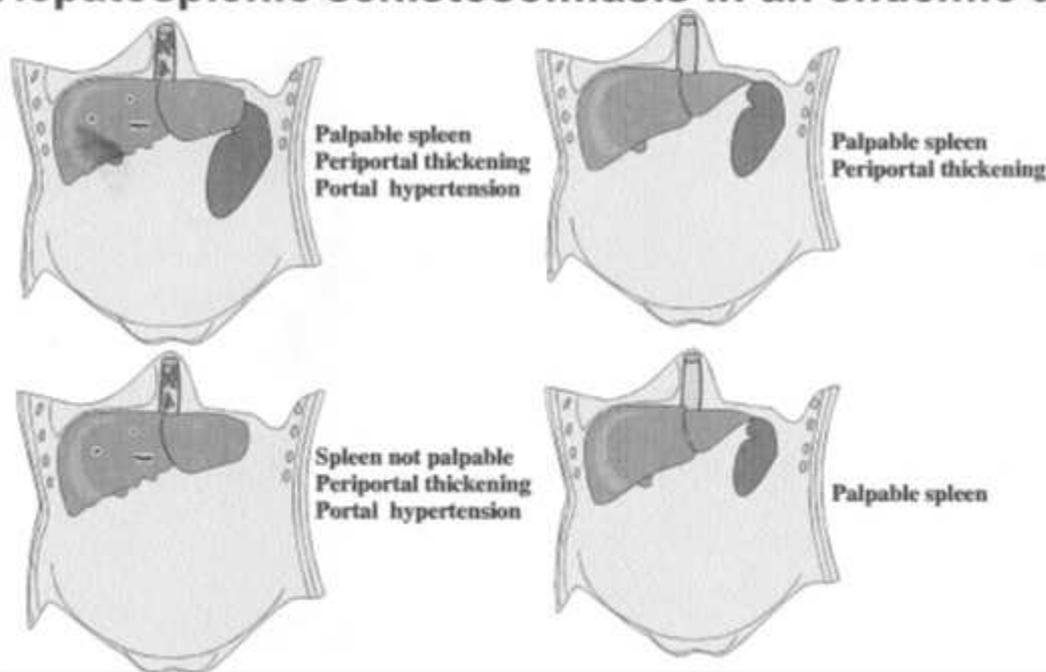
em área endêmica não é um critério satisfatório para identificação de pacientes esquistossomóticos portadores da forma clínica hepatoesplênica.

Lambertucci et al. (2000) ressaltam a importância da associação da ultrassonografia em complementação ao exame clínico. O seu trabalho foi realizado com pacientes procedentes de áreas endêmicas brasileiras, dividindo-os em quatro grupos, conforme **Figura 1**, também extraída do seu artigo: (1) baço palpável, espessamento periportal severo, hipertensão portal; (2) espessamento periportal severo, hipertensão portal e baço não-palpável; (3) baço palpável com leve a moderado espessamento periportal e; (4) baço palpável com achados ultrassonográficos hepáticos normais. Estes achados apontam para superestimativa da morbidade da esquistossomose em áreas endêmicas ou reavaliação de estudos epidemiológicos e de perfil imunológico nessas áreas.

3. **Glomerulonefrítica:** em 12 a 15% dos esquistossomóticos com hepatoesplenomegalia manifesta-se a glomerulonefrite crônica, segundo dados de hospitais brasileiros, na qual a síndrome nefrótica com proteinúria não seletiva é a forma mais comum de apresentação clínica (Martinelli et al., 1995). Entretanto, em um terço dos pacientes esquistossomóticos com síndrome nefrótica apresentam-se, paradoxalmente, com concentrações séricas de globulinas elevadas e níveis séricos normais de colesterol (Lambertucci et al., 2000; Martinelli et al., 1995). Há evidências científicas de que a nefropatia esquistossomótica desenvolva-se lentamente após a forma hepatoesplênica, dentro de 10 anos aproximadamente (Lambertucci et al., 2000). O estudo conduzido por Martinelli et al. (1995) sobre uso de drogas antiesquistossomóticas, corticóides e imunossupressores foi desapontador para o tratamento de síndrome nefrótica associada à esquistossomose hepatoesplênica.

Figura 1. Quatro grupos de indivíduos com esquistossomose hepatoesplênica identificados em áreas endêmicas do Brasil usando exames clínicos e ultrassonográficos. Tradução: “Palpable spleen” – baço palpável; “Spleen not palpable”-baço não palpável; “Periportal thickening”-espessamento periportal; “Portal hypertension”-hipertensão portal.

Hepatosplenic schistosomiasis in an endemic area



Extraído de Lambertucci et al. (2000)

Os pacientes são majoritariamente adultos jovens distribuídos igualmente em ambos os sexos (Lambertucci et al., 2007).

Queiroz (1984) desenvolveu pesquisa em anatomia patológica, onde autopsiou 41 casos. Dentre estes, 12 eram portadores de glomerulonefrite esquistossomótica de qualquer forma patológica e obteve os seguintes resultados: seis autopsiados (50%) apresentavam depósitos protéicos nos plexos coróides e oito (66,6%) apresentavam lesão endotelial nos mesmos plexos. O significado exato dessas alterações nos plexos coróides na esquistossomose não está esclarecido, mas é possível que venha a determinar papel importante através da modificação da permeabilidade vascular e com alterações líquóricas, assim como se tem visto no lúpus eritematoso sistêmico (Atkins et al., 1972; McIntosh & Koss, 1974). O interesse desse estudo surgiu em decorrência de alguns relatos na literatura de glomerulopatia esquistossomótica ligada à deposição de

complexos imunes, situação também esta demonstrada em outros trabalhos, todavia, com a demonstração de deposição de imunoglobulinas nos plexos coróides (Atkins et al., 1972; Peress et al., 1977).

Além de causarem agressões diretas, a esquistossomose favorece a agressão por outros patógenos, como o *S. aureus*, os vírus das hepatites B e C e a salmonelose (Lambertucci et al., 1990, 1993, 2000; Lima and Maluf 1995; Teixeira et al., 1996). No que concerne à associação à infecção pelo *S. aureus*, vários casos de abscesso hepático têm sido descritos pela literatura, onde o estudo desenvolvido com modelo murino por Lambertucci et al. (1990) comprovou que a taxa de abscesso hepático por *S. aureus* duplicava quando estes eram inoculados nos animais 60 dias após os mesmos terem sido infectados com cercárias de *S. mansoni*. O primeiro caso dessa associação descrita na literatura ocorreu em 1950 por Graham and Orr, em um oficial do exército inglês que foi acometido por um abscesso hepático estafilocócico simultaneamente à infecção esquistossomótica, sugerindo que o *S. mansoni* tenha facilitado o acesso do *S. aureus* à circulação êntero-hepática.

Ao descrever a possível fisiopatogenia dessa associação, os dados da literatura sugerem três causas principais, a saber: potencialização abrupta e transitória da imunidade mediada por células na fase aguda da infecção esquistossomótica, conforme observado em modelos animais (Gazzinelli et al., 1995); colonização bacteriana de necrose hepática causada, por sua vez, por ovos ou vermes mortos de *S. mansoni* (Ottens and Dickerson, 1972); a literatura sugere que altos níveis séricos de IgE, conforme detectados na fase aguda da esquistossomose, favoreçam infecções estafilocócicas recorrentes, fato este explicado devido à liberação de mediadores como a histamina e leucotrienos quando ligados aos receptores dos mastócitos, provocando prurido e, conseqüentemente, maior facilidade de inoculação da bactéria na corrente sanguínea (Buckley et al., 1972; Lambertucci 1996, 2000). Paralelamente, o mesmo artigo de Lambertucci et al. (2000) cita dados científicos, porém não referenciados, que apontam altos índices de colonização cutânea com bactérias patogênicas, onde um trabalho citado pelo autor revela uma taxa de colonização bacteriana pelo *S. aureus* de 90% em pacientes com dermatite atópica contra apenas 5% em pacientes do grupo controle.

A associação com os vírus das hepatites B e C têm sido demonstrada em vários estudos (Aquino et al., 2000). Guimarães e Lyra et al. demonstraram em 1970 altos índices de antígenos de superfície do vírus B (AgHBS) em índios do Parque Nacional do Xingu, esquistossomóticos e com hepatoesplenomegalia, sugerindo que a antigenemia nesses pacientes tendem à persistência e, a hepatite crônica demonstrou ser um fator de descompensação na esquistossomose, conforme demonstrado por estudos anatomopatológicos. Outros estudos conduzidos em décadas posteriores no Brasil, Egito e países árabes, países estes altamente prevalentes em ambas as infecções, não foram uniformes em seus resultados, pois alguns encontraram associações maléficas entre elas e outros não encontraram altas prevalências nem tampouco altas taxas de cronificação da hepatite B (Aquino et al., 2000).

Em áreas endêmicas, a infecção pelo *S. mansoni* tende a ocorrer durante a infância, com apresentações clínicas se apresentando principalmente durante a adolescência e a vida adulta (Araújo et al., 2010).

As espécies de *Schistosoma sp.* que acometem o homem são, além do *S. mansoni*, o *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. mekongi* e *S. haematobium* (Ferrari et al., 2004). As espécies *S. mansoni* e *S. japonicum* são associadas às doenças crônicas hepáticas e intestinais, enquanto a infecção pelo *S. haematobium* promove calcificações e fibrose do trato urinário (Carod-Artal 2008).

Van Der Wef et al. (2003) desenvolveram uma metanálise que estimou a taxa de mortalidade por hematêmese em 13 mil por ano em pessoas infectadas pelo *S. mansoni*. Paralelamente, King et al (2005) atribuíram à esquistossomose a taxa de 2 a 15% das incapacitações. Brown et al. (2006) encontraram evidências crescentes de interações potenciais entre a esquistossomose e doenças como a malária, tuberculose e infecção pelo HIV.

O *Schistosoma* apresenta um ciclo de vida em que utiliza os seres humanos e outros mamíferos como hospedeiros definitivos e caramujos de água doce como hospedeiros intermediários, além de ser o único parasita que vive em vasos sanguíneos (Strickland & Ramirez, 2000). No caso do *S. mansoni*, ele infecta o caramujo da espécie *Biomphalaria Glabrata* e um mês após a infecção o caramujo começa a liberar as

cercárias em reposta à luz solar (Carod-Artal 2002, 2008). Em contato com a pele humana, após 12 a 24 horas de ter sido liberada pelo caramujo, a cercária penetra através da produção de enzimas proteolíticas e atividade mecânica (Carod-Artal 2008). Assim que as cercárias penetram a pele, transformam-se em esquistossômulos, invadem a circulação linfática e sanguínea, e são transportados aos pulmões através desta, permanecendo por um curto período, reemergindo na circulação e sendo então transportados, preferencialmente, às veias portais para completarem seu ciclo (Carod-Artal 2008). Os vermes então agrupam-se aos pares sexuais (machos com fêmeas), produzindo ovos e liberando-os nas fezes (Ross et al., 2012). Uma vez liberados em água fresca, os ovos liberam um miracídio, uma forma livre, que então infecta o caramujo, completando o ciclo de vida (Carod-Artal 2008). As diversas espécies de *Schistosoma* habitam diferentes veias tributárias, originando diferentes síndromes de acordo com a topografia do vaso acometido (Ferrari et al., 2001; Scringeour & Gadjusek, 1985). O *S. mansoni*, por exemplo, habita as veias mesentéricas inferiores e causam doença intestinal e hepatoesplênica (Carod-Artal 2008).

IV.2. NEUROESQUISTOSSOMOSE

Aspectos gerais

A frequência de acometimento neurológico é baixa, causado pelo *S. mansoni*, *S. hematobium*, *S. japonicum* e *S. mekongi* (Ross et al., 2012), sendo nas populações de áreas endêmicas de 1% a 4% - oito vezes maior que na população geral de área não endêmica, onde as formas de acometimento cerebral têm se tornado mais prevalentes que as formas medulares (Carod-Artal; Chen 1989, 2008; Ferrari 2008; Pitella 2003). A neuroesquistossomose é uma doença rara, quando comparada com as formas intestinal e hepática pelo *S. mansoni* (cunha, 2008; Ferrari et al., 2004; Moreira et al., 2001). Entretanto, em regiões pobres e que são altamente endêmicas para a esquistossomose, tal como o nordeste brasileiro, os baixos poder aquisitivo e instrução das pessoas contribuem sobremaneira com a dificuldade diagnóstica, principalmente pela impossibilidade da realização de exames e testes mais sofisticados, o que favorece a subnotificação (Brito et al., 1992). Além disso, Pitella e Lana-Peixoto, em 1981, demonstraram que 26% de 46 pacientes com esquistossomose hepatoesplênica

apresentavam extensa deposição de ovos no cérebro, somente um deles com sintomas neurológicos. Estes estudos de necrópsias mostraram que o envolvimento do SNC na esquistossomose mansônica parece ser mais frequente do que se acredita, mesmo que apenas uma minoria de casos apresente sintomatologia neurológica.

As complicações neurológicas podem surgir em qualquer fase da infecção esquistossomótica, inclusive nas fases mais precoces ou fases crônicas tardias (intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica) (Carod-Artal, 2008). O envolvimento neurológico precoce tem sido notificado a partir de pacientes viajantes e não-imunes, nos estágios mais precoces pós-infecção esquistossomótica (Carod-Artal et al., 2001).

Os principais segmentos acometidos no sistema nervoso central (SNC) são: mielorradicular, toracolombar, regiões cerebrais corticais e subcorticais, substância branca cerebral, gânglios da base e córtex cerebelar, sendo que a forma de acometimento intracraniana é mais comum pelo *S. japonicum*, devido ao menor tamanho de seus ovos; e a forma mielorradicular pelo *S. mansoni* e *S. haematobium* (Kane 1948; Chen 1989; Lambertucci 2009; Carod-Artal 2008, 2010). Os ovos de *S. mansoni* são distinguidos histopatologicamente dos ovos de *S. japonicum* e *S. haematobium* pela espícula lateral, que está presente somente no primeiro (Ferrari et al., 1990) e, partindo desse princípio, Liu (1993), propôs uma hipótese para o maior tropismo dos ovos de *S. mansoni* pela medula espinhal. Segundo este autor, Liu (1993), a espícula lateral dos ovos de *S. mansoni* combinada ao seu tamanho extenso (aproximadamente 150 µm de comprimento e 60 µm de extensão) impede ou dificulta a sua ascensão ao encéfalo através do plexo venoso vertebral.

Segundo Alberto Peregrino (1994) em seu capítulo publicado no livro “Neuroinfecção” da Universidade de São Paulo, as formas encefálicas da NE provocadas pelo *S. mansoni* apresentam-se em sua maioria nas formas pseudotumoral e com crises epiléticas, e as formas clínicas medulares distribuem-se entre as formas meningiomielorradiculoneurítica (44%), mielítica (29,4%) e pseudotumoral (24,7%).

O envolvimento do sistema nervoso central é mais comum em pacientes esquistossomóticos sem infecção sistêmica. Ademais, muitos pacientes diagnosticados

com a infecção são logo em seguida acometidos por manifestações neurológicas (Ferrari et al., 2001).

A forma de acometimento cerebral provoca como principal quadro encefalopatia difusa, podendo ainda ser acompanhada dos seguintes achados clínicos: febre, cefaléia, nistagmo, distúrbios de linguagem, graus distintos de paresia e distúrbios de nervos cranianos – decorrentes da compressão local pelos granulomas esquistossomóticos ou pelo aumento da pressão intracraniana causada por edema ou obstrução da drenagem líquórica (Carod-Artal 2008; Ferrari et al., 2004). O acometimento intracraniano por *S. mansoni* e *S. hematobium* frequentemente envolve a leptomeninge e os córtices cerebral e cerebelar, onde esta última forma de apresentação teve aumento significativo em áreas endêmicas do Brasil (Ferrari et al., 2004); além disso, a hidrocefalia é temida complicação que pode acometer todo o sistema de drenagem ventricular quando o sítio da infecção granulomatosa atinge o vérmis cerebelar (Braga 2003; Carod-Artal 2008; Ferrari 2004; Ibahioin 2004; Raso 2006). Crises epiléticas parciais e tônico-clônicas podem ocorrer frequentemente na infecção neurológica pelo *S. japonicum* (Carod-Artal, 2008).

A esquistossomose cerebral foi reportada em 2,3 % de 1200 pacientes com infecção esquistossomótica aguda por *S. japonicum* entre soldados de Filipinas, durante a II Guerra Mundial (Kane & Most, 1948).

A prevalência de esquistossomose cerebral pode ser maior do que os dados fornecidos por estudos epidemiológicos (Carod-Artal, 2008). Ovos de *S. hematobium* podem ser vistos em cortes cerebrais de cadáveres procedentes de áreas endêmicas, sem contudo provocar reações granulomatosas específicas e sem ter havido relatos de manifestações neurológicas nos mesmos durante a vida (Ching et al., 1995). Corroborando, casos graves de esquistossomose cerebral por esquistossomose mansônica aguda podem ser vistos provocando encefalites e lesões vasculares, sem produzirem efeitos de massa (Carod-Artal et al., 2010) e múltiplos infartos distais associados à hipereosinofilia (Granier et al., 2003; Jauréguiberry et al., 2007; Sarazin et al., 2004). Outros relatos trazem indícios da possibilidade de acometimento microvascular cerebral secundário à liberação de produtos tóxicos pelos eosinófilos, que estão em maior quantidade no sangue de pacientes com a síndrome de Katayama, a

forma aguda da esquistossomose sistêmica (Ferreira et al., 1990). Lesões cerebrais com grande efeito de massa são frequentemente relatadas em casos de neuroesquistossomose mansônica, mas têm sido também descritas em casos com as espécies *S. mekongi* (Houston et al., 2004) e *S. haematobium* (Pollner et al., 1994).

As complicações neurológicas da neuroesquistossomose aguda incluem delirium e estado confusional, cefaleia, perda de consciência, convulsões, disfasia, sintomas visuais (escotomas ou anopsias), déficits motores focais (hemiparesia, paraplegia), síndrome cerebelar e incontinências esfíncterianas (Carod-Artal, 2008).

A infecção cerebral esquistossomótica pelo *S. mansoni* e *S. japonicum* pode provocar alterações mentais e cognitivas em crianças (Nokes et al., 1999). Um estudo Tanzaniano detectou que infestações com frequência e combinadas com alta carga parasitária e mau estado nutricional promovem injúrias cognitivas, declínio de memória verbal de curta duração e hiporreatividade (Jukes et al., 2002).

Em suma, os sintomas de acometimento cerebral da neuroesquistossomose dependem diretamente da área acometida, bem como se há compressão local ou não, ou seja: pode provocar cintilações visuais e cefaléia aguda quando acomete o lobo occipital (Fowler et al., 1999); ataxia e nistagmo quando acometem o vérmis cerebelar (Amorosa et al., 2005); cefaleia, náuseas e convulsões em hematomas subdurais agudos secundários à infecção perimeningeal (Preidler et al., 1996). Hemorragia subaracnóide e hematomas intracerebrais em vários estágios de evolução também já foram reportados (Pompeu e Sampaio de Lacerda, 1979).

Em relação à forma de acometimento medular, o primeiro caso de mielite transversa toracolombar com descrição anatomopatológica de ovos *S. mansoni* foi relatado na literatura em 1930, em paciente alemão que havia residido no Brasil por alguns anos, onde o *S. mansoni* é a única forma endêmica (Muller 1930; Carod-Artal 2006). Entretanto, a primeira descrição de um caso suspeito de NE medular é mais antiga, datando em 1905, segundo Lechtenberg e Vaida, quando dois autores chamados Schimamura e Tsunoda descreveram a autópsia de um paciente com mielite transversa. Desde a descrição do primeiro caso, mais de 500 casos já foram relatados na literatura mundial (Carod-Artal, 2008).

O envolvimento medular é bem mais frequente, especialmente ao nível das regiões torácica baixa, lombossacra e cauda equina (Andrade e Bastos, 1989; Corrêa et al., 1983; Galvão, 1985). A mielopatia esquistossomótica tende a ocorrer mais precocemente e é provável que seja mais prevalente que a infecção cerebral (Carod-Artal, 2010).

Um estudo de corte transversal publicado no Brasil, em 2004, revelou uma prevalência de 5,6 % de NE como causa de mielopatia inflamatória (Carod-Artal et al., 2004).

Dor lombar e radicular, paresia, hipoestesia e disfunção vesical são os principais achados clínicos, quando os níveis medulares são de T12 a L1, e os principais diagnósticos diferenciais são neoplasias e tuberculose (Bill, 2003; Carod-Artal, 2008; Ross 2012). Henriques-Souza & Valença (2011) mencionaram que os sintomas clássicos de neuroesquistossomose com acometimento medular manifestam-se como uma tríade traduzida por: dores nas costas prodrômicas, seguidas de alterações sensoriais nos membros inferiores e disfunções esfíncterianas urinária e retal, podendo ocorrer redução de força nos membros inferiores após algumas horas ou dias a contar da descarga dos primeiros sintomas. Além disso, o mesmo artigo descreve as fases da doença medular esquistossomótica em: fase aguda, quando os sintomas da infecção esquistossomótica aparecem dentro de 0 a 8 dias; subaguda, quando ocorrem entre 9 e 30 dias; ou tardia, quando ocorre após 30 dias da infecção inicial.

A mielopatia esquistossomótica é resultado de reações inflamatórias desencadeadas pela deposição de ovos no sistema venoso intra e perimedular, a qual acarreta mais frequentemente a congestão das leptomeninges e edema do cone medular, e menos frequentemente, envolvimento das raízes da cauda equina e síndrome de mesmo nome (Lambertucci et al., 2008). Postula-se que os ovos de *S. mansoni* atinjam o sistema nervoso central através do plexo venoso de Batson, que será discutido com mais detalhes no **tópico “Plexo de Batson”**. A grande incidência de mielopatia acometendo a região lombossacra seria explicada por esta via de chegada, ou então, os vermes adultos migrariam de maneira anômala, depositando grande quantidade de ovos no interior dos vasos do sistema nervoso (Goasguen et al., 1984; Livramento et al., 1985, 1986). Esta hipótese é favorecida pelo encontro de ovos enfileirados e vermes

adultos no tecido nervoso e no interior dos vasos perimedulares. (Carod-artal, 2004) A vigência de hipertensão pulmonar e comunicação cardíaca direita - esquerda também pode ser causa de embolização de ovos do *Schistosoma* até o SNC (Carod-Artal, 2008).

A mielopatia esquistossomótica tem sido cada vez mais reportada, segundo o artigo de Ferrari (2004), sendo a principal e única espécie envolvida, no Brasil, a *S. mansoni* (Scrimgeour and Gadjusek, 1985; Ferrari, 1999). Esta doença chega a perfazer 50% das mielites em alguns países da África (MacDonald et al., 2009).

Em um estudo no Malawi, em 16 de 33 pacientes com mielopatia não-traumática foi diagnosticado mielopatia esquistossomótica, causada tanto pelo *S. mansoni* quanto pelo *S. haematobium*. (Naus et al., 2003).

Em seu trabalho publicado em 1999, Teresa Ferrari refere que a mielopatia esquistossomótica é caracterizada por síndrome medular baixa de progressão aguda/subaguda, com frequente associação com a compressão da cauda equina. Cita também que a doença é mais frequente em adultos jovens, adolescentes e crianças do sexo masculino e que, tipicamente, os pacientes se apresentam com lombalgias, frequentemente com padrão radicular, seguido de paresia e distúrbios sensitivos dos membros inferiores e de rápida progressão, geralmente acompanhada por manifestações autonômicas, principalmente bexiga neurogênica.

As manifestações neurológicas mais descritas em Carod-Artal (2008) foram: paraplegia flácida arreflexica aguda em nível sensorial torácico e disfunção esfinteriana; mielopatia com paresia progressiva dos membros inferiores, dor e parestesias em dermatomos lombossacrais; e disfunções esfinterianas e sexuais. Segundo o mesmo autor, os sintomas iniciais mais frequentes são lombalgias e parestesias em membros inferiores. Os sintomas mielorradiculares da esquistossomose são máximos dentro de três semanas após a primeira manifestação (Ferrari et al., 2004).

As mielites são decorrentes de reação tecidual, necrose, vacuolização e posterior atrofia nervosa (Carod-Artal, 2008).

Spina-França et al. (1980) estudaram 353 casos de mielopatias não traumáticas e não tumorais e encontraram como causas mais frequentes: as mielites primárias correspondendo a 37,6%; os processos infecciosos a 23,2%, onde 24,3% destes (5,6% do total de casos) são atribuídos à infestação por *S. mansoni*; distúrbios carenciais corresponderam a 18,9% das mielopatias, em cujo grupo 94% foram atribuídos à deficiência de vitamina B12; e os fatores autoimunes corresponderam à 14,4% dos doentes. Registraram, ainda, casos de mielopatias em função do comprometimento da vasculatura da medula e siringomielia.

A taxa de oviposição na medula varia entre 0,3% a 13%, segundo estudos anatomopatológicos (Pitella, 2003).

Somente 30% dos doentes com mielorradiculopatia por *S. mansoni* recuperam-se sem sequelas, tendo a mielite transversa por essa etiologia um desfecho menos favorável (Carod-Artal, 2008).

Patogenia

O mecanismo básico de lesão do SNC é o edema local formado por reação inflamatória granulomatosa, principalmente devido à secreção de antígenos solúveis pelos ovos do parasita, levando à secreção pelas células inflamatórias mononucleares (principalmente linfócitos T_{CD4+}) de citocinas, principalmente IFN- γ , IL-2, IL-10, IL-12, IL-13, IL-4, IL-5 e TNF- α ; quando a reação inflamatória é intensa, principalmente nos estágios precoces da infecção, o local de deposição ovular geralmente torna-se necrótico-exsudativo (Von-Lichtemberg, 1987; Pitella, 1997; Wyn, 2004; Pearce 2005; Gryseels et al., 2006; Ferrari 2008). Evidências sugerem que os efeitos maléficos da patogênese do granuloma esquistossomótico neurológico são promovidos pelo padrão de resposta Th2 em um estudo conduzido por Corrêa-Oliveira et al. (1998) e Ferrari et al. (2006).

Uma vez depositados no SNC, os embriões maduros secretam antígenos protéicos que são responsáveis pela reação granulomatosa periovular (Carod-Artal, 2008). Os

antígenos ovulares são glicoproteínas, incluindo aquelas liberadas por ocasião da morte e decomposição dos ovos (Carod-Artal, 2008).

A resposta imune pode ser violenta, provocando uma reação inflamatória intensa e necrose tecidual e lesões com efeito de massa, ou uma reação indolente (Carod-Artal, 2008). A resposta tecidual aos antígenos dos ovos alojados nas leptomeninges pode variar desde uma resposta ausente até uma resposta arrastada, ou um infiltrado linfocítico moderado, ou então uma reação granulomatosa e reações de hipersensibilidade (Cosnett e Van Dellen, 1986; Pitella, 1997).

A reação imunológica contra os antígenos ovulares é promovida pelos linfócitos T CD4+, com grau de resposta variando de acordo com o padrão genético do indivíduo (Carod-Artal, 2008). A intensidade da resposta é mais intensa nos estágios mais precoces e tende a diminuir nos estágios mais crônicos devido à regulação “para baixo” da imunomodulação (downregulation) (Carod-Artal, 2008). Os granulomas da fase precoce são necróticos exsudativos (Pitella, 1991). As repostas aos ovos recentemente depositados são modestas devido à imaturidade dos mesmos, mas tornam-se mais floridas à medida que os miracídios amadurecem e morrem (Carod-Artal, 2008). Os granulomas atingem o seu tamanho máximo dentro de quatro a oito dias após a instalação tecidual dos ovos, e podem conter fases variadas de maturação (Carod-Artal, 2008). Nos estágios crônicos, o tamanho médio dos granulomas tende a ser menor quando comparado com o do estágio agudo (Carod-Artal, 2008). Além disso, Calcificações ovulares são muito raras no contexto das infecções esquistossomóticas (Carod-Artal, 2008). Contudo, Edington et al. (1975) demonstraram através de estudos anatomopatológicos que a reação granulomatosa dirigida aos ovos do parasita no parênquima cerebral pode estar ausente em muitos casos.

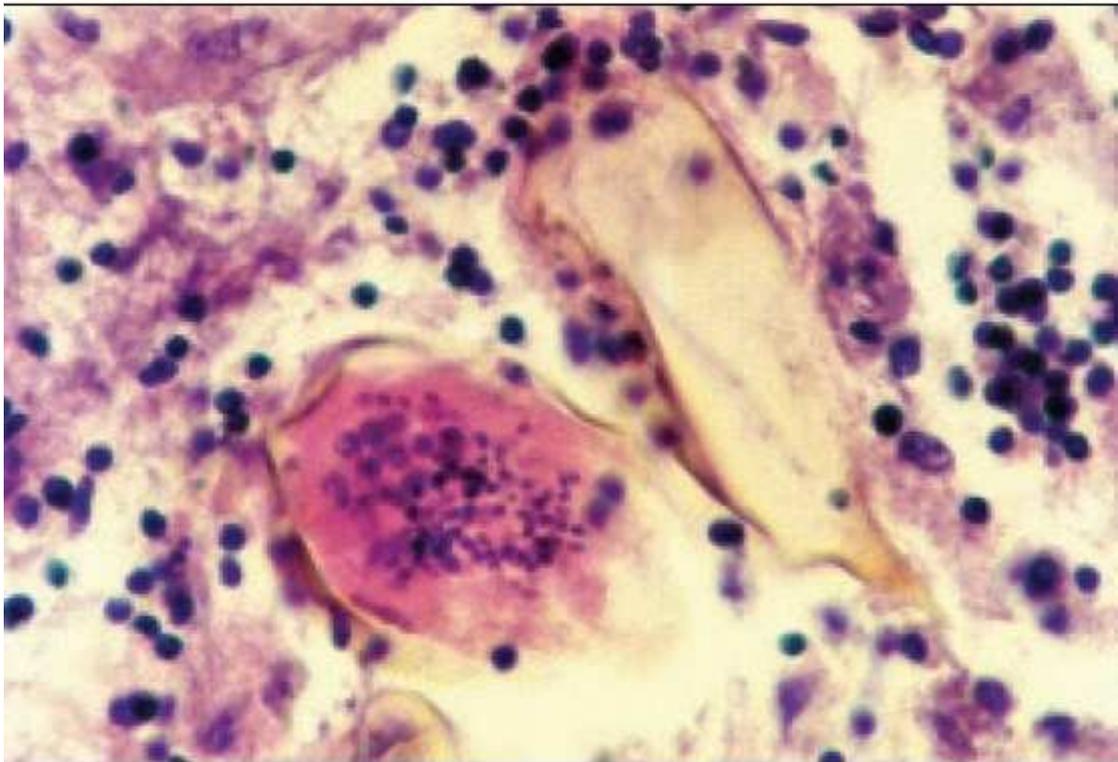
Vasculite de etiologia imune, provavelmente causada por deposição de imunocomplexos nas paredes vasculares, podem causar lesões isquêmicas, consideradas importantes mecanismos patogênicos (Ferrari, 1999, 2008; Lechtenberg and Vaida, 1977; Pittella, 1997; Queiroz et al., 1979; Scaff et al., 1971; Siddorn, 1978).

Ferrari et al. (1999) e Magalhães-Santos et al. (2003), sugeriram fortemente a ocorrência de síntese intratecal de anticorpos IgG contra antígenos de *S. mansoni*, pois

essas moléculas seriam demasiadamente grandes para atravessarem a barreira hematoencefálica levemente destruída com a neuroesquistossomose.

O achado frequente de oviposição maciça em um território circunscrito da medula espinhal em alguns levanta a hipótese de oviposição local pelos vermes adultos, após estes transitarem até a mesma através das veias leptomeníngeas (Carod-Artal et al., 2004; Domínguez & Borges, 1962). No SNC intracranial acontece algo parecido, pois em muitos pacientes são observados grandes coleções de ovos do parasita em várias áreas cerebrais simultaneamente, um achado inconsistente com uma anatomia bem definida, mas sugestivo de localização ectópica dos vermes adultos na circulação venosa intracraniana e oviposição direta no parênquima nervoso (Carod-Artal et al., 2006). Ver **figura 2**.

Figura 2. Fotomicrografia de peça cirúrgica. Tecido nervoso com lesão granulomatosa e ovos de Schistosoma com a espícula distintiva.



Extraído de Leitão et al. (1999)

Plexo de batson e a descrição dos experimentos

No século passado, Oscar V. Batson desenvolveu experimentos baseado na observação de que o carcinoma de próstata seguia geralmente a rota da coluna vertebral e ossos pélvicos. Ver **figuras 3 e 4**.

O seu primeiro experimento consistiu em injetar com fluoroscópio um material radiopaco através da veia dorsal do pênis em direção à pelve, em cadáver adulto. A progressão do material radiopaco foi seguida por um Roentgenograma. O contraste adentrou o plexo venoso prostático, seguiu através dos vasos da parede pélvica lateral, penetrou a veia ilíaca comum e, então, ganhou a circulação da veia cava inferior.

No segundo experimento, de acordo com uma injeção correta de finas diluições de contraste em vasos pequenos, foi efetuada a instilação na veia dorsal do pênis de um segundo cadáver sob fluoroscópio. Não foi encontrada nenhuma resistência durante a instilação com a seringa. Entretanto, para sua surpresa, o contraste ganhou os vasos perissacrais e internamente a esse osso. Surgiu então uma questão: Porque a massa contrastada não penetrava a veia cava inferior? Apesar disso, a fina massa de contraste não encontrou resistência nos vasos dos corpos vertebrais nem nos vasos peridurais.

No terceiro procedimento, ele preparou outro cadáver em conformidade com os outros, instilou grande quantidade de contraste com o fluoroscópio e acompanho sua progressão através dos vasos com um Roentgenograma. O contraste seguiu o mesmo trajeto dos anteriores, subindo ao lado da coluna vertebral, destacando veias intercostais e, quando exercida grande pressão na instilação com o fluoroscópio, o contraste penetrou os vasos da base do crânio, chegando ao interior dessa cavidade.

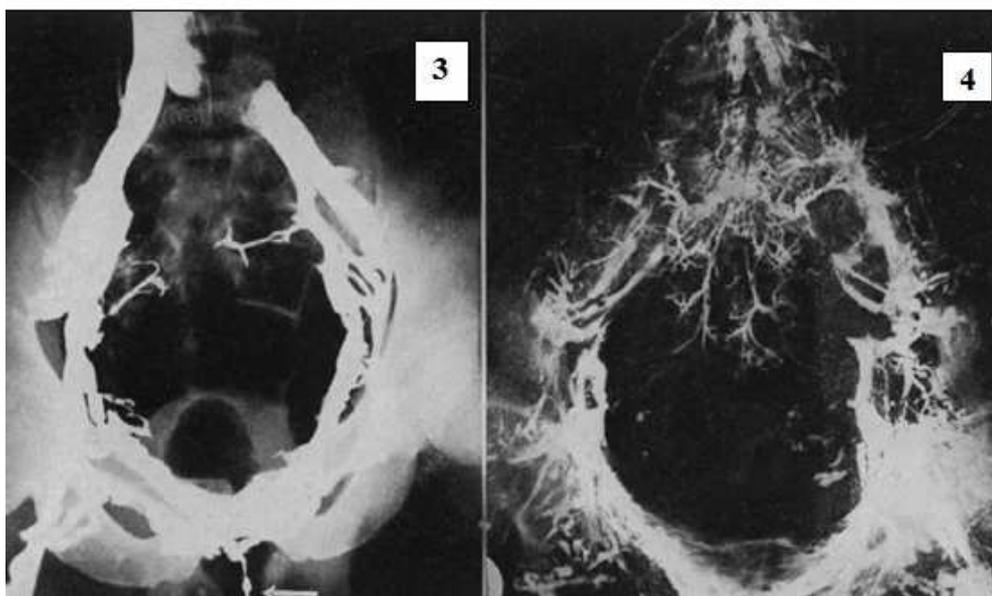
Esses experimentos continuaram a ser executados e obtiveram os mesmos resultados (Batson, 1940)

Batson (1940) então concluiu no trabalho que publicou em 5 de junho de 1940, que os experimentos indicaram que durante manobras de Valsalva, ou seja, a compressão torácica e abdominal contra a glote e demais esfíncteres fechados, proporciona que o sangue, nessas condições, seja impedido de adentrar essas cavidades

e é expulso da cavidade intra abdominal em direção ao sistema venoso vertebral, através de um plexo venoso avalvular. Ficou também postulado, nesse contexto, que qualquer outra condição acompanhada de tosse ou esforços tende a aumentar o fluxo sanguíneo venoso, e que talvez isso influencie na alta incidência de metástases cranianas em abscessos pulmonares e carcinoma broncogênico.

Figura 3. Roentgenograma anteroposterior da pelve de cadáver masculino após a injeção de material espesso radiopaco através da veia dorsal do pênis. Note a extensão parcial do material injetado até as veias sacrais.

Figura 4. Roentgenograma anteroposterior da pelve de cadáver macho após a injeção de material fino radiopaco, através da veia dorsal do pênis. O material infiltrou completamente as veias pélvicas



Extraído de Batson (1940).

Métodos diagnósticos

O artigo publicado por Lambertucci et. al. (2007) apresenta um guia para tratamento da neuroesquistossomose proposto pelo Ministério da Saúde do Brasil, com versão em português disponível na website http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_mielo_esquisto.pdf, intitulado “Guias para Acesso Epidemiológico e Controle da Mielopatia Esquistossomótica”, um programa que chama a atenção para os aspectos epidemiológicos e fisiopatogênicos da doença, porém somente quanto ao seu acometimento do segmento medular do SNC,

bem como argumenta o resgate de verbas públicas para o combate à doença (Lambertucci et al., 2007). Eles apresentam um algoritmo baseado em critérios clínicos para o diagnóstico da neuroesquistossomose com acometimento medular, que contém critérios apenas presuntivos de mielopatia esquistossomótica, tais como: evidência clínica de lesão medular; evidência de exposição ao *Schistosoma mansoni*, demonstrações de anormalidades no LCR; e exclusão de outras causas de mielopatia e; apresenta também um quadro contendo os principais diagnósticos diferenciais de neuroesquistossomose medular, bem como as medidas que devem ser efetuadas para diagnosticá-las.

Estudo do líquido cefalorraqueano (LCR)

Apesar dos mecanismos imunológicos desempenharem papel central no desenvolvimento da patologia, eles permanecem pouco compreendidos, apesar de estudos recentes demonstrarem a atuação importante de algumas citocinas como mediadoras na patogênese da NE (Cheever and Yap, 1997; Corrêa-Oliveira et al., 1998; Malaquias et al., 1997; Montenegro et al., 1999; Mwathal et al., 1998; Wyn et al., 2004). A reação granulomatosa periovular pelos linfócitos T auxiliares do tipo CD4+ envolvem outras células, tais como os eosinófilos, monócitos e outros tipos de linfócitos e diversos fatores solúveis (Ferrari et al. 2008).

Diversos estudos acerca dos fatores solúveis produzidos na NE revelaram que a formação granulomatosa é orquestrada inicialmente pelas citocinas produzidas pelo padrão de resposta Th1 (IFN- γ , IL-2 e TNF- α), onde estas são suplantadas mais tardiamente pelas citocinas produzidas pelas células Th2 (IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 e IL-13), sendo que estas citocinas exercem funções protetoras e, ainda, os granulomas que apesar de provocarem compressão tecidual nervosa com a consequente produção sintomatológica, sequestram os antígenos secretados pelos ovos e previnem uma resposta imune exagerada e consequente destruição tecidual catastrófica (Gryseels et al. 2006; Pearce, 2005; Wynn et al. 2004). Pearce (2005) comprovou através de estudos com ratos selvagens que o tamanho do granuloma é diretamente proporcional à intensidade da resposta imune celular dos linfócitos T com padrão Th2, entretanto, a formação granulomatosa ao redor dos ovos depositados recentemente em estágios crônicos é bem menor que aqueles formados na região periovular quando a infecção

está em estágio agudo. Contudo, a fibrose é pior quanto mais crônica a infecção (Pearce, 2005).

Souza-Pereira et al. (2006) encontraram altos níveis de citocinas pertencentes ao Th2 na mielorradiculopatia esquistossomótica, em um estudo conduzido em 15 pacientes. Todavia, foram encontrados no mesmo estudo alta proporção de casos com níveis detectáveis de IL-10 no LCR (53,3%) quando comparados aos indivíduos não acometidos pela infecção (10%) e, observaram também, níveis aumentados de eotaxina (CCL11) e eotaxina-2 (CCL24) em pacientes com variadas formas clínicas de neuroesquistossomose quando comparados aos pacientes do grupo controle. Há indícios de que IL-13 e CCL3 facilitem a resposta imune do padrão Th2.

Foi baseado nessa questão que Ferrari et al. (2006) estudou o LCR e o soro de 97 pacientes portadores de NE espinhal, em um estudo de caso-controle, onde foram medidas e pareadas as concentrações de IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, TNF- α e IFN-gama no LCR e no soro. O LCR e o soro de pacientes do grupo “caso” apresentaram altas concentrações de IL-1 β , IL-4, IL-6 e IL-10 e baixas concentrações de TNF- α e IFN-gama quando comparada ao grupo “controle” (Ferrari et al., 2006). Os níveis de IL-5 foram similares em ambos os grupos (Ferrari et al., 2006). O LCR do grupo “caso” mostrou maiores níveis de IL-4 e IL-6 que o soro dos mesmos pacientes, enquanto este mostrou maiores níveis de IL-5 e TNF- α , sugerindo promoção da resposta imune do padrão Th2 no SNC dos pacientes acometidos por NE (Ferrari et al., 2006). Um estudo conduzido por Rodrigues et al. (2000), que evidencia altos níveis de IL-5 e IL-10 e ausência de TNF- α e IFN-gama no LCR de pacientes com neurocisticercose ativa reforça o papel do padrão de resposta imune do padrão Th2 nas helmintíases do SNC. Outros estudos de perfil imunológico conduzidos em pacientes com neurocisticercose mostrou níveis aumentados de IL-5, IL-6 e IL-10 em pacientes com sintomatologia branda (Aguillar-Reboledo et al., 2001; Chavarría et al., 2006; Evans et al., 1998; Rodrigues et al., 2000) e altos níveis de IL-4, IL-12, TNF- α , IFN-gama, IL-2 e IL-18 em pacientes com sintomatologia expressiva (Bueno et al., 2004; Grewall et al., 2000; Medina-Escutia et al., 2001). A maior produção de IL-6 e IL-1 β no LCR dos pacientes infectados sugere o possível papel destas na patogênese das lesões do tecido nervoso, como já foram observados no lúpus eritematoso sistêmico (Trysberg et al., 2000), encefalomielite aguda disseminada no estágio agudo (Ichiyama et al., 2002), meningite

bacteriana (Mustafa et al., 1989) e esclerose múltipla (Cannella and Rane 1995). Ainda no grupo caso, os níveis de IL-1 β , IL-10 e IFN-gama não evidenciaram diferenças significativas entre o LCR e o soro. No grupo controle não foi mostrada diferença significativa entre nos níveis de IL-1 β , IL-4, IL-6 e IL-10 e TNF- α entre o LCR e o soro, mas os níveis de IL-5 e IFN-gama foram mais altos no soro (Ferrari et al., 2006). Não foi explicado o papel da diferença entre os níveis de IL-5 dentro dos grupos, apesar de ter-se esperado altos níveis dessa citocina ao menos no LCR dos pacientes devido à eosinofilia comumente observada (Ferrari et al., 2006). Ainda em relação à eosinofilia, Alexandre Remencius (2001) publicou um trabalho onde reuniu publicações de casos de eosinofílorraquia na NE, o qual indicou o aparecimento de eosinófilos em 44,4% de 205 amostras, distribuídas desde as décadas de 30 até a década de 90. Dentre as amostras estudadas, as porcentagens de eosinofílorraquia variaram de 1% a 80%, e Alexandre Remencius (2001) ressalta que a eosinofílorraquia em pacientes com neuroesquistossomose é transitória e ocorre na fase inicial da infecção, sendo considerada ligeira quando sua contagem é de até 1%, discreta entre 1 e 5%, moderada entre 5 e 10% e nítida ou intensa quando igual ou acima de 10%. No seu estudo a eosinofílorraquia nítida foi encontrada em 25 amostras (12,1%).

Foi observada a produção de citocinas próinflamatórias intratecais em outros estudos em infecções e doenças inflamatórias do sistema nervoso central, dano cerebral mecânico ou hipóxico, e hemorragia subaracnóide (Cannella and Rane 1995; Ichiyama et al., 2002; Jain et al., 2000; López-Cortés et al., 2000; Mustafa et al., 1989; Tarkowski et al., 1995; Trysberg et al., 2000; Yan et al., 1992).

Livramento et al. (1985) promoveram reações em 220 amostras líquóricas em pacientes portadores de doenças nervosas diversas, incluindo mielopatia e epilepsia, e encontrou reação para antígenos esquistossomóticos em 16 delas. Os antígenos de esquistossomose empregados na pesquisa foram cortes do *S. mansoni* e cortes de fígado de hamsters infectados com *S. mansoni* em que havia formação de granulomas. Dentre estes, 15 possuíam algum tipo de mielopatia e um paciente era epilético, todos apresentavam antecedentes epidemiológicos para afecção esquistossomótica, as idades variaram entre três e 63 anos, 11 eram brancos e 10 eram do sexo masculino e seis do sexo feminino. O estudo citomorfológico dessas 16 amostras apontou: pleocitose em 12 casos, sendo esta ligeira (4 a 10 células/mm³) em 4, discreta em 6 (10 a 50 células/mm³)

e moderada em 2 (50 a 200 células/mm³). No perfil citomorfológico havia predomínio nítido em todos os casos de células linfomononucleares, onde eosinofilorraquia ocorreu em 13 amostras, a qual foi discreta em 11 amostras, moderada em um caso e nítida também em apenas um caso. Distribuindo os dados segundo a proteinorraquia, eles encontraram hiperproteinorraquia discreta (até 45 mg/dl) em 5 casos; moderada (de 51 a 200 mg/dl) em 10 pacientes e nítida (acima de 200 mg/dl) em apenas uma amostra. Somente em uma amostra encontrou-se hipoglicorraquia. Das 10 amostras onde se encontraram hipergamaglobulinemia, metade foi do tipo discreta (de 14 a 20%) e metade do tipo moderada (21 a 35%). Em apenas uma amostra eles encontraram alterações nas relações gama/proteínas totais e gama/pré-albumina + albumina. Em todas as amostras os índices beta + tau/albumina encontravam-se dentro dos limites da normalidade. Nessas 16 amostras as reações imunológicas para sífilis, doença de Chagas, cisticercose e toxoplasmose foram negativas e as duas reações empregadas para detecção de antígenos esquistossomóticos foram concordantes. Por fim, em sua publicação o autor conclui que os dados apresentados por ele permitem segurança imunobiológica quanto ao diagnóstico da afecção mediante o exame do líquido.

Seguindo na linhagem dos estudos líquóricos na neuroesquistossomose, Santos et al. (2001) conduziu uma coorte retrospectiva, de 1972 a 1992, em três hospitais da área metropolitana de Belo Horizonte – MG, onde foram levantados 56 casos de mielopatia esquistossomótica. Em relação ao estudo do líquido, foram analisados a citometria global, a predominância citológica, a pesquisa de eosinófilos, o teor de proteínas e de glicose. Partimos ao resultado deste estudo: foram colhidas amostras de líquido de 55 pacientes, onde o número de células estava normal em 21,4% delas; em 69,1% predominou a pleocitose moderada (até 200 células/mm³). Em uma das amostras foram encontradas 699 células/mm³. Em 98% dos casos houve predomínio de mononucleares. Em apenas um caso (2%) observaram predomínio de polimorfonucleares. O conteúdo de proteínas estava alterado em 72,5% e normal em 27,5% das amostras. A glicorraquia manteve-se inalterada em 100% das amostras líquóricas e a eosinofilorraquia foi encontrada em 60,4% dos casos. Eosinofilia no sangue foi observada em 20,4% dos pacientes.

Brito e Nóbrega (2003) apresentaram uma casuística de 97 pacientes portadores de mielopatias não traumáticas, em uma coorte retrospectiva de 17 anos (1985 – 2002)

de um Hospital Universitário em João Pessoa, PB, onde amostras líquóricas foram colhidas em trinta e dois deles e realizados exames de imunofluorescência indireta. O *S. mansoni* foi isolado em 50% dessas amostras.

O único exame que permite diagnosticar com precisão a neuroesquistossomose é a biópsia do tecido demonstrando ovos de *Schistosoma* e granulomas (Carod-Artal 2008, 2010). Métodos de neuroimagem podem evidenciar massas de lenta expansão no cérebro ou medula, porém esses achados são inespecíficos (Ferrari et al., 2004). Para o diagnóstico de NE na medula, é possível pesquisar anticorpo anti-antígenos secretados pelos ovos do *S. mansoni* (anti-SEA (IgG)), embora o teste ELISA anti-SEA IgG tenha baixa sensibilidade (56%), mas elevada especificidade (95%) (Ferrari et al., 2008). Um estudo conduzido por Carod-Artal et al. (2010) encontrou sensibilidade de 50% e especificidade de 95% para o ELISA; esse estudo também encontrou sensibilidade de 70% a 90% para o teste de hemaglutinação indireta (IHA) contra os antígenos parasitários no líquido. A combinação de ELISA e IHA apresenta 90% de sensibilidade e 93% de especificidade (Van Gool, 2002; Carod-Artal 2008; Zhu, 2010). Uma análise de quatro baterias de testes ELISA anti-SEA (IgG), desenvolvida por Ferrari et al. (1995), mostrou os seguintes resultados: níveis $<0,10\mu\text{g/ml}$ excluem diagnóstico de NE; valores entre $0,10\mu\text{g/ml}$ a $0,59\mu\text{g/ml}$ apresentam baixo valor diagnóstico; valores entre $0,60\mu\text{g/ml}$ a $1,40\mu\text{g/ml}$ podem ser úteis, na investigação diagnóstica; e os valores $>1,40\mu\text{g/ml}$ podem confirmar diagnóstico com alguma precisão. Outros achados inespecíficos, mas de valor preditivo-positivo, são: presença de eosinófilos, pleocitose e aumento da concentração protéica no líquido (Rabello et al., 1997).

Métodos diretos: Exame coproparasitológico e biópsia de mucosa retal

Entre as técnicas coproscópicas, a sedimentação espontânea em água, descrita por Lutz (1919) e padronizada por Hoffman et al. (1934), e o método de Kato & Miura (1954), modificado por Katz et al. (1972) oferecem as melhores sensibilidades e operabilidades (Chaia et al., 1968; Coura & Conceição, 1974; Cunha, 1982; Sleight et al., 1972).

Rabello et al. (1992) estudaram as técnicas de exames coprológicos, comparando-as. Eles utilizaram para sua amostra 217 pacientes portadores de esquistossomose

mansônica, com diagnósticos previamente confirmados através de ELISA ou intradermorreação. Realizaram-se seis exames de fezes pelos métodos de Lutz/Hoffman, Pons e Janer (Lutz – HPJ) e Kato/Katz e um oograma da mucosa retal, observando-se positividade em 44,7%, 47,5% e 40,1%, respectivamente.

Ainda no estudo de Rabello et al. (1992), a análise dos resultados mostrou: aumento da sensibilidade dos exames de fezes até a terceira amostra examinada; 1) maior sensibilidade da biópsia retal quando comparada ao exame retal de uma única amostra fecal pelos métodos de Lutz; 2) maior sensibilidade da biópsia retal quando comparada ao exame de uma única amostra fecal pelos métodos de Lutz/HPJ e Kato/Katz; 3) igual sensibilidade pelo exame de duas a cinco amostras fecais pelo método de Kato/Katz ou duas a seis amostras pelo método de Lutz/HPJ ou biópsia retal; 4) sensibilidade superior de seis amostras fecais pelo método de Kato/Katz, quando comparada à biópsia retal; 5) igual sensibilidade entre o mesmo número de amostras examinadas pelos métodos de Lutz/HPJ e Kato/Katz.

Exames de imagem em neuroesquistossomose

1. **Ressonância Magnética.** Henriques-Souza & Valença (2011) estudaram ressonâncias magnéticas de 26 crianças com diagnóstico presuntivo de mielopatia esquistossomótica, baseado em critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, de acordo com o *Guia de Vigilância Epidemiológica e Controle da Mielopatia Esquistossomótica*. As crianças recrutadas para o estudo tinham entre 5 e 14 anos (média de 9,4 anos), com 16 meninos e 8 meninas. Todas as crianças eram procedentes de áreas endêmicas e, 14 (53,8%) delas apresentavam o estágio agudo, 10 (38,4%) o estágio subagudo e duas delas (7,8%) o estágio tardio. O aparelho de ressonância magnética tinha a especificação de 1,5T e foi operado nas sequências *Spin Eco* ponderadas em T1 e T2, com aquisição multiplanar de imagens antes e após a administração do contraste paramagnético (Gadólíneo). Eis os resultados apresentados: Em 92,3% (24) foram encontrados anormalidades nos exames de imagem. O achado mais frequente foi o aumento do diâmetro da medula espinhal torácica baixa (em 23 de 24 pacientes – 96%), mais comumente abaixo do nível medular T8. Hipointensidade em T1, hiperintensidade em T2 e captação heterogênea de contraste foram os sinais

anormais mais comuns nesse grupo. Em seis das 24 crianças (25%), os sinais radiológicos ficaram restritos à região torácica. Em 14 delas, os sinais radiológicos se estenderam para a medula lombar e em três delas se estenderam para a região medular cervical. Somente uma criança apresentou anormalidades radiológicas restritas à região lombossacral. Sete crianças (29%) apresentaram espessamento e captação de contraste na cauda equina. Todas as crianças foram posteriormente submetidas à investigação imunológica dos antígenos de *S. mansoni* no LCR e todas apresentaram positividade. Outros artigos referem que a maioria dos sinais radiológicos evidenciados pela RM são: aumento do diâmetro da medula espinhal com hipointensidade em T1 e hiperintensidade em T2, captação heterogênea de contraste; alargamento do cone medular, com hipossinal em T1, hiperssinal em T2 e captação e captação heterogênea de contraste no cone medular e cauda equina (MS, 2010; Henriques & Valença, 2011; Peregrino et al., 2002; Ferrari et al., 2004; Silva et al., 2004). Os resultados do estudo de RM com 18 pacientes com mielopatia esquistossomótica, de Peregrino et al. (2002), foram: 16 pacientes (88,8%) com anormalidades radiológicas. As alterações se distribuíram entre: alargamento do cone medular em 12 casos (66,6%), captação heterogênea e alargamento de medula torácica em 4 casos (22,2%), das quais 3 casos ocorreram entre T8 e T10 e um caso entre T6 e T8. Ver exemplo de exame de RM em paciente com neuroesquistossomose medular em **figura 5**.

2. **Tomografia computadorizada.** Não foram encontrados estudos controlados sobre as características da TC em casos de neuroesquistossomose. Entretanto, os achados frequentes em relatos de casos são: lesões hiperdensas (ver exemplo em **figura 6**), com captação heterogênea de contraste; hipodensas com captação heterogênea; ou podem não demonstrar lesões. Não raramente, esses achados são confundidos com tumores, tais como gliomas e meduloblastomas (Raso et al., 2006).

3. **Mielografia e mielotomografia.** Esses exames revelam anormalidades em apenas 63% dos pacientes com mielopatia esquistossomótica (Lambertucci et al., 2007). Tais alterações são caracterizadas por um aumento no diâmetro da medula espinhal, obstrução parcial ou completa do canal vertebral e espessamento dos nervos da cauda equina (Lambertucci et al., 2007). A forma granulomatosa da doença é a mais frequentemente diagnosticada por esses métodos, desde que seja caracterizada por dilatação da medula espinhal (Peregrino et al., 2002; Silva et al., 2004; Van Leusen &

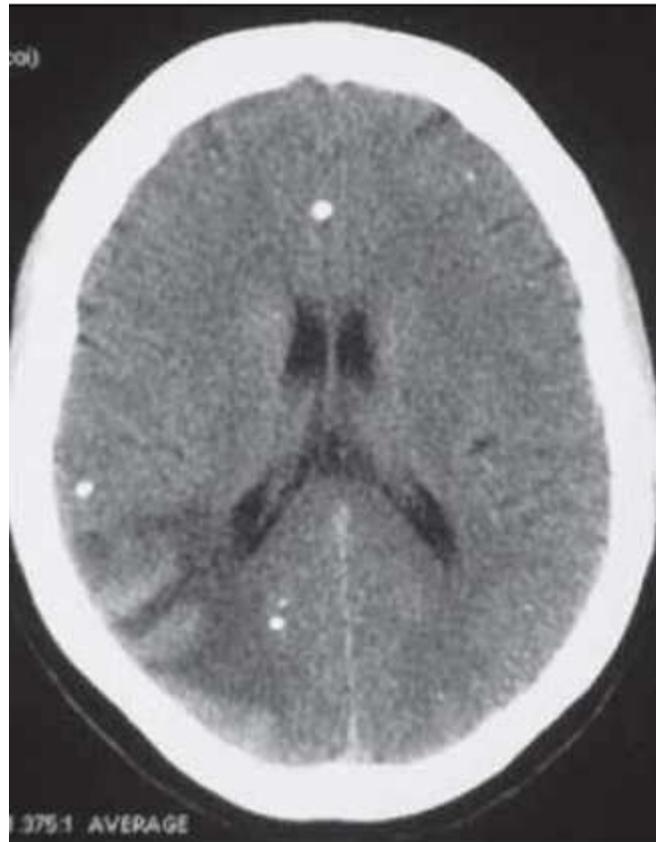
Perquin, 2000). Atrofia da medula espinhal pode ser observada em pacientes com doença de longa data (Lambertucci et al., 2007). Ver exemplos de exames de mielotomografia e mielografia em **figuras 7 e 8**, respectivamente.

Figura 5. Mielopatia por *S. mansoni*. Imagem de ressonância magnética de medula espinhal mostrando áreas torácicas intramedulares com captação de contraste após injeção de gadolínio em sequência ponderada em T1.



Extraído de Carod-Artal (2008).

Figura 6. Imagem de tomografia computadorizada do crânio mostrando uma lesão hipodensa em região parietooccipital esquerda e calcificações difusas residuais.



Extraído de Vale et al. (2011)

Figura 7. Mielotomografia computadorizada da coluna dorsal lombar: formação expansiva hiperdensa ocupando o canal raqueano em T12



Pereira et al. (1996)

Figura 8. Mielografia lombar mostrando bloqueio intradural em T12.



Extraído de Pereira et al. (1996)

4. **Eletroneuromiografia (ENMG).** Com a premissa de que em observações clínicas percebeu-se que a extensão do comprometimento nervoso periférico associada ao quadro nervoso central ser um fator de mau prognóstico na evolução do quadro de NE, Correia et al. (2007) realizaram um estudo eletroneuromiográfico em 21 pacientes com diagnóstico presuntivo de neuroesquistossomose atendidos no Hospital da Restauração de Recife (PE), entre junho de 2000 e junho de 2003. Os parâmetros de força muscular foram avaliados segundo a graduação estipula pelo Medical Research Council (MRC), onde para o grupo com incapacidade de deambular normalmente ou deambulavam com apoio foi estimado um escore $MRC \leq 3$; e aqueles com deambulação preservada receberam $MRC \geq 4$. Os exames foram realizados após a média de 18 dias da manifestação dos sintomas neurológicos. Eles avaliaram as amplitudes dos potenciais e velocidades de condução dos nervos tibiais, fibulares comuns e surais. Na avaliação dos potenciais dos nervos sensitivos, foi utilizada a técnica antidrômica. Na pesquisa de atividade muscular espontânea, utilizaram sensibilidade de $100\mu V$ /divisão e, na análise dos potenciais de unidades motoras, utilizaram, $1 mV$ /divisão, com velocidade de varredura de $10 ms$ /divisão e filtros passa-faixa com valores entre $2 KHz$ a $10 KHz$.

Todos os pacientes tiveram apresentação mielorradiculoneurítica da esquistossomose. Do ponto de vista do déficit motor inicial, 20 (95,2%) apresentaram paraparesia de graus variados, enquanto um dos pacientes era paraplégico à admissão. Na avaliação da condução nervosa, 100% dos nervos surais mantinham-se dentro da normalidade em relação à amplitude dos potenciais e velocidade de condução. Estes parâmetros estavam normais em potenciais motores de nervos tibiais e fibulares comuns de 19 pacientes, com exceção de dois casos, onde a amplitude ou a velocidade estava abolida em nervo fibular. Quanto às respostas tardias do nervo tibial, verificou-se normalidade de latência mínima de onda F em 13 pacientes (61,9%) e anormalidade em oito (38,1%), consistindo de abolição em seis casos (75%) e prolongamento em dois (25%). A latência mínima do reflexo H em nervo tibial foi normal em 11 pacientes (52,4%) e elevada em 10 (47,6%), dos quais nove (90%) com resposta abolida e um (10%) com resposta prolongada. No estudo dos eletromiogramas, diagnosticou-se anormalidade em 20 (95,2%) casos, consistindo em sinais de desnervação situada nos níveis de: L2 a L5 em dois (10%) pacientes; L2 a S2 em 12 (60%), L5 a S2 em cinco (25%) e S1-S2 em um (5%) caso. O estudo eletromiográfico foi normal em um paciente. O padrão de alterações eletroneuromiográficas pode ser descrito como o de multirradiculopatia axonal lombo-sacra, caracterizado por amplitudes normais ou reduzidas dos potenciais de músculos dos nervos tibiais e fibulares, com velocidades normais ou discretamente reduzidas, além de potenciais de nervos sensitivos surais normais. A eletromiografia mostrou desnervação nos múltiplos miótomos lombo-sacros de L2 a S2, em variados níveis. Dos 19 pacientes que foram clinicamente reavaliados após a alta hospitalar, observamos os seguintes níveis de degeneração: a quase totalidade dos pacientes com acometimento lombar e primeiros níveis sacrais evoluíram para completa recuperação motora, independente do comprometimento inicial; os pacientes com comprometimento motor extenso, de L2 a S2, mostraram tendência de evolução menos favorável, onde quase $\frac{3}{4}$ deles mantiveram-se incapazes de deambular ou permaneceram com acentuado déficit motores. A investigação de quadro mielorradiculoneurítico decorrente de quadro esquistossomótico apresenta empecilhos através dos exames de imagem. Nesses casos, a ENMG pode assumir o papel diagnóstico principal, detectando alterações radiculares com detalhamento de seu padrão e frequência, bem como oferecer dados prognósticos, já que alguns tipos de alterações, já descritas acima, estão relacionados negativamente no que tange à recuperação motora. O referido artigo de Correia et al. (2007) destaca a normalidade das amplitudes dos potenciais sensitivos dos nervos surais como o primeiro

indício de lesão radicular e os sinais de denervação como pior prognóstico, pois isto reflete a degeneração axonal.

5. Biópsia de lesão. É considerada padrão-ouro em grande parte dos diagnósticos em Medicina, não apresenta exceção no caso de NE (Santos et al., 2001). Quando a biópsia cerebral ou medular não está disponível, ou seja, quando não dispomos de métodos para visualizar ovos ou granulomas esquistossomóticos no parênquima nervoso, somente o diagnóstico presuntivo de neuroesquistossomose pode ser fechado, baseado em critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (Carod-Artal, 2008). Pacientes com mielopatia esquistossomótica aguda dificilmente apresentam manifestações sistêmicas da esquistossomose (Lambertucci et al., 2007). A biópsia de mucosa retal e exame coproparasitológico demonstram ovos de *S. mansoni* somente em 42% e 57% dos pacientes com mielopatia esquistossomótica, respectivamente (Peregrino et al., 2002). O exame sorológico que apresente positividade para o *S. mansoni* apenas fornece indícios de exposição ao agente, e os anticorpos frequentemente permanecem positivos e em concentrações consideráveis durante o resto da vida do indivíduo (Lambertucci et al., 2007). Ferrari et al. (2004) expôs em uma revisão sistemática da literatura, que os exames histológicos de granulomas em fase precoce de organização da resposta imune, fase esta de maior intensidade, demonstram arcabouço necrótico-exsudativo. Em fase crônica, os granulomas são menores e estão, paradoxalmente, em fase produtiva. Embora a reação granulomatosa seja dirigida aos ovos do parasita (ver exemplo em **figura 9**), a intensidade desta é diretamente ligada a fatores do próprio hospedeiro (Ferrari et al., 2004). Portanto, podem ser encontrados na composição dos granulomas desde alguns poucos linfócitos, eosinófilos e macrófagos até um intenso infiltrado mononuclear (Luyendijk & Lyndeman, 1975). Raso et al. (2006) apresentam uma análise da medida de 17 granulomas esquistossomóticos obtidos do tronco cerebral e cerebelo de um mesmo paciente, chegando à média de tamanho de 212.791,24 mm² de área. Estes autores também mostram uma análise (**Quadro 1**) contendo informações acerca de granulomas esquistossomóticos de 12 relatos de casos de neuroesquistossomose da literatura, onde predominou a fase necrótico-exsudativa (33,3%) e as lesões prevaleceram nos hemisférios cerebrais (58,3%). Lesões vasculares também podem ser encontradas na biópsia, sendo representadas por lesões diferentes e significativas (neoformação angiomatóide, flebite, arterite necrotizante, trombose e infiltrado inflamatório perivascular), lado a lado com as formações granulomatosas e

não granulomatosas, bem como áreas de degeneração isquêmica e necrose (Gama, 1953; Ghaly and El-Banhawy, 1973; Ferrari, 1999, 2004; Lechtenberg and Vaida, 1977; Queiroz et al., 1979; Rosenbaum et al., 1972).

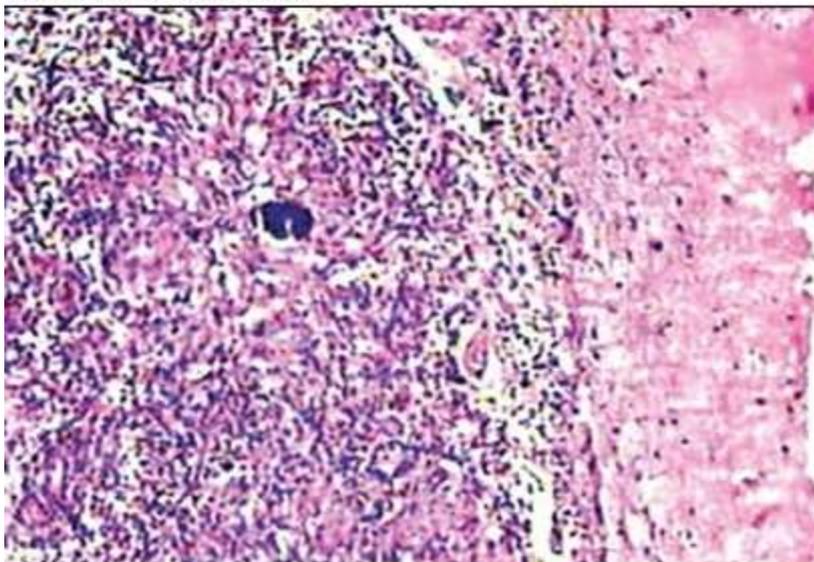
Quadro 1. Neuroesquistossomose intracraniana: localização e forma dos granulomas. Revisão da Literatura

Caso	Autores	Genêro	Idade	Ano	Localização	Granulomas	Evolução	Origem do caso
1	Bambirra cols ⁴	M	20	1984	hemisf. dir.	necrótico-exsudativos	Boa	Belo Horizonte
2	Cabral & Pitella	F	35	1989	hemisf. dir.	produtiva cura por fibrose	Boa	Belo Horizonte
3	Britto cols ⁶	M	21	1993	hemisf. dir.	NI*	Boa	Recife
4	Lee cols ¹³	F	40	1995	<i>Vermis</i> cerebelar	necrótico-exsudativa	Boa	Coréia (infectado no lêmén)
5	Pitella cols ²¹	M	31	1996	<i>Vermis</i> cerebelar	várias fases	Boa	Belo Horizonte
6	Pitella cols ²¹	M	11	1996	hemisf. esq.	fase produtiva	Boa	Belo Horizonte
7	Ferreira cols ¹¹	M	27	1998	hemisf. dir.	diversas fases de evolução	Boa	São Luiz
8	Alves cols ²	NI	20	2000	hemisf. esq.	NI*	Boa	Araxá
9	Lesprit cols ¹⁴	NI	NI	2001	hemisf. esq.	necrótico-exsudativa	Boa	França
10	Braga cols ⁵	M	15	2003	Lobo médio direito	produtiva	Boa	Belo Horizonte
11	Amorosa cols ³	M	38	2005	cerebelo	exsudativa	Boa	América do Norte (safári no Quênia)
12	Raso cols ²⁵	M	15	2006	hemisf. hemo da Ponte	necrótico-exsudativa	Morte	Belo Horizonte

* NI: Não informado; hemisf.: hemisfério; dir.: direito; esq.: esquerdo; hemo: hemorragia.

Extraído de Raso et al. (2006).

Foto 9. Dois granulomas confluentes, um deles centrado por ovo calcificado, na camada interna, granular do cerebelo. 220x. H&E.



Extraído de Raso et al. (2006)

Tratamento

Não existe, atualmente, consenso ou ensaio clínico randomizado para tratamento da NE. Drogas esquistossomicidas, corticoterapia e cirurgia são as terapêuticas atualmente empregadas (Lambertucci et al., 2007). Entre as drogas esquistossomicidas, o Praziquantel (PZQ), derivado pirazinoisoquinolino, é altamente segura contra as diversas espécies de *Schistosoma* e disponível por via oral (Carod Artal, 2008; Doenhoff, 2006, 2008; Ross, 2002, 2001; Utzinger, 2007; Xiao, 2005; Zhou, 2005). O praziquantel é uma droga de amplo espectro que mata as formas adultas dos vermes fêmeas, curando entre 70 - 90% dos pacientes (Saconato & Atallah, 2000), mas também com ação na neurocisticercose e seu uso, sem prévia corticoterapia, pode provocar graves crises convulsivas (Ross et al., 2004). Outra opção mais segura, e sem ação sobre cisticercos, é o oxamniquine (Andrade-Filho et al., 1989).

Praziquantel em dose única é um tratamento seguro e efetivo contra a esquistossomose sistêmica (Carod-Artal, 2008; Ferrari et al., 2004; Lambertucci et al., 2007) e tem sido empregado também com bons resultados em casos de mielopatia esquistossomótica (Richards et al., 1989). A dose administrada varia usualmente entre 40 mg/kg/dia a 60 mg/kg/dia (Watt et al., 1986), apresentando bons resultados e recomendações para a dose de 50 mg/kg/dia por um curso de 5 dias, divididos em duas tomadas diárias para tratamento específico da NE (Carod-Artal et al., 2004; Lambertucci et al., 2007). A duração do tratamento, em geral, não está bem estabelecida, mas na maioria das séries e relatos de casos, a duração varia entre 1-14 dias (Ferrari et al., 2004).

Entretanto, praziquantel é inefetivo contra as formas jovens larvais da esquistossomose aguda e contra os esquistossômulos, que posteriormente amadurecem e iniciam a oviposição (Carod-Artal, 2008; Ferrari et al., 2004; Fowler, 1999), sendo por isso considerada mais eficaz a terapia quando iniciada entre 4-6 semanas após esse estágio (Grandière-Perez et al., 2006). Para o caso dos esquistossômulos, a droga antimalárica artemisina é eficaz contra estes durante as três primeiras semanas de vida, e é provável que a associação dessa droga com praziquantel atue sinergicamente no extermínio das formas larvais adultas (Carod-Artal, 2008).

Há o risco potencial de resistência ao praziquantel, reportado em países africanos (Egito e Senegal) onde a droga tem sido usada indiscriminadamente (Vereecken et al., 2007).

A terapia adjuvante com corticosteróides é indicada em pacientes com sintomas neurológicos proeminentes ou lesões com efeito de massa e edema circunjacente evidenciados por exame de ressonância magnética, e são utilizados justamente para supressão da reposta inflamatória e formação dos granulomas, prevenir a destruição tecidual e reduzir a oviposição (Ferrari et al., 2008). Geralmente, essa terapia combinada tem maior eficácia durante a oviposição (Pollner et al., 1994).

A posologia da terapia com corticosteróides geralmente consiste em 15-20 mg/kg (dose máxima de 1g) de metilprednisolona intravenosa por 5-7 dias, seguido de prednisona oral por 2-6 semanas, mas alguns autores recomendam o uso de prednisona oral em dose de 1-1,5 mg/kg/dia por 3 semanas e então redução gradual (Carod-Artal, 2008). A interrupção do tratamento com corticosteroides antes de completar seis meses pode resultar em recorrência do quadro neurológico (Lambertucci et al., 2007).

O uso de praziquantel, quando não há evidência de neurocisticercose, é também associado ao corticosteróide no tratamento da mielopatia esquistossomótica, entretanto a dose e a duração de ambos ainda não foram definidos (Andrade-Filho, 1996). Geralmente emprega-se praziquantel na dose de 60 mg/Kg/dia por 3 dias, em duas doses diárias espaçadas em 4 horas; e Prednisona 1,5 – 2 mg/kg/dia em três doses diárias ou metilprednisolona 500 mg a cada 12 horas administrados por 5 dias, seguido da administração de Prednisona com a posologia apresentada posteriormente, sendo esta mantida por 3 a 4 semanas, seguida do desmame em algumas semanas (Ferrari, 1993, 2004). Em um relato de caso foi empregado Oxamniquine 20 mg/kg durante um dia em duas tomadas, juntamente com Prednisona 80 mg/dia para tratamento da mielopatia esquistossomótica, resultando em melhora parcial dos sintomas (Reis et al., 1993). Em relatos de casos de NE cerebral, foram empregados praziquantel e corticosteróides em doses variadas e em fases variadas da doença, onde alguns casos obtiveram regressão parcial dos sintomas em 3 a 4 meses (Andrade 1986,1989; Andrade-Filho 1996; Urban 1996).

Jauréguiberry et al. (2007) alerta sobre fato de complicações neurológicas com o uso de praziquantel em NE aguda, recomendando a prescrição somente de corticosteroides nesses casos. Ademais, a melhora rápida do quadro neurológico em casos de mielite com o uso somente de corticosteroides tem sido relatada com frequência (Andrade Filho et al., 1996; Gellido et al., 2000; Silva et al., 2004; van Leusen and Perquin, 2000).

Oxamniquine é uma droga esquistossomicida usada há muito tempo no Brasil para erradicar ou pelo menos conter essa helmintíase (Katz et al., 1981; Sleight et al., 1981). É uma droga vantajosa do ponto de vista de custo-efetividade (Zwingenberger et al., 1987). No Brasil, usa-se geralmente doses únicas de 15 mg/kg de massa corporal, mas em algumas regiões da África utilizam-se doses acima de 60 mg/kg para obter-se a mesma eficácia (Omer, 1978). Alguns estudos a consideram uma droga segura (Kaye & Woolhouse, 1976; Prata et al., 1975), mas outros estudos relataram reações adversas envolvendo o sistema nervoso central imediatamente após a sua administração (Bina & Spinola, 1976; Carvalho et al., 1985; Keystone, 1978; Kradjjen et al., 1983; Storkvis et al., 1986). Ferrari et al. (2003) consideram a droga oxamniquine segura e efetiva contra a esquistossomose na dose de 30 mg/kg/dia por 2 dias.

As fezes e urina (no caso de *S. haematobium*) devem ser reexaminadas após um mês de tratamento para certificar-se da eficácia do tratamento farmacológico (Carod-Artal, 2008).

Em relação ao tratamento cirúrgico, Lambertucci et al. (2007) destacam que este deve ser reservado aos casos de paraplegia, obstrução da drenagem liquórica ou para aqueles que não respondem ao tratamento medicamentoso, devido ao grande risco de sequelas com sua empregabilidade.

Deve-se operar de acordo com a área do SNC acometida, podendo-se realizar a ressecção completa da lesão, principalmente em áreas corticais não eloquentes (Braga et al., 2003; Ferreira et al., 1998; Silva et al., 2007); tratar hidrocefalia com métodos tradicionais de derivação ventrículo-peritoneal (nesses casos é geralmente decorrente de compressão do quarto ventrículo por massa cerebelar) (Ibahoin et al., 2004); proceder com biópsia estereotáxica, em casos de dúvidas diagnósticas, e então tratar com

medicamentos após a confirmação de lesão esquistossomótica (Carod-Artal, 2005; Faria et al., 2002; Serapião et al., 2009; silva et al., 2002) e; ressecção parcial, com diagnóstico anatomopatológico e posterior adjuvância medicamentosa (Leite et al., 2000; Pitella et al., 1996)

Com essas informações disponíveis na literatura, entre outras, ficou evidente necessidade de revisão de maior número de casos de NE, sendo útil para esse propósito análise secundária de dados, objetivo deste estudo.

V. METODOLOGIA

Foi realizado estudo com dados secundários obtidos através da revisão sistemática de relato de caso de neuroesquistossomose extraído de fonte indexada nas bases de dados (MEDLINE™ e LILACS) e as fontes da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Além dessas fontes, foi realizada a busca ativa nas referências bibliográficas da publicação do relato de caso recuperado.

A pesquisa das referências foi planejada tendo como base quatro pontos fundamentais:

1. Uso de vocabulário técnico-científico com termos MeSH1 e DeCS2, estabelecidos pelas bases de dados referenciais ou de texto completo;
2. Busca sistematizada e hierarquizada;
3. Estratégia de busca estruturada com uso de termos análogos, segundo os descritores de assunto; e
4. Estratégia de Busca estruturada pelo emprego de operadores booleanos específicos da base de dados.

Termos descritores em Saúde

Um item importante para o qual devemos atentá-lo quando submetemos um trabalho científico à publicação é a definição dos descritores e palavras-chave. Tais termos são de grande valor para indexação, pois muitos pesquisadores da área de saúde os utilizam para delimitar um campo do saber científico, os quais se distribuem dentre os mais variados temas, incluindo técnicas cirúrgicas, doenças, ou mesmo temas relacionados à confecção de um trabalho. Casos os termos empregados para critérios de busca não estejam de acordo com os exigidos pelas bases de dados, o trabalho corre o risco de não ser encontrado e, portanto, a informação científica permanecer alada na mídia virtual (Brandau et al., 2005).

O não emprego dos termos corretos de indexação é prejudicial devido à perda de citações que o autor sofre, pois, sabe-se que as revistas científicas são avaliadas por um número chamado “fator de impacto”, que é uma relação entre o número de vezes que os artigos de uma revista são citados e o número e o número total de artigos a cada ano.

Portanto, quanto maior o fator de impacto, mais valorizada é a revista e, conseqüentemente, aqueles que têm seus artigos publicados em suas páginas também são. (Brandau et al., 2005).

Assim, quanto maior é o fator de impacto, maior é a importância da revista junto aos seus pares, às agências de fomento à pesquisa e aos órgãos governamentais como a CAPES. O autor também perde, pois um maior número de citações agrega reconhecimento de valores do valor da pesquisa relatada e de seus resultados (Brandau et al., 2005).

Ao indagar sobre a recuperação de informação em saúde nos dias atuais, já não se podem ignorar as alterações, os benefícios e até mesmo as inconveniências no uso da Internet. Benefícios pela quantidade de informação e livre das barreiras de tempo e espaço. Inconveniências provocadas pelo caos na apresentação dos resultados dos buscadores, demandando enorme quantidade de tempo para seleção, pela dificuldade de identificação da origem e principalmente nos níveis de confiabilidade da informação disponível em saúde (Elenice de Castro, 2001).

A comunidade científica é orientada a navegar e elaborar suas buscas em fontes de informação organizadas, como as da Biblioteca Virtual em Saúde, que utilizam algum tipo de indexação e portanto fazem uso de terminologia, coleção de termos, tesouros ou vocabulários estruturados. Neste ponto se iniciam as dificuldades do pesquisador. Já não basta o conhecimento da área, mas também é necessário conhecer sua forma de organização ou estruturação (Amaral-Lopes, 2011; Brandau et al., 2005; Elenice de Castro, 2001).

Vocabulários estruturados são coleções de termos organizados segundo uma metodologia na qual é possível especificar as relações entre conceitos com o propósito de facilitar o acesso à informação. Os vocabulários são utilizados como uma espécie de filtros entre a linguagem utilizada pelo autor e a terminologia da área e também podem ser considerados como assistentes de pesquisa, ajudando o usuário a refinar, expandir ou enriquecer suas pesquisas, proporcionando resultados mais objetivos (Brandau et al., 2005; Elenice de Castro, 2001). Eles servem para descrever, organizar e prover acesso à informação. O uso de um vocabulário estruturado permite ao pesquisador recuperar a informação com o termo exato utilizado para descrever o conteúdo daquele documento científico. Os vocabulários estruturados funcionam também como mapas que guiam os usuários até a informação. Com a expansão da internet, o número de potenciais pontos de acesso à informação crescendo exponencialmente, os vocabulários podem ser úteis

através do provimento de termos consistentes que permitam ao usuário selecionar a informação que necessita a partir de uma vasta quantidade de dados (Amaral-Lopes, 2011; Elenice de Castro, 2001).

Os vocabulários estruturados são usados para indexação de documentos em formato tradicional ou eletrônico, criação de bases de dados, para a criação de índices de assunto, para a criação de bases de conhecimento para interfaces de inteligência artificial, como ferramentas auxiliares na recuperação de informação e na navegação através de fontes de informação na Biblioteca Virtual em Saúde (Amaral-Lopes, 2011; Elenice de Castro, 2001).

O DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) foi criado, em 1986, pela BIREME a partir do MeSH (Medical Subject Headings), que por sua vez, surgiu em 1963 e é produzido pela U.S. National Library of Medicine (Pellizon, 2004). Constitui-se em um vocabulário padrão utilizado para servir como linguagem única para indexação, recuperação e navegação em todas as fontes de informação em 37 países na América Latina e do Caribe, permitindo um diálogo uniforme entre a comunidade de língua inglesa, espanhola e portuguesa (Elenice de Castro, 2001).

O DeCS é utilizado na indexação de artigos de revistas científicas, livros, anais de congressos, relatórios técnicos, e outros tipos de materiais, na pesquisa e recuperação de assuntos da literatura científica em bases de dados como LILACS e MEDLINE, assim como na navegação em outras fontes na Biblioteca Virtual em Saúde (Elenice de Castro, 2004). Devido à possibilidade do uso de terminologia comum para pesquisa em três idiomas, há também possibilidade da participação do DeCS em português e espanhol no projeto UMLS (Unified Medical Language system da US National Library of Medicine) (Elenice de Castro, 2001). O UMLS objetiva criação de um vocabulário multi-idiomático que deverá conter todas as formas alternativas da terminologia em saúde, com o objetivo de facilitar a recuperação da informação de forma universal (Elenice de Castro, 2001).

O DeCS contém ainda a terminologia das áreas de Saúde Pública, Homeopatia, Ciência e Saúde e Vigilância Sanitária. O DeCS é um vocabulário dinâmico e atualmente totaliza 30.895 descritores, sendo 26.225 do MeSH e 4.670 exclusivamente do DeCS. Existem 2.032 códigos hierárquicos de categorias DeCS a 1.479 descritores MeSH. Por ser dinâmico, registra processo constante de crescimento e mutação registrando a cada ano um mínimo de 1.000 interações na base de dados dentre alterações, substituições e criações de novos termos ou áreas (Amaral-Lopes, 2011).

O MeSH surgiu concentrando nossa abordagem em aplicações de informática em saúde. O MeSH é um cabeçalho de assuntos especializados em ciências da saúde, desenvolvido, publicado e disponível online na internet pela National Library of Medicine (NLM). É atualizado dinamicamente por especialistas de várias áreas do conhecimento (Colepícolo et al.). A organização do MeSH se dá em 16 categorias de assuntos, sendo que cada uma se divide em subcategorias, nas quais os descritores subordinados são organizados hierarquicamente numa relação do mais genérico para o mais específico (NLM, 2005). Seus Principais usos são a indexação de artigos, a classificação de itens de informação e a pesquisa em bancos de dados de literatura científica em saúde, que tenham sido indexadas pelo MeSH (Colepícolo et al.). A terminologia MeSH oferece um modo consistente para recuperar informação, permitindo o uso de diferentes terminologias para os mesmos conceitos. A organização dos termos é feita em uma estrutura hierárquica, a qual oferece um modo efetivo para se encontrar palavras-chave apropriadas para uma pesquisa, tendo o inglês como seu principal idioma.

BASES DE DADOS REFERENCIAIS

A base de dado constitui em fonte de informação, onde são agrupados e organizados referências de documentos técnicos e científicos, selecionados por critérios muito bem definidos. O conceito de documento é amplo e inclui artigos, livros, teses, resumos de anais de congressos, publicações governamentais, entre outros. As bases de dados são: 1. Referenciais ou Bibliográficas - quando fornecem a referência para se encontrar o documento; 2. De Texto Completo - quando disponibilizam o documento na íntegra (Amaral, 2009; BIREME, 2008).

MEDLINE

É base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela NLM (National Library of Medicine, USA). Contém referências bibliográficas e resumos de mais de 5.000 títulos de revistas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países. Contém referências de artigos publicados desde 1966 até o presente, que cobrem as áreas de: Medicina, Biomedicina, Enfermagem, Odontologia, Medicina Veterinária e ciências afins. A atualização dessa base de dados é mensal (Amaral-Lopes, 2011).

LILACS

Corresponde ao índice bibliográfico da literatura relativa às ciências da saúde, publicada nos países da América Latina e Caribe, a partir de 1982, sendo o produtocooperativo da Rede BVS. (Amaral-Lopes, 2011).

Utilizando esta Metodologia os países que integram o *Sistema Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde* <<http://www3.bireme.br/bvs/P/psystem.htm>> criam bases de dados locais e nacionais e cooperam com a alimentação da base de dados LILACS, contribuindo com o controle bibliográfico e a disseminação da literatura científico-técnica da Região, no modelo de cooperação técnica estabelecido pela Biblioteca Virtual em Saúde (Metodologia LILACS, 2008).

A Metodologia LILACS permite a criação de bases de dados nacionais e a alimentação da base de dados regional LILACS. É responsabilidade de cada país integrante do Sistema decidir quais documentos têm valor nacional e/ou internacional para serem incluídos na LILACS. Os documentos de interesse local ou que não cumpram os critérios da LILACS devem ser incluídos somente nas bases de dados nacionais (Metodologia LILACS, 2008).

Em 2009, o LILACS atingiu 500.000 mil registros bibliográficos de artigos publicados em cerca de 1.500 periódicos em ciências da saúde, das quais aproximadamente 800 são indexadas (Amaral-Lopes, 2011). Outros tipos de documentos científicos, tais como monografias e resumos de congressos podem ser acessados através do Portal Global da BVS (Metodologia LILACS, 2008).

BVS

Com o surgimento e consolidação da internet como meio predominante de informação e comunicação, o modelo de cooperação técnica da BIREME evoluiu, a partir de 1998, para a construção e desenvolvimento da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) como espaço comum de convergência do trabalho cooperativo de produtores, intermediários e usuários de informação. A BVS promove o desenvolvimento de uma rede de fontes de informação científica e técnica com acesso universal na internet. Pela primeira vez abre-se a possibilidade real de acesso equitativo à informação em saúde (Metodologia LILACS, 2008).

Hoje todos os países da América Latina e Caribe (Região) participam direta ou indiretamente dos produtos e serviços cooperativos promovidos pela BVS, envolvendo mais de mil instituições em mais de 30 países (Metodologia LILACS, 2008).

O espaço da BVS constitui, portanto, uma rede dinâmica de fontes de informação descentralizada a partir da qual se pode recuperar e extrair informação e conhecimento para subsidiar os processos de decisão em saúde, abrigando o LILACS e algumas fontes de referência e de texto completo como o SCIELO, além do sistema SCAD para acesso de baixo custo à cópia do documento completo (Amaral-Lopes, 2011; Metodologia LILACS, 2008).

SciELO

“Scientific Electronic Library Online” é uma base de dados que armazena periódicos científicos brasileiros e de outros países (estes com acessos eletrônicos específicos), onde é necessário o uso de termos descritores bem definidos (DeCS) para obter retorno de pesquisa. (Amaral-Lopes, 2011; Metodologia LILACS, 2008).

CONCEITO DE ANÁLISE SECUNDÁRIA

A análise secundária de casos consiste na busca ativa de dados já existentes na literatura para investigar questões de pesquisa difere

ntes daquelas originalmente propostas em seus textos-base. Esta técnica é muito útil para investigar desfechos relacionados à eventos raros e é muito econômica, tanto com relação ao tempo de execução quanto aos recursos financeiros, essenciais para o pesquisador iniciante (Hulley et al., 2008).

Figueiredo & Tavares-Neto (2001) publicaram um trabalho pioneiro onde propuseram a estruturação de um banco de dados para análise secundária de informações em relatos ou séries de caso e que também avaliasse a qualidade do estudo. Remetendo a este campo científico, outros autores brasileiros começaram então alguns estudos sobre doenças infecciosas raras, que dificilmente seriam possíveis utilizando os desenhos de estudos tradicionais. Dentre essas doenças estudadas, destacam-se: artrite fúngica (Figueiredo et al., 2008), doença hidática policística (Siqueira et al., 2003), abscesso hepático fúngico (Santos & Tavares-Neto, 2004), osteoileíte fúngica (Figueiredo et al., 2006), osteomielite vertebral por fungos (Figueiredo et al., 2007), avaliação de ensaios homeopáticos em doenças infecciosas (Silva et al., 2007), calazar pediátrico (Medeiros et al., 2007), construção de instrumentos de avaliação sobre riscos

ocupacionais na área de saúde (Amaral & Tavares-Neto, 2010) e fungemia neonatal (Amaral-Lopes, 2011).

Na contramão dessa proposta, Jadad et al. (1998) já discutiam a importância do pesquisador avaliar a qualidade da publicação com o intuito de minimizar os vieses desse tipo de estudo.

Apesar do estudo de Figueiredo & Tavares-Neto (2001) ter sido o pioneiro no Brasil, a análise secundária de dados, a partir de relatos de caso, já foi utilizada para estudar as mais variadas patologias, como: desordem delusional (Trabert, 1995), doença granulomatosa de Wegener (Bajema et al., 1996), trombocitopenia induzida por drogas (George et al., 1998), patologia dental pediátrica (Morgan et al., 2008), efeitos cardíacos de drogas antipsicóticas (Tan et al., 2009) e doença de Hirschsprung (Doodnath & Puri, 2010). Nesses estudos, entretanto, além da descrição dos procedimentos de busca sistemática da literatura, não foi estabelecida ou discutida a abordagem padronizada para avaliar a qualidade dos estudos incluídos na análise.

AMOSTRAGEM

Foram selecionados os estudos de relatos de casos de brasileiros de 1970 a 2011, por meio de busca sistematizada, de pacientes com esquistossomose com acometimento do sistema nervoso central, sendo ela de qualquer topografia deste, e escritos nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola.

Critérios de inclusão:

- 1) Relato de caso(s) de neuroesquistossomose publicado em: revistas científicas, teses, dissertações, monografias, anais de evento científico e referências de artigos completos selecionados.
- 2) Relatos de casos com pacientes atendidos, diagnosticados e tratados no Brasil;
- 3) Publicações escritas nas línguas portuguesa, inglesa ou espanhola;
- 4) Estudos publicados entre 1970 e 2011;
- 5) Relatos com algum exame comprobatório de acometimento do sistema nervoso central pelo

S. mansoni, constituindo-se em: biópsia de lesão com demonstração de ovos do parasita; exame de imagem demonstrando lesões suspeitas no sistema nervoso central e concomitante demonstração de pesquisa imunológica no líquido cefalorraquidiano positiva para *S. mansoni*; presença de sintomas de lesão do sistema nervoso central + exames imunológicos positivos para *S. mansoni* no líquido cefalorraquidiano.

Crítérios de exclusão

- 1) Relatos de caso que não respeitaram os critérios previamente definidos para diagnósticos de neuroesquistossomose;
- 2) Relatos de caso de autópsias;
- 3) Estudos com o uso de outros métodos (série de casos, transversal ou de prevalência, *coorte*, caso-controle, ensaios clínicos, editoriais, etc.);
- 4) Publicações escritas nas línguas: francesa, alemã, japonesa ou qualquer outra não incluída entre aquelas descritas nos critérios de inclusão;
- 5) Relatos de casos de pacientes brasileiros atendidos e tratados no exterior; e
- 6) Relatos de caso publicados antes de 1970 e após 2011.

Estratégia de busca dos relatos de casos publicados

Estudo-piloto

Foi realizado prévio estudo piloto com o objetivo de refinar quais as palavras-chave (descritores - BIREME, 2011), mais definidoras dos estudos publicados sob o formato de relato de caso de neuroesquistossomose, em qualquer topografia do sistema nervoso central, e quais os melhores indicadores booleanos¹ (“and”, “or”, “not”). Após

esse estudo piloto, as estratégias utilizadas estão descritas no **quadro 2**, sendo exemplo a combinação na língua inglesa: “Case reports” AND Brazil AND schistosoma mansoni AND central nervous system AND spinal cord disease OR seizures.

¹ Método desenvolvido por George Boole (Grattan-Guinness, 2000), que emprega palavras de língua inglesa para representar as funções de adição (and), alternância (or) e de exclusão (not); em algumas ferramentas de busca (e.g., Google) as palavras “and” e “not” são substituídas, respectivamente, pelos símbolos + (mais) e – (menos) (Amaral-Lopes, 2011).

Bases de dados pesquisadas

BIREME/LILACS, do período de 1982 a 2011;

PUBMED, do período de 1970 a 2011;

Portal de Periódicos CAPES via Metabusca².

QUADRO 2. Estratégia hierarquizada de busca com descritores de caso de neuroesquistossomose.

LÍNGUA DE ORIGEM DA PUBLICAÇÃO		
Inglesa	Espanhola	Portuguesa
“Case Reports”	“Informes de casos”	“Relatos de casos”
AND		
Brazil	Brasil	Brasil
AND		
“Schistosoma mansoni”	“Schistosoma mansoni”	“Schistosoma mansoni”
AND		
“Central Nervous System”	“Sistema Nervioso Central”	“Sistema Nervoso Central”
OR		
“Spinal Cord Disease”	Mielopatía	Mielopatia
OR		
Myelitis	Mielitis	Mielite
OR		
Seizures	Convulsiones	Convulsões
OR		
“Focal Deficits”	“Déficits Focales”	“Déficits Focais”

QUADRO 2 (continuação). Estratégia hierarquizada de busca com descritores de caso de neuroesquistossomose.

OR		
“Brain Tumor”	“Tumor Cerebral”	“Tumor Cerebral”
OR		
”Cerebellum”	“Cerebelo”	“Cerebelo”

² A Metabúscua é uma interface de pesquisa do “site” de Periódicos da CAPES, que permite uma busca simultânea (Busca Integrada), federada ou cruzada em bases de dados, que significa uma busca a diversas bases de dados, de uma única vez. A busca é transmitida a cada uma das bases de dados, e uma lista de resultados integrada é exibida com os resultados de todas as bases de dados, organizados por relevância (LILACS, 2008).

Outras fontes de busca de relatos de casos publicados

- Busca Ativa das Referências Bibliográficas dos artigos selecionados (Texto Completo);
- Busca nos livros textos especializados, entre as referências dos artigos relacionados à neuroesquistossomose; e
- “Sites especializados”.

Etapas da seleção dos artigos

Foi realizada a seleção inicial, na respectiva base de dados ou de outra fonte, pela leitura do título e do resumo, quando disponível, para se avaliar se o artigo se tratava realmente de relato de caso. Quando essa conclusão não era possível, a partir destas informações iniciais, o texto completo era solicitado via SCAD/BIREME20 ou VPN (Virtual Private Network)/UFBA e então procedida à triagem inicial:

- 1) O arquivo publicado selecionado foi lido e avaliado dentro das observâncias em relação aos critérios de inclusão e exclusão;
- 2) A solicitação do artigo, quando o texto completo não estava disponível para cópia *on line*, foi feita pelo sistema SCAD/BIREME;
- 3) Leitura do artigo completo; e
- 4) Seleção ou não do artigo completo.

Análise dos artigos selecionados

Para cada caso publicado no artigo, foi preenchida uma ficha de dados para esse caso (**ANEXO IX**); portanto, quando o artigo tinha dois (2) ou mais casos de neuroesquistossomose, foi preenchida uma ficha de dados específica para cada caso. A busca e o registro dos dados foram realizados por um (1) pesquisador de forma e depois verificadas as possíveis inconsistências, erros de coleta ou de registro, divergência de informações, perdas de dados e com posterior correção na ficha de coleta (**ANEXO IX**) pelo mesmo.

Variáveis pesquisadas

Essas estão listadas no **ANEXO IX**, bem como a operacionalização das mesmas.

Os dados relacionados aos óbitos, internação, terapêutica empregada, posologia do medicamento e prognóstico serão computados.

ASPECTOS ÉTICOS E DEONTOLÓGICOS

Para este tipo de estudo não há necessidade de análise por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo o regramento estabelecido na Resolução CNS-MS nº 196 de 1996.

VI. RESULTADOS

Foram selecionados 69 casos portadores de neuroesquistossomose (NE), publicados entre os anos de 1970 a 2011 (**ITEM X**), mas de 2 casos, ambos relatos em periódicos regionais, não foi precisa data de publicação (Guimarães et al., e Salomão) - quase totalidade (95,7%) publicada em periódicos, e só 3 (4,3%) casos como resumo de Congresso médico. Nos 67 casos com informação, até ano de 1990 foram publicados 12 (17,9%) casos; na década seguinte, foram mais 20 (29,8%) casos; e na década seguinte, até 2011, outros 35 (52,2%) casos ou mais da metade dos casos selecionados. Na **Tabela 1**, consta número de casos por publicação; ou seja, mais da metade (66,6%) dos casos foi extraída de publicação com 1 ou 2 casos de neuroesquistossomose.

TABELA 1. Número de casos de neuroesquistossomose por publicação.

Número de casos	n	%
1	33	47,8
2	13	18,8
3	3	4,3
4	8	11,5
5	5	7,2
6	0	-
7	7	10,1
Total	69	100

Esses 69 casos tinham idades com limites de 2 a 84 anos, sendo média de 24,1 ($\pm 14,1$) anos, mediana de 23 anos e moda de 13 anos; e distribuição nas faixas etárias de <18 anos e ≥ 18 anos foi, respectivamente, de 34,8% (n=24) e 65,2% (n=45). Um dos casos não teve registro do sexo, sendo assim naqueles 68 casos com informação 12 (17,6%) do feminino e 56 (82,4%) do masculino. Na **Tabela 2**, casos foram distribuídos conforme sexo e faixa etária, mostrando menor proporção de casos do sexo feminino em ambas faixas etárias, ou 7 vezes menor entre aqueles com <18 anos de idade e 4,9x menor nos casos com ≥ 18 anos de idade. Todavia, foram semelhantes as médias das idades do sexo feminino ($22,6 \pm 9,7$) e do masculino ($24,3 \pm 15,0$).

TABELA 2. Distribuição de sexo versus faixa etária em 69 casos com neuroesquistossomose.

SEXO	FAIXA ETÁRIA (anos)– n (%)		Total
	<18	≥18	
Feminino	3 (12,5)	9 (20,4)	12 (17,6)
Masculino	21 (87,5)	35 (79,6)	56 (82,4)
Total	24 (100)	44 (100)	68 (100)

Nos 65 (94,2%) casos com informação de procedência (Estado brasileiro onde ocorreu diagnóstico), maioria (44,6%; n=29) foi do Estado de Minas Gerais, seguido de Estados¹ da Região Nordeste (35,4%; n=23), Estado de São Paulo (13,9%; n=9), da região Sul (4,6%; n=3 – Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) e um caso (1,5%) diagnosticado no Distrito Federal.

Dos antecedentes mórbidos, 1 (2,5%) caso relatou prévio diagnóstico de neurocisticercose; e outro de doença do sistema nervoso central.

Na maioria (89,9%; n=62) dos relatos, não havia descrição de prévio conhecimento pelo paciente de doença pelo *S. mansoni*; enquanto 10,1% (n=7) dos casos descreveram alguma prévia forma clínica da doença, sendo 5 (7,2%) desses casos pela forma neurológica e outros 2 (2,9%) com formas clínicas não neurológicas.

VI.1. Dados clínicos

Na **Tabela 3**, foram descritos principais relatos clínicos, de natureza geral ou constitucional, observados nos 69 casos selecionados de neuroesquistossomose (NE), distribuídos naqueles mais jovens (<18 anos), de maior idade (≥18 anos) e no total de casos. Entre esses sintomas e sinais, aquele mais frequente foi incontinência urinária descrita em 56,5% (n=39) dos casos, enquanto com frequência superior 25% foram: dor

¹ Alagoas (n=3); Bahia (n=12); Ceará (n=2); Maranhão (n=1); Paraíba (n=1); Pernambuco (n=2); e Sergipe (n=2).

na região lombosacra (26,1%), cefaleia (27,5%), vômitos (27,5%), dores em membros inferiores (27,9%) e incontinência fecal (33,3%); no entanto, em 9 (13%) casos não ocorreram esses 6 achados clínicos, ou seja, 87% (n=60) casos apresentaram 1 ou mais desses 6 achados clínicos, sendo distribuição por número de registro: 16 (23,2%) apresentaram 1 dos 6 achados; 24 (34,8%) casos 2² dos 6 dados clínicos; 11 (15,9%) 3 dos 6; 6 (8,7%) 4 dos 6 dados clínicos; 2 (2,9%) 5 dos 6 achados clínicos; e só em um caso (1,5%) houve registro desses 6 achados clínicos.

TABELA 3. Achados e observações clínicas gerais ou constitucionais observadas nos 69 casos de neuroesquistossomose, distribuídos faixa etária do caso selecionado.

DADO CLÍNICO		FAIXA ETÁRIA (anos)– n (%)		Total
		<18	≥18	
Febre	Não	16 (66,7)	39 (86,7)	55 (79,7)
	Sim	8 (33,3)	6 (13,3)	14 (20,3)
Cefaleia	Não	17	33	50
	Sim	7	12	19 (27,5)
Náuseas	Não	19	33	52
	Sim	5	12	17 (24,6)
Vômitos	Não	17	33	50
	Sim	7	12	19 (27,5)
Diarreia	Não	19	39	58
	Sim	5	6	11 (15,9)
Dor abdominal	Não	20	40	60
	Sim	4	5	9 (13)
Alteração esfinteriana fecal	Não	17	29	46
	Sim	7	16	23 (33,3)
Alteração esfinteriana urinária	Não	8	22	30
	Sim	16	23	39 (56,5)
Dor em região lombosacra	Não	20	31	51
	Sim	4	14	18 (26,1)
Dor em membros inferiores ^(A)	Não	16	33	49
	Sim	7	12	19 (27,9)
Tonturas	Não	22	40	62
	Sim	2	5	7 (10,1)
Convulsões	Não	24	37	61
	Sim	0	8	8 (11,6)
Hepatomegalia ^(B)	Não	20	40	60
	Sim	4	4	8 (11,8)
Esplenomegalia	Não	20	43	63
	Sim	4	2	6 (8,7)

^(A) 23 casos na faixa etária <18 anos, porque 1 caso sem registro de dor nos membros inferiores; ^(B) um caso sem registro de hepatomegalia da faixa etária ≥18 anos.

² Incluso caso sem registro de dor em membros inferiores.

A forma clínica da esquistossomose mansônica foi predominante compatível com hepatointestinal (HI), em 91,3% (n=63) dos casos porque não tinham esplenomegalia (**Tabela 3**). Portanto, só 6 (8,7%) casos eram compatíveis com forma hepatoplênica (HE) da esquistossomose mansônica porque apresentavam esplenomegalia (5 dos quais também com hepatomegalia), todos esses com idades entre 7 a 29 anos de idade.

Na **Quadro 3**, constam achados e síndromes mais associadas ou características de doença ou comprometimento neurológico, mas, entre esses, nenhum caso teve relato de hemiplegia; enquanto maioria apresentou frequência <25% outros 7 indicadores clínicos tiveram frequência $\geq 25\%$, tais como (na ordem crescente): sinais da síndrome do neurônio motor superior (31,3%), hipoestesia de membros inferiores (32,4%), acometimento medular torácico baixo (35,6%), acometimento medular lombar (39,7%), acometimento do cone medular (42,1%), sinais da síndrome do neurônio motor inferior (46,4%) e paresia dos membros inferiores (63,8%). De 17 (24,6%) casos, não houve registro na publicação de nenhum dos 7 achados mais frequentes, enquanto mais da metade (59,4%; n=41) dos casos apresentava 3 ou mais daqueles 7 achados clínicos, como mostra **Tabela 4**.

TABELA 4. Número de indicadores clínicos entre os 7 mais frequentes relacionados ao comprometimento neurológico nos 69 casos de neuroesquistossomose.

Número de indicadores clínicos ^(*)	n casos	%
0	17	24,6
1	7	10,2
2	4	5,8
3	16	23,2
4	9	13
5	9	13
6	6	8,7
7	1	1,5
Total	69	100,0

^(*) casos sem registro de informação receberam código zero.

QUADRO 3. Achados e síndromes mais associadas ou características de doença ou comprometimento neurológico nos 69 casos publicados.

DADO CLÍNICO		FAIXA ETÁRIA (anos)– n (%)		Total	DADO CLÍNICO		FAIXA ETÁRIA (anos)– n (%)		Total
		<18	≥18				<18	≥18	
Confusão mental	Não	21	43	64	Sinais de comprometimento de nervo(s) craniano(s)	Não	21	36	57
	Sim	3	2	5 (7,2)		Sim	3	9	12 (17,4)
Diplopia	Não	21	43	64	Acometimento da cortical cerebral ^(C)	Não	20	28	48
	Sim	3	2	5 (7,2)		Sim	1	12	13 (21,3)
Incoordenação da marcha	Não	21	35	56	Acometimento cerebelar ^(D)	Não	17	34	51
	Sim	3	10	13 (18,8)		Sim	4	6	10 (16,4)
Paresia em membros inferiores	Não	6	19	25	Acometimento do cone medular ^(E)	Não	11	22	33
	Sim	18	26	44 (63,8)		Sim	9	15	24 (42,1)
Parestesia em membros superiores	Não	22	31	53	Acometimento do tronco cerebral ^(F)	Não	18	36	54
	Sim	2	14	16 (23,2)		Sim	3	5	8 (12,9)
Hipoestesia em membros inferiores ^(A)	Não	16	30	46	Acometimento medular cervical ^(G)	Não	21	37	58
	Sim	7	15	22 (32,4)		Sim	0	1	1 (1,7)
Paresia em membros superiores	Não	24	42	66	Acometimento da substância branca ^(H)	Não	19	28	47
	Sim	0	3	3 (4,4)		Sim	2	11	13 (21,7)
Parestesia em membros superiores	Não	24	44	68	Acometimento torácico alto ^(I)	Não	20	36	56
	Sim	0	1	1 (1,5)		Sim	0	3	3 (5,1)
Hemiparesia	Não	24	41	65	Acometimento torácico baixo ^(J)	Não	12	26	38
	Sim	0	4	4 (5,8)		Sim	10	11	21 (35,6)
Tetraparesia	Não	23	43	66	Acometimento medular lombar ^(K)	Não	10	25	35
	Sim	1	2	3 (4,4)		Sim	21	12	23 (39,7)
Paraplegia	Não	19	39	57	Sinais da Síndrome do neurônio motor superior ^(L)	Não	21	25	46
	Sim	5	7	12 (17,4)		Sim	3	18	21 (31,3)
Hidrocefalia ^(B)	Não	23	42	65	Sinais da Síndrome do neurônio motor inferior ^(M)	Não	10	25	35
	Sim	1	2	3 (4,4)		Sim	14	18	32 (46,4)
Hidromielia	Não	22	45	67					
	Sim	2	0	2 (2,9)					

^(A) 1 caso sem registro da faixa etária <18 anos; ^(B) 1 caso sem registro da faixa etária ≥ 18anos; ^(C) e ^(D) 3 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 5 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(E) 4 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 8 casos sem registro da faixa etária ≥ 18anos; ^(F) 3 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 4 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(G) 3 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 7 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(H) 3 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 6 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(I) 4 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 6 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(J) 2 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 8 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(K) 3 casos sem registro da faixa etária <18 anos; e 8 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(L) 2 casos sem registro da faixa etária ≥18anos; ^(M) 2 casos sem registro da faixa etária ≥18anos.

VI.2. Exames complementares

No **Quadro 4**, estão resultados dos exames específicos, diretos e indiretos (sorológicos), mas sendo >30% frequência dos casos sem informação em 1 ou + dos 5 exames relatados nas publicações; todavia, só 1 (1,5%) caso teve 5 exames sem informação, enquanto os outros 68 casos apresentaram seguinte distribuição: 24 (34,8%) com 1 dos 5 exames positivos; 43 (62,3%) com 2 dos 5 exames positivos; e 1 (1,5%) com 3 exames dos 5 positivos. Nenhum caso teve 4 ou 5 dos exames positivos.

QUADRO 4. Exames específicos diagnósticos, diretos e indiretos, nos 69 casos selecionados de neuroesquistossomose.

Exame	Resultado	n	%
Coproparasitológico	Positivo (ovos de <i>S. mansoni</i>)	33	68,8
	Negativo	15	31,2
	Subtotal	48	100
	Sem informação	21	30,4
Biópsia retal	Positivo (ovo de <i>S. mansoni</i> ; e/ou granuloma esquistossomótico)	13	76,5
	Negativo	4	23,5
	Subtotal	17	100
	Sem informação	52	75,4
Biópsia da lesão neurológica	Positivo (ovo de <i>S. mansoni</i> ; e/ou granuloma esquistossomótico)	30	93,8
	Negativo	2	6,2
	Subtotal	32	100
	Sem informação	37	53,6
Pesquisa de anticorpo sérico anti- <i>S. mansoni</i>	Positivo	18	81,8
	Negativo	4	18,2
	Subtotal	22	100
	Sem informação	47	68,1
Pesquisa de anticorpo anti- <i>S. mansoni</i> no líquido cefalorraquiano	Positivo	30	90,9
	Negativo	3	9,1
	Subtotal	33	100
	Sem informação	36	52,2

Exame do líquido cefalorraquiano (LCR) foi realizado em 46 (66,7%) dos 69 casos selecionados, aqueles com informação foram descritos no **Quadro 5**; e, portanto, um terço (33,3%; n=23) não foi submetido ao exame do líquido ou não houve registro na publicação.

Nos 46 casos com registro do resultado, mais de dois terços (76,1%; n=35) apresentavam pleocitose no LCR, enquanto presença de eosinófilos foi de 48,8% (21/43) e de proteinorraquia elevada de 73,3% (33/45). Entre esses, cinco (10,9%) casos tinham esses parâmetros normais; 9 (19,5%) casos 1 dos 3 indicadores; 16 (34,8%) casos com 2 dos 3 indicadores; e outros 16 (34,8%) tinham os três indicadores.

QUADRO 5. Resultados do exame do líquido cefalorraquiano em 30 casos dos 69 casos selecionados de neuroesquistossomose.

Exame (número de exames com informação)	Resultado	n	%
Pleocitose (n=46)	Sim (>7 células/mm ³)	35	76,1
	Não	11	23,9
Eosinófilos (n=43)	Presente	21	48,8
	Ausente	22	51,2
Proteinorraquia (n=45)	Normal	12	26,7
	Elevada (>40mg/dL)	33	73,3

Os resultados dos exames de imagem, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), são mostrados no **Quadro 6** - ambos passaram a ser descritos nos casos publicados, respectivamente, a partir dos anos de 1986 e 1993; mesmo assim, maioria (63,8%; n=44) dos casos não foram submetidos a TC; e 56,5% (n=39) sem registro de RM.

Em razão do menor número de casos com esses 2 exames, pela TC só lesão com realce ao contraste teve frequência $\geq 50\%$ (58,8%), enquanto pela RM encontro de massa hiperdensa e lesão com realce ao contraste alcançaram frequências $\geq 50\%$, respectivamente 55,7% e 82,6% (**Quadro 6**) dos casos selecionados com esse exame.

QUADRO 6. Resultados dos exames de imagem, tomografia computadorizada e ressonância magnética, nos casos de neuroesquistossomose com registros desses exames.

EXAME	INDICADOR	RESULTADO	n	%
Tomografia computadorizada (n=25 casos)	Massa hiperdensa	Sim	9	36
		Não	16	64
	Massa hipodensa	Sim	2	8
		Não	23	92
	Lesões multiformes hiperdensas	Sim	6	24
		Não	19	76
	Lesões multiformes hipodensas (descrita em 24 dos 25 casos)	Sim	2	8,3
		Não	22	91,7
	Lesão com realce ao contraste (descrita em 17 dos 25 casos)	Sim	10	58,8
		Não	7	41,2
Ressonância magnética (n=30 casos)	Massa hiperintensa	Sim	17	56,7
		Não	13	43,3
	Massa hipointensa	Sim	3	10
		Não	27	90
	Lesões multiformes hiperintensas	Sim	8	26,7
		Não	22	73,3
	Lesões multiformes hipointensas	Sim	2	6,7
		Não	28	93,3
	Lesão com realce ao contraste (descrita em 23 dos 30 casos)	Sim	19	82,6
		Não	4	17,4

Os exames diagnósticos de imagem estão listados no **Quadro 7**. Para aqueles que tiveram registro de exame de imagem (76,8%, n=53), os mais realizados foram ressonância magnética (49,9%, n=26) e tomografia computadorizada (32,2%, n=17).

QUADRO 7. Relação dos exames de imagem realizados nos 69 casos de neuroesquistossomose.

EXAME	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
Tomografia computadorizada	17	24,6
Ressonância magnética	26	37,7
Mielotomografia computadorizada	2	2,9
Mielografia	4	5,8
Tomografia computadorizada + Ressonância magnética	4	5,8

QUADRO 7. Relação dos exames de imagem realizados nos 69 casos de neuroesquistossomose. **(Continuação).**

Não registrado ou não feito	16	23,2
TOTAL	69	100

VI.3. Localização da lesão

Em apenas um caso (1,4%) não houve registro da localização. Em um caso (1,4%) houve envolvimento cerebral e medular, em outro (1,4%) houve acometimento cerebral e cerebelar e um outro caso (1,4%) apresentou acometimento do tronco cerebral e cerebelo. As demais localizações estão descritas no **Quadro 8**. Para aqueles com registro do local da lesão (98,5%, n=68), os mais acometidos foram medula espinhal (63,2%, n=43), cérebro (17,6%, n=12) e cerebelo (11,7%, n=8).

Quadro 8. Distribuição da localização de lesões esquistossomóticas (ovos e/ou granulomas) no sistema nervoso central.

LOCALIZAÇÃO	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
Cérebro	12	17,4
Cerebelo	8	11,6
Tronco cerebral	2	2,9
Medula espinhal	43	62,3
Medula Espinhal e cérebro	1	1,4
Cérebro e cerebelo	1	1,4
Tronco cerebral e cerebelo	1	1,4
Não registrado	1	1,4
Total	69	100,0

VI.4. Tratamento

Três (4,4%) dos casos não usaram medicamento específico contra esquistossomose mansônica, e outro (1,4%) caso não teve registro na publicação.

Portanto, 65 (94,2%) dos 69 casos usaram algum medicamento, contudo, entre esses (n=65) de 5 (7,7%) não houve registro do nome do medicamento; assim, para 60 (92,3%) foram prescritos um dos seguintes medicamentos:

	Número de casos tratados	Percentual
OXAMNIQUINE	23	38,3
PRAZIQUANTEL	34	56,7
ALBENDAZOL	3	5

De nenhum dos 3 casos com uso de albendazol houve registro da dose e da duração do tratamento; enquanto naqueles 57 casos com uso de oxamniquine (n=23) ou praziquantel (n=34), respectivamente em 12 (52,2%) e 21 (61,8%) casos houve esses registros, sendo:

- Oxamniquine de 15 a 20mg/kg de peso – dose única; e
- Praziquantel de 40 a 60mg/kg de peso/dia – durante 3 a 15 dias (moda de 3 dias).

Em 3 casos com uso de praziquantel e 1 com oxamniquine, também usaram fenatoína; e 1 caso com uso de praziquantel teve associado a ivermectina.

Uso ou não de corticoide (prednisona) foi registrado em 50 (72,5%) casos, mas entre esses de 13 (18,8%) casos não houve uso; e, portanto, de 19 (27,5%) casos não houve registro dessa informação. Naqueles com uso de corticoide (n=37) dose variou de 1 a 2mg/kg de peso/dia no tempo de 2 a 185 dias, sendo moda e mediana de 2 dias; e só 11 casos usaram 30 ou mais dias.

Nenhum caso foi submetido ao tratamento medicamentoso seguido de procedimento cirúrgico; mas nos 68 casos com registro, 22 (32,4%) casos primeiro houve cirurgia e segue-se tratamento clínico; e 8 casos exclusivamente tratados pela cirurgia. Os procedimentos cirúrgicos estão descritos no **Quadro 9** a seguir. Dentre os pacientes que foram operados e com registro deste item e do tipo de cirurgia (41,1%, n=28), 50% (n=14) foram submetidos somente à biópsia estereotáxica, 46,4% (n=13)

foram submetidos à ressecção total e 10,7% (n=3) foram submetidos à ressecção parcial da lesão.

QUADRO 9. Tipos e frequências de procedimentos cirúrgicos realizados

CIRURGIA	FREQUÊNCIA	PERCENTUAL
Não operado	37	53,6
Excisão total	13	18,8
Excisão parcial	3	4,3
Biópsia estereotáxica	14	20,3
Não registrado	2	2,9
TOTAL	69	100

VI.4. Sequelas e tipos de saída

Além dos 7 (10,1%) casos não houve na publicação registro ou não de sequelas, e naqueles 62 casos com registro, em 30 (48,4%) não apresentaram sequelas. Os outros 32 (51,6%) casos houve seguintes sequelas registradas: incoordenação da marcha (n=1); algum sinal de doença de nervo craniano (n=2); sinais focais (n=3); distúrbio esfíncteriano (n=2); sintomas de síndrome do neurônio motor superior (n=3); sintomas de síndrome do neurônio motor inferior (n=5); e 16 (50%) permaneceram com sintomas residuais.

Registro do tipo de desfecho ou de saída ocorreu em 67 casos (97,1%), e entre esses taxa de letalidade foi de 3% (2/67casos). Maioria (n=65) teve alta, sendo 8 (11,9%) considerados curados e 57 (85,1%) casos como “melhorado” ou outro termo análogo.

Os 2 casos falecidos tinham idades de 3 e 15 anos, tendo esse último com hidrocefalia (Pereira et al., 1996; Raso et al., 2006).

O paciente de 15 anos apresentava sinais de hipertensão intracraniana e localização da lesão nas adjacências do tronco cerebral que se estendia ao braço da ponte. Após a ressecção total da lesão, o mesmo evoluiu com parada cardiorrespiratória. A autópsia demonstrou edema de tronco cerebral, provável causa da morte (Raso et al., 2006).

O paciente de 3 anos apresentou sinais de acometimento medular, incluindo disfunções esfinterianas. O mesmo permaneceu com sonda vesical de demora e era submetido a lavagens intestinais frequentes, tendo falecido 2 meses após o início do quadro vitimado por septicemia (Pereira et al., 1996).

VII. DISCUSSÃO

O achado de maior incidência de neuroesquistossomose em adultos jovens do sexo masculino é semelhante ao de outros estudos: 17 (74%) de 23 pacientes dos pacientes com mielopatia esquistossomótica são do sexo masculino contra 6 (36%) do sexo feminino, com variação de idade entre 4 e 54 anos (média= 27 anos \pm 13,8) (Nobre et al., 2001); 23 pacientes de um total de 27 (85,2%) são do sexo masculino, e 4 (14,8%) do sexo feminino, com idade do diagnóstico de mielopatia esquistossomótica variando entre 13 e 57 anos (média=31,2 anos) (Freitas et al., 2010); 7 (53,8%) de um total de 13 pacientes do sexo masculino contra 6 (46,2%) do sexo feminino, com idade variando entre 15 e 47 anos (média=27,3 anos) (Vidal et al., 2010); 42 (75%) de 56 pacientes do sexo masculino contra 14 (25%) do sexo feminino, com variação de idade entre 3 e 56 anos (média=28,9 \pm 12,4 anos) em um estudo de pacientes portadores de mielopatia esquistossomótica (Santos et al., 2001); 55 (68,7%) de 80 pacientes do sexo masculino com diagnóstico presuntivo de mielopatia esquistossomótica contra 25 (31,2%) do sexo feminino, com idade variando entre 5 e 65 anos (média=29,3 anos) (Peregrino et al. 2002); e 12 (75%) de 16 pacientes com diagnóstico clínico de mielomeningorradiculopatia esquistossomótica contra 4 (25%) do sexo feminino, com idade variando entre 18 e 55 anos (Andrade-Filho et al., 1996). Não foram encontrados estudos epidemiológicos, séries ou análises secundárias de casos de neuroesquistossomose com envolvimento exclusivamente encefálico.

A estratificação por idade foi semelhante ao estudo de Moreno-Carvalho et al., (2003): 11,6% (n=16) em pacientes \leq 19 anos e 88,4% (320) naqueles com mais de 19 anos.

A predominância dos casos em indivíduos de sexo masculino é explicada pela maior exposição destes ao *S. mansoni*, geralmente em decorrência de atividades laborais, como a pesca e trabalho com embarcações em rios maiores (Nobre et al., 2001), podendo também ser atribuída às diferenças na anatomia da pelve entre os gêneros (Scringeour & Gadjusek, 1985), fazendo alusão ao sistema de válvulas venosas estudadas por Batson (1940).

Em relação à procedência, nos 65 (94,2%) casos com informação de procedência (Estado brasileiro onde ocorreu diagnóstico), os 2 estados mais prevalentes foram

Minas Gerais (44,6%; n=29) e Bahia (13,9%; n=9). Entretanto, esse tipo de estudo apresenta vieses de seleção, conforme discutido no **item V**, onde talvez esse resultado seja devido ao maior número de publicações provenientes desses estados.

Em nossa amostra foi baixo o índice de forma clínica prévia de esquistossomose, o que é compatível com os dados da literatura, que afirmam que a forma de acometimento neurológico pelo *S. mansoni* dificilmente é precedida por outras formas clínicas da parasitose (Carod-Artal, 2008).

O achado de somente 2 casos (2,9%) de doença prévia do sistema nervoso central nos 69 casos de neuroesquistossomose, sendo um daqueles um caso de neurocisticercose, levanta duas hipóteses: 1) os ovos de *S. mansoni* não são implantados no tecido nervoso devido à quebra da barreira hematoencefálica (fator este descrito em Carod-Artal [2008]), que estaria ligada à patologias prévias do sistema nervoso central, por sua vez demonstrada em baixos índices em nossa amostra; 2) Os ovos, esquistossômulos ou formas larvais de *S. mansoni* produziram substâncias líticas que atuariam localmente na destruição da barreira hematoencefálica. Entretanto, conforme citado anteriormente, há o viés de seleção da amostra do estudo.

Em relação aos dados clínicos, os sintomas mais prevalentes em nossa amostra foram: incontinência urinária (56,5%, n=39), incontinência fecal (33,3%), dores em membros inferiores (27,9%), cefaléia (27,5%), vômitos (27,5%) e dor em região lombossacra (26,1%). Outros estudos publicados na literatura obtiveram os seguintes resultados: 100% (n=23) com disfunção vesical, 87% (n=20) com paresia em membros inferiores e 70% (n=16) com incapacidade de deambular (Nobre et al., 2001); 100% (n=27) com paresia em membros inferiores, 100% (n=27) com alterações sensitivas em membros inferiores e 92,6% (n=25) com disfunção vesical, no estudo conduzido por Freitas et al. (2010); 100% (n=16) apresentaram dores radiculares, fraqueza, paraparesia e retenção urinária, em Andrade-Filho et al. (1996); 97,5% (n=78) apresentaram dor lombar e parestesias em membros inferiores e 96,2% (77) apresentaram dificuldades urinárias no trabalho conduzido por Peregrino et al. (2002), onde foram analisados 59 casos prospectivamente e 21 de forma retrospectiva, todos com a forma medular da neuroesquistossomose, e; 85,7% (n=48) com paresia e 76,8% (n=43) com dores em membros inferiores, e 75% (n=42) com retenção urinária, em Santos et al. (2001).

Em nossa amostra foram incluídos pacientes tanto com esquistossomose medular quanto encefálica, porém ainda assim, os sintomas medulares prevaleceram. A prevalência de distúrbios esfínterianos em relação aos demais sintomas provavelmente é decorrente de maior frequência de acometimento inflamatório da medula lombar e cone medular, região esta que abriga neurônios responsáveis pela inervação autonômica da bexiga e esfíncter anal interno. (In Ângelo Machado, Neuroanatomia Funcional, 5º Ed, 2006). Ademais, provavelmente a soberania de distúrbios esfínterianos em nossa amostra pode ter sofrido influência da própria gravidade do caso, levando os condutores dos casos a publicá-los devido a tal fato.

Em relação aos pacientes com acometimento encefálico, o sintoma que difere em relação aos outros estudos é a convulsão, que não manteve-se entre os três mais frequentes em nossa amostra.

A pequena taxa de pacientes que apresentaram febre (20,3%, n=14) não nos permite aventar hipóteses, devido ao pequeno número de pacientes com tal manifestação clínica.

Em relação às formas clínicas, somente 8,7% (n=6) eram compatíveis com a forma hepatoesplênica, enquanto em 91,3% (n=63) não foi possível excluir a forma hepatointestinal. Este dado é um contraponto à teoria de migração dos ovos ou formas larvais vivas de *S. mansoni* através do plexo nevosos avalvular de Batson, pois fala contra a presença de hipertensão venosa abdominal, fator este indicado como um dos princípios para alcançar a circulação do sistema nervoso central (Batson, 1940). Entretanto, um ponto favorável à teoria de Batson (1940) é a maior prevalência da forma medular da neuroesquistossomose em nossa amostra (63,7%, n=44) e alguns autores já afirmaram que é incomum a associação entre a forma hepatoesplênica e a forma neurológica da esquistossomose (Carod-Artal, 2008), apesar de Pitella (1997) ter descrito ovos de *S. mansoni* no cérebro de 25% dos pacientes com a forma hepatoesplênica autopsiados.

Não foram encontrados nas referidas bases de dados estudos com prevalências de acometimento encefálico pelo *S. mansoni*, não cabendo comparações.

Os índices de positividade dos exames complementares, descritos no item V.2 de Resultados, são semelhantes aos encontrados na literatura. Para o exame coproparasitológico, nossa amostra obteve positividade para *S. mansoni* em 68,8%

(n=33). Esse exame foi positivo em: 40% (n=10) no estudo de Freitas et al. (2010); 36% (n=4) em Nobre et al. (2001) e; 42,5% (n=34) em Peregrino et al. (2002). Nosso índice de positividade para *S. mansoni* no exame de fragmento de biópsia retal é 76,5% (n=17), que é superior a alguns índices encontrados na literatura: 57,5% (n=46) em Peregrino et al. (2002), porém é inferior ao índice encontrado em Nobre et al. (2001). Entretanto, mais uma vez reforçamos o impacto que o viés de seleção da amostra pode causar no resultado final, pois no nosso caso não descrevemos o número de vezes em que os exames coproparasitológico foram feitos no mesmo paciente até chegar ao resultado positivo e nem a técnica utilizada, quando sabidamente isso influencia no resultado, pois quanto mais vezes o exame é feito com amostras fecais de um mesmo paciente, maior a chance de positividade para o *S. mansoni* (Rabelo et al., 1992). Da mesma forma, os resultados positivos podem ter atingido patamares razoáveis: maior número de amostras ou de fragmentos de um mesmo paciente. São limitações que não conseguimos anular com esse tipo de estudo.

Os três exames complementares mais eficientes foram em ordem decrescente: biópsia da lesão neurológica, pesquisa de anticorpo anti-*S. mansoni* no LCR e pesquisa de anticorpo sérico anti-*S. mansoni*. Esses resultados confirmam a soberania do exame anatomopatológico para diagnóstico de diversas doenças, incluindo as que acometem o sistema nervoso central (Santos et al., 2001). Freitas et al. (2010) encontraram índices de positividade semelhantes para os exames de pesquisa de anticorpo anti-*S. mansoni* no líquido e no sangue: 93,8% (n=15) e 87,5% (n=7), respectivamente. Peregrino et al. (2002) obtiveram índices de positividade de 100% (n=80) em reações imunológicas específicas no líquido (imunofluorescência e/ou ELISA). Moreno-Carvalho et al. (2003) obtiveram amostras líquóricas positivas para *s. mansoni* de 300 pacientes, onde 75,3% (n=226) foram positivos para duas técnicas de exame (imunofluorescência e hemaglutinação) e 24,6% foram positivos somente para uma destas.

Os parâmetros líquóricos foram semelhantes aos relatados na literatura, confirmando a instalação de pleiocitose (76,1%, n=35), eosinoflorraquia (48,8%, n=21) e hiperproteíorraquia (73,3%, n=33). Moreno-Carvalho et al. (2003) encontraram pleiocitose em 63,3% (n=190), eosinoflorraquia em 42,7% (n=128) e hiperproteíorraquia em 83,3% (n=250). A pleiocitose não foi desmembrada em tipos celulares em nosso estudo devido à falta dessa informação na maioria dos relatos de caso. Os parâmetros líquóricos apresentados são inespecíficos, e a eosinoflorraquia

deve aventar suspeita de infecção parasitária do sistema nervoso central, porém não define o agente etiológico ou o mais provável.

As descrições mais prevalentes nos exames de imagem foram massa hiperdensa (36%, n=9) e lesões multiformes hiperdensas (24%, n=6) na tomografia computadorizada e massa hiperintensa (56,7%) e lesões multiformes hiperintensas (26,7%, n=8) na ressonância magnética. A porcentagem de realce da lesão(es) ao contraste foi(am) maior(es) na ressonância magnética do que na tomografia computadorizada: 82,6% (n=19) contra 58,8% (n=10). Ademais, essas lesões são inespecíficas e não permitem diferenciar com precisão uma lesão esquistossomótica de tumores e abscessos, que reproduzem padrões semelhantes nos exames de imagem. Entretanto, é sabido que a lesão esquistossomótica do sistema nervoso central não apresenta calcificação, como ocorre com alta frequência na neurocisticercose (Carod-Artal, 2008).

Henriques-Souza & Valença (2011) ao analisarem exames de ressonância magnética de 26 crianças com mielopatia esquistossomótica descreveram a lesão como uma massa bem delimitada somente em 6 (30%) delas. O sinal anormal mais comum nesse trabalho também foi o realce da lesão após a infusão do contraste paramagnético.

Os nossos dados permitem concluir que a ressonância magnética é superior à tomografia computadorizada para diagnóstico presuntivo de neuroesquistossomose e permite maior acurácia na localização da lesão (Henriques-Souza & Valença, 2011).

Em relação ao tratamento, o praziquantel foi administrado na posologia habitualmente descrita na literatura (Lambertucci et al., 2007; Andrade et al., 1996). A frequência de pacientes tratados com oxamniquine ou praziquantel no estudo de Peregrino et al. (2002), que tinha 80 pacientes com mielopatia esquistossomótica na amostra, foram 72,5% (n=58) e 27,5% (22), respectivamente.

Em relação aos procedimentos cirúrgicos, não foram encontrados estudos com levantamento de tais dados na literatura.

No campo das sequelas, elas não estiveram presentes em 48,8% (n=30) dos casos com registro. Dentre os pacientes que apresentaram sequelas, 50% (n=16) delas constituíam-se em sintomas residuais do próprio quadro clínico do paciente, ora mais ora menos grave. Um dos pacientes permaneceu com hemiparesia. O estudo de

Peregrino et al. (2002) mostrou sequela em 61,4% (n=49) em graus variados nos pacientes com mielopatia esquistossomótica; o de Freitas et al. (2010), 85,2% (n=23) de sequelas. Com esses dados, fica evidente a necessidade de rápido diagnóstico e pronta instituição do tratamento, afim de que se evite a instalação de sequelas e perda de produtividade. Apesar do alto índice de sequelas, somente 2 (2,8%) pacientes foram a óbito.

O estudo contempla os seus objetivos e apresenta alguns dados não revelados em estudos lidos para a construção desse trabalho: a distribuição da localização das lesões esquistossomóticas em todo o neuroeixo, bem como as localizações preferenciais, tipos de cirurgia empregados, relação do tratamento cirúrgico como adjuvante ao medicamentoso, frequência dos exames de imagem para diagnóstico presuntivo e a descrição das principais lesões no exame de tomografia computadorizada.

VIII. CONCLUSÕES

- 1) O sexo masculino é predominante;
- 2) A patologia predomina nos adultos jovens;
- 3) Para aqueles com localização medular, os sintomas mais frequentes são distúrbios esfincterianos urinários (incontinência ou retenção), distúrbios esfincterianos retais (incontinência ou retenção) e dores em membros inferiores;
- 4) Para aqueles com localização cerebral, os sintomas mais frequentes são cefaleia e convulsão;
- 5) O local do SNC predominantemente acometido foi a medula espinhal, seguido do cérebro (diencéfalo + telencéfalo);
- 6) O local mais acometido na medula foi o segmento lombar, seguido do cone medular;
- 7) Os locais de distribuição no cérebro são córtex e substância branca, em igual frequência;
- 8) A biópsia de lesão neurológica é o método mais preciso de diagnóstico;
- 9) O exame líquórico revela pleiocitose, eosinofillorraquia, aumento de proteínas e taxa normal de glicose;
- 10) Os exames coproparasitológico e biópsia retal podem demonstrar ovos de *S. mansoni* em mais da metade dos pacientes;
- 11) O exame imagiológico mais eficiente para diagnóstico é a ressonância magnética;
- 12) O tratamento medicamentoso é composto predominantemente por praziquantel intravenoso em regime hospitalar, com média de 2 semanas de duração;
- 13) O Tratamento cirúrgico é eficaz em lesões bem delimitadas, e a ressecção total da lesão é a melhor escolha;
- 14) O tratamento cirúrgico seguido do medicamentoso em situações de ressecção parcial de lesão é eficaz;
- 15) A cirurgia deve ser reservada aos casos refratários à terapia medicamentosa; e

- 16)** Cerca de 50% dos pacientes apresentam sequelas, sendo que a maior parte delas é composta por quadro clínico residual, e uma parte menor é composta por quadro de lesão de neurônio motor inferior.

IX. ANEXOS**Ficha de coleta de dados.**

1. Número do caso	
DADOS BIBLIOMÉTRICOS	
2. Fonte (referência completa)?	
3. Resumo de congresso ou outro texto sem acesso ao trabalho completo? (0-não; 1- sim)	
4. Ano da publicação	
5. Número de casos no artigo?	
DADOS GERAIS DO CASO	
6. Idade (em anos)? (999-não-registrado)	
7. Sexo (0-feminino; 1-masculino; 2- indeterminado, ambígua ou situação semelhante; 9-não-registrado)	
8. Procedência (estado - sigla)? (1 - AC; 2 - AL; 3 - AP; 4 - AM; 5 - BA; 6 - CE; 7 - DF; 8 - ES; 9 - GO; 10 - MA; 11 - MG; 12 - MS; 13 - MT; 14 - PA; 15 - PB; 16 - PE; 17 - PI; 18 - PR; 19 - RJ; 20 - RN; 21 - RO; 22 - RR; 23 - RS; 24 - SC; 25 - SE; 26 - SP; 27 - TO; 99 - não especificado).	
9. Antecedentes mórbidos? (0-não; 1-doença do sistema nervoso central; 2 - doença do sistema nervoso periférico; 3 - DM; 4 - HAS; 5- Neurocisticercose; 99-não houve registro).	
10. Apresenta prévia doença esquistossomótica? (0-não; 1- sim, provável forma neurológica; 2 - sim, provável forma não neurológica; 99 -não houve registro)	
11. NÃO PREENCHER:	
QUADRO CLÍNICO INICIAL DO CASO (0-não ou negativa; 1-sim ou positiva; 9-não registrado)	
12. Febre	
13. Paresia em MMII	
14. Cefaléia	
15. Parestesia em MMII	
16. Hipoestesia em MMII	
17. Dor Lombossacral	
18. Náuseas	
19. Vômitos	
20. Dor abdominal	
21. Diarréia	
22. Dor em MMII	
23. Disfunção Urinária	
24. Disfunção Fecal	
25. Convulsões	
26. Incoordenação da marcha	
27. Paraplegia	

28. Hemiplegia	
29. Hemiparesia	
30. Sinais Síndrome Neurônio Motor Superior	
31. Sinais Síndrome Neurônio Motor Inferior	
32. Hidrocefalia	
33. Hepatomegalia	
34. Tontura	
35. Ascite	
36. Esplenomegalia	
37. Confusão Mental	
38. Diplopia	
39. Sinais de Acometimento de nervos cranianos	
40. Tetraparesia	
41. Paresia em MMSS	
42. Parestesia em MMSS	
43. Hidromielia	
TOPOGRAFIA DA LESÃO (0-não; 1-sim; 9-não registrado)	
44. Acometimento Cortical Cerebral	
45. Acometimento cone medular	
46. Acometimento medular Lombar	
47. Acometimento Torácico Baixo	
48. Acometimento Torácico Alto	
49. Acometimento Cerebelar	
50. Acometimento substância branca cerebral	
51. Acometimento Medula Cervical	
52. Acometimento do Tronco Cerebral	
EXAMES COMPLEMENTARES (considerar 1º exame)	
53. Exame Coproparasitológico com ovos de <i>S. mansoni</i> (0-não; 1-sim; 9-não há registro ou não foi pesquisado)	
ISOLAMENTO PARASITÁRIOS E EXAMES ESPECÍFICOS	
54. Anti- <i>S. mansoni</i> Soro (0-negativo; 1-positivo; 9-não registrado ou não pesquisado)	
55. Anti- <i>S. mansoni</i> Líquor (0-negativo; 1-positivo; 9-não registrado ou não pesquisado)	
56. Isolamento ovo Parasitário Líquor (0-não; 1- sim; 9- não registrado ou não pesquisado)	
EXAME LÍQUOR	
57. Eosinófilos (0-Não; 1- Sim; 9- não há registro)	
58. Pleocitose (0-Não; 1- Sim; 9- não registrado)	
59. Proteinorraquia (0-baixa, 1-normal, 2-elevada, 9-não registrado)	
60. Glicorraquia (0-baixa; 1-normal; 2-elevada; 9-não registrado)	
61. Exame sorológico (0-negativo; 1-positivo; 9-não realizado)	
62. Qual método de exame sorológico (1 – ELISA; 2 – IF; 3 – HA; 4 – Fixação do complemento; 99 – não feito ou não registrado)	
USO DE MEDICAÇÃO ESQUISTOSSOMICIDA	
63. Qual medicamento (0-não usou; 1-oxamniquine; 2- praziquantel; 3- albendazol; 4-sim, mas não especifica nome; 5 – Ambilhar; 6 – hicantone; 9-não registrado)	

64. Duração do uso do antihelmíntico, em dias (0-não usou; 99 - dose única; 999-sem registro)	
65. Dose diária, em mg/kg/dia (0-não se aplica; 999-sem registro)	
66. Dose diária em mg/dia (0-não se aplica; 999- sem registro)	
67. Uso de outras substâncias/medicamentos (0-Não; 1- Ivermectina; 2- Fenitoína; 3 – Carbamazepina; 4 – Fenobarbital; 5 – Oxcarbamazepina; 99-Não registrado)	
USO DE CORTICOSTERÓIDE	
68. Duração do uso do corticosteróide, em dias (0-não usou; - 999 sem registro da duração;)	
69. Dose diária , em mg/kg/dia (0- não se aplica; 999- sem registro)	
70. Dose diária em mg/dia (0-não se aplica; 999- sem registro)	
EXAME DE IMAGEM (0-não; 1-sim; 9-não feito ou sem registro)	
71. TC massa hiperdensa	
72. TC massa Hipodensa	
73. TC lesões multiformes hiperdensas	
74. TC lesões multifocais hipodensas	
75. TC Realce de lesão ao contraste	
76. RM massa hiperintensa	
77. RM massa hipointensa	
78. RM lesões multifocais hiperintensas	
79. RM lesões multifocais hipointensas	
80. RM lesões com realce ao contraste	
BIÓPSIA (0-não; 1-sim; 9-não há registro ou não realizado)	
81. Biópsia de Lesão demonstrando granulomas esquistossomóticos	
82. Biópsia retal demonstrando ovos de S. mansoni	
TIPO DE TRATAMENTO (0-não; 1-sim; 9-não há registro)	
83. Cirurgia	
84. Medicamentoso	
85. 1º Cirurgia + 2º Medicamentoso	
86. 1º Medicamentoso + 2º Cirurgia	
SEQUELAS	
87. (0-não; 1-incoordenação motora; 2 - sinais focais; 3 - sinais de doença de nervo craniano; 4 - distúrbio esfinteriano; 5 – sintomas de síndrome do neurônio motor superior; 6 – Sintomas de síndrome de neurônio motor inferior; 7 – Sintomas residuais; 9-não há registro)	
88. Condição de saída? (0-óbito; 1-alta, melhorado; 2, alta, curado; 99-não registrado)	
OUTROS	
89. Tipo de Cirurgia (0-não operado; 1-excisão total; 2-excisão parcial; 3 - biópsia estereotáxica; 9-não registrado).	
90. Localização no SNC (0- cérebro; 1 – cerebelo; 2 – tronco cerebral; 3 – medula espinhal)	

91. Exame Diagnóstico de imagem: (0 – TC; 1 – RM; 3- mielotomografia; 4 – mielografia; 5 – TC + RM; 9 – não registrado, não feito)	
--	--

X. REFERÊNCIAS

Referências da Fundamentação Teórica e Metodologia.

Aguilar-Rebolledo F, Cedillo-Rivera R, Llaguno-Violante P, Torres-López J, Muñoz-Hernández O, Enciso-Moreno JA. Interleukin levels in cerebrospinal fluid from children with neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 64(1–2):35–40, 2001.

Amaral-Lopes S, Tavares-Neto J. Fungemia no período neonatal: análise secundária de dados. Dissertação, 2011.

Amaral PM, Tavares-Neto J. Exposição ocupacional a material biológico por pessoal de saúde: construção e proposição de instrumentos avaliativos. *RBSO*, vol 35(131):131-137, 2010.

Amorosa V, Kremens D, Wolfe MS, Flanigan T, Calill KM, Judy K, Kasner S, Blumberg E. *Schistosoma mansoni* in family 5 years after safari. *Emerg. Infect. Dis.* 11, 339—341, 2005.

Andrade-Filho AS, Queiroz AC. Meningorradiculite esquistossomótica. *Arq Neuropsiquiatr* ;49:80-82, 1991.

Andrade Filho AS, Reis MG, de Souza AL, Martins ER, Santos SR, Ancilon M, Lima JM, de Queiroz AC, Guimarães MD, Moreno-Carvalho OA, Rego MF. Mansonic neuroschistosomiasis: clinical, laboratory and therapeutic aspects. *Arq. Neuropsiquiatr.* 54, 232—237, 1996.

Andrade AN, Bastos CL. Esquistossomose mansônica cerebral. *Arq Neuropsiquiatr*: 47:100-104, 1989.

Andrade AN. Neuroesquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr* 44:275-279, 1986.

Andrade ZA, Lyra LG, Rebouças G. Esquistossomose hepática avançada e hepatite crônica viral. *Rev. Ass. méd. bras.*, 23: 75-78, 1977.

Andrade ZA; Sardigursky M, Gomes LS. Hepatite crônica ativa e esquistossomose descompensada. *Rev. Ass. méd. bras.*, 24: 366-368, 1978.

Appleton CC, Stiles G. Geology and geomorphology in relation to the distribution of snail intermediate hosts in South Africa. *Ann Trop Med Parasitol* **70**:190—7, 1976.

Aquino RTR, Chieffi PP, Catunda SM, Araújo MF, Ribeiro MCS, Taddeo EF, Rolim EG. *Rev Inst Med Trop S Paulo*; 42(6): 313-320, Nov-dec 2000.

Araújo KC, Rosa e Silva C, Santos AG, Barbosa CS, Ferrari TCA. Clinical-epidemiologic profile of the schistosomal myeloradiculopathy in Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. *105*(4): 454-459, July 2010.

Atkins CJ, Kondon JJ, Quismorio F0, Frriou OJ. The choroid plexus in systemic lupus erythematosus. *Ann. Int. Med.* 76: 65-72, 1972.

Braga BP, Costa LB, Lambertucci JR. Magnetic resonance imaging of cerebellar schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop* 36:635–636.

Brito JCF, Nóbrega PV. Mielopatias: considerações clínicas e aspectos etiológicos. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2003; 61(3-B):816-821, 2003.

Brown M, Miiro G, Nkurunziza P, Watera C, Quigley MA, Dunne DW, Whitworth JA, Elliott AM. *Schistosoma mansoni*, nematode infections, and progression to active tuberculosis among HIV-1-infected Ugandans. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 74, 819—825, 2006.

Buckley RH, Wray BB, Belmaker EZ. Extreme hyperimmunoglobulinemia E and undue susceptibility to infection. *Pediatrics* 49, 50 70, 1972.

Bueno EC, Ramos-Machado L, Livramento JA, Vaz AJ. Cellular immune response of patients with neurocysticercosis (inflammatory and non-inflammatory phases). *Acta Trop* 91(2): 205–213, 2004.

Bill P. Schistosomiasis and the nervous system. *Practical Neurology*. Blackwell, Oxford, 2003.

Cannella B, Rane CS. The adhesion molecule and cytokine profile of multiple sclerosis lesions. *Ann. Neurol.* 37, 424–435, 1995.

Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA. Brain involvement in a *Schistosoma mansoni* myelopathy patient. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77:512, 2006.

Carod-Artal FJ. Neurological complications of *Schistosoma* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102:107–116, 2008.

Carod-Artal FJ. Neuroschistosomiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 8:1307–1318, 2010.

Camargos ST, Dantas FR, Teixeira AL. Schistosomal myelopathy mimicking spinal cord neoplasm. *Scand. J. Infect. Dis.* 37, 365—367, 2005.

Carod-Artal FJ, Vargas AP. Myelopathy due to *Schistosoma mansoni*. A description of two cases and review of the literature. *Rev. Neurol.* 39, 137—141, 2004.

Carod-Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Marinho PB, Coelho-Costa PH. *Schistosoma mansoni* myelopathy: clinical and pathologic findings. *Neurology* 63, 388—391, 2004.

Chaia G, Chaia AB, McSullifer J, Katz N, Gasper D. Coprologic diagnosis of schistosomiasis. II - Comparative study of quantitative methods. *Rev ins Med Trop São Paulo*, 10: 349-353, 1968.

Chavarría A, Fleury A, Bobes R, Morales J, Fragoso G, Sciutto E. A depressed peripheral cellular immune response is related with symptomatic neurocysticercosis. *Microbes Infect* 8(4):1082– 1089, 2006.

Chaves A, Alcantara OS, Carvalho OS, Santos JS. Estudo comparativo dos métodos coprológicos de Lutz, Kato-Katz e Faust modificados. *Ver Saú Públ (S. Paulo)*, 13: 348-352, 1979.

Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Schistosoma mansoni* infection. *Trop. Dis. Bull.* 85, R1–R56, 1988.

Chen M, Mott K. Progress in the assessment of morbidity due to *Schistosoma japonicum* infection: a review of recent literature. *Trop Dis Bull* 85:R1–R56, 1985.

Cheever AW, Yap GS. Immunologic basis of disease and disease regulation in schistosomiasis. *Chem. Immunol* 66, 159–176, 1977.

Correa-Oliveira R, Malaquias LC, Falcão PL, Viana IR, Bahia-Oliveira LM, Silveira AM, Fraga LA, Prata A, Coffman RL, Lambertucci JR, Cunha-Melo JR, Martins-Filho OA, Wilson RA, Gazzinelli G. Cytokines as determinants of resistance and pathology in human *Schistosoma mansoni* infection. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 31, 171–177, 1988.

Coura JR, Amaral RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 99 (Suppl. 1), 13—19, 1984.

Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose mansoni. In: Dani R, Castro LP (Eds). *Gastroenterologia clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan:1697-1728, 1993.

Cosnett JE, van Dellen JR. Schistosomiasis (bilharzia) of the spinal cord: case reports and clinical profile. *J. Med.* 61, 1131—1139, 1986.

Coura JR, Amaral RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 99 (Suppl. 1), 13—19, 2004.

Doenhoff MJ, Pica-Mattoccia L. Praziquantel for the treatment of schistosomiasis: its use for control in areas with endemic disease and prospects for drug resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther* 4:199–210, 2006.

Doenhoff MJ, Cioli D, Utzinger J. Praziquantel: mechanisms of action, resistance and new derivatives for schistosomiasis. *Curr Opin Infect Dis* 21:659–667, 2008.

Doumenge JP. Atlas de la répartition mondiale des schistosomiasis. Genève: OMS/WHO; 1987.

Elenice de Castro. Terminologia, palavras-chave, descritores em saúde: qual a sua utilidade? *Folha médica*, Vol.120, no.1, p.40-50, 2001.

Evans CA, Garcia HH, Hartnell A, Gilman RH, Jose PJ, Martinez M, Remick DG, Williams TJ, Friedland JS. Elevated concentrations of eotaxin and interleukin-5 in human neurocysticercosis. *Infect Immun* 66:4522–4525, 1988.

Gellido CL, Onesti S, Liena J, Suarez M. Spinal schistosomiasis. *Neurology* 54:527, 2000.

Grewal JS, Kaur S, Bhatti G, Sawhney IM, Ganguly NK, Mahajan RC, Malla N. Cellular immune responses in human neurocysticercosis. *Parasitol Res* 86(6):500–503, 2000.

Gryseels B, Polman K, Clerinx J. Human schistosomiasis. *Lancet* 368:1106–1118, 2006.

Haribhai HC, Bhigjee AI, Bill PL, Pammenter MD, Modi G, Hoffmann M, Kelbe C, Becker P. Spinal cord schistosomiasis. A clinical, laboratory and radiological study, with a note on therapeutic aspects. *Brain* 114, 709—726, 1991.

Hen AW, Alam MH, Williamson JM, Brawn LA. An unusually late presentation of neuroschistosomiasis. *J. Infect.* 53, e155—e158, 2006.

Houston S, Kowalewska-Grochowska K, Naik S, McKean J, Johnson ES, Warren K.. First report of *Schistosoma mekongi* infection with brain involvement. *Clin. Infect. Dis.* 38, e1—e6, 2004.

Ferrari TCA. Involvement Of Central Nervous System In The Schistosomiasis. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 99 (Suppl I):59-62, 2004.

Ferrari TCA, Moreira PRR, Cunha AS. Spinal cord schistosomiasis: A prospective study of 63 cases emphasizing clinical and therapeutic aspects. J Clin Neurosci 11:246 e 53, 2004.

Ferrari TCA, Moreira PRR, Sampaio MJ, Cunha AS, Oliveira JT, Gazzinelli G, Corrêa-Oliveira R. Intrathecal cytokines in spinal cord schistosomiasis. J of Neuroimmunology (177): 136-141, 2006.

Ferrari TCA, Gazzinelli G, Corrêa-Oliveira R. Immune Response and Pathogenesis of Neuroschistosomiasis Mansoni. Acta Tropica 108:83-88, 2008.

Ferrari TCA, Moreira PRR, Oliveira RC, Ferrari MLA, Gazzinelli G, Cunha AS. The value of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the diagnosis of schistosomal mansoni myeloradiculopathy. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 89, 496-500, 1995.

Ferreira MS, Costa-Cruz JM, Gomes MA. Esquistossomose do sistema nervoso central: relato de um caso. Arq. Neuropsiquiatr 48: 371-375, 1990.

Figueiredo GC, Tavares-Neto J. Estruturação de um banco de dados para análise secundária de informações em relatos ou série de casos. Ver Bras Ortop 36 (11-12), 407-411, 2001.

Fowler R, Lee C, Keytone JS. The role of corticosteroids in the treatment of cerebral schistosomiasis caused by *Schistosoma mansoni*: case report and discussion. Am J Trop Med Hyg 61(1):47-50, 1990.

Freitas AR, Oliveira ACP, Silva LJ. Schistosomal myeloradiculopathy in a low-prevalence area: 27 cases (14 autochthonous) in Campinas, São Paulo, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 105(4): 398-408, July 2010

Fiore M, Aloe L. Neuroinflammatory implication of *Schistosoma mansoni* infection in the mouse. Arch Physiol Biochem 109:361-364, 2001.

Gazzinelli G, Lambertucci JR., Katz N, Rocha RS., Lima DP, Colley DG. Immune responses during human schistosomiasis mansoni. XI. Immunologic status of patients with acute infections and after treatment. J. Immunol. 135, 2121–2127, 1985.

Gellido CL, Onesti S, Llana J, Suarez M., Spinal schistosomiasis. Neurology 54, 527, 2000.

Graham JG, Orr JL.. Hepatic abscess associated with visceral schistosomiasis. Lancet 1, 714–716, 1950.

Granier H, Potard M, Diraison P, Nicolas X, Laborde JP. Acute encephalitis concurrent with primary infection by *Schistosoma mansoni*. Med. Trop. (Mars) 63, 60—63, 2003.

Grandière-Pérez L, Ansart S, Paris L, Faussart A, Jauréguiberry S, Frivois JP, Klement E, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *Schistosoma haematobium* schistosomiasis in 18 travellers. Am. J. Trop. Med. Hyg. 74, 814—818, 2006.

Granier H, Potard M, Diraison P, Nicolas X, Laborde JP. Acute encephalitis concurrent with primary infection by *Schistosoma mansoni*. Med. Trop. (Mars) 63, 60—63, 2003.

Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. Lancet 368, 1106—1118, 2006.

Guimaraes RX. Frequência do antígeno Austrália em indivíduos normais, índios do Parque Nacional do Xingu e portadores de esquistossomose mansônica. São Paulo, (Master's Thesis - Escola Paulista de Medicina), 1973.

Guimarães RX, Silva EC, Nigro SP. Sistemas antigênicos da hepatite B na esquistossomose mansônica. Arq. Gastroent., 18: 145-151, 1981.

Hatz C, Savioli L, Mayombana C, Dhunpath J, Kisumku UM, Tanner M. Measurement of schistosomiasis-related morbidity at community level in areas of different endemicity. *Bull WHO* 68: 777-787, 1990.

Henriques-Souza AMM, Valença MM. Schistosomal Myelopathy in Childhood: Findings on Magnetic Resonance Imaging in 26 Patients. *Pediatric Neurology* 45:373-376, 2011.

Ibahoin K, Chellaoui A, Lakhdar A. Cerebellar schistosomiasis. A case report. *Neurochirurgie* 50:61–65, 2004.

Ichiyama T, Shoji H, Kato M, Ozawa H, Matsubara T, Furukawa S. Cerebrospinal fluid levels of cytokines and soluble tumor necrosis factor receptor in acute disseminated encephalomyelitis. *Eur. J. Pediatr.* 161, 133–137, 2002.

Jain M, Aneja S, Metha G, Ray GN, Batra S, Randhava VS. CSF interleukin 1-beta, tumor necrosis factor-alpha and free radicals production in relation to clinical outcome in acute bacterial meningitis. *Indian Pediatr.* 37, 608–614, 2000.

Jauréguiberry S, Ansart S, Perez L, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Acute neuroschistosomiasis: two cases associated with cerebral vasculitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 964—966, 2007.

King CH, Dickman K, Tisch DJ. Reassessment of the cost of chronic helminthic infection: a meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. *Lancet* 365, 1561—1569, 2005.

Lambertucci JR, Rocha RS, Carvalho-Odos S, Katz N. Esquistossomose mansoni em Minas Gerais. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 20: 47-52, 1987.

Lambertucci JR, Teixeira R, Navarro MMM, Coelho PMZ, Ferreira MD.. Liver abscess and schistosomiasis. A new association. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 23, 239–240, 1990.

Lambertucci JR. *Schistosoma mansoni*: pathological and clinical aspects. In: Jordan, P., Webbe, G., Sturrock, R.F. (Eds.), *Human Schistosomiasis*. Cab International, Wallingford, pp. 195–225, 1993.

Lambertucci JR. Hyperimmunoglobulinemia E, parasitic diseases and staphylococcal infection. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 29, 407–410, 1996.

Lambertucci JR, Serufo J, Gerspacher-Lara R, Rayes A, Teixeira R, Nobre V, Antunes C. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. *Acta Tropica* 77: 101-109, 2000.

Lambertucci JR, Silva LCS, Amaral RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop*, 40(5):574-581, 2007.

Lambertucci JR, Souza-Pereira SR, Carvalho TA. Simultaneous occurrence of brain tumor and myeloradiculopathy in schistosomiasis mansoni: case report. *Rev Soc Bras Med Trop* 42:338–341, 2009.

Lima VC, Maluf FC. Schistosomiasis: predisposing cause for the formation of hepatic abscesses? *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 37, 277–280, 1995.

Livramento JA, Machado LR, Caetano-Silva L, Spina-França L. Síndrome do líquido cefalorraqueano na neuroesquistossomose. *Arq. Neuro-psiquiatria*, vol. 43, nº 4, dezembro 1985.

Liu LX. Spinal and cerebral schistosomiasis. *Semin. Neurol.* 13, 189—200, 1993.

López-Cortés LF, Marquez-Arbizu R, Jimenez-Jimenez LM, Jimenez-Mejías E, Caballero-Branado J, Rey-Romero C, Polaina M, Pachón J. Cerebrospinal fluid tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1beta, and interleukin-8 as diagnostic markers of cerebrospinal fluid infection in neurosurgical patients. *Crit. Care Med.* 28, 215–220, 2000.

Lyra LG; Rebouças G, Andrade ZA. Hepatitis B surface antigen carrier state in hepatosplenic schistosomiasis. *Gastroenterology*, 71: 641-645, 1976.

Machado ABM. *Neuroanatomia Funcional*. 2º Ed – São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

Malaquias LC, Falcão PL, Silveira AM, Gazzinelli G, Prata A, Coffman RL, Pizziolo V., Souza CP, Colley DG, Correa-Oliveira R. Cytokine regulation of human immune response to *Schistosoma mansoni*: analysis of the role of IL-4, IL-5 and IL-10 on peripheral blood mononuclear cell responses. *Scand. J. Immunol.* 46, 393–398, 1997.

Martinelli R, Pereira LJ, Brito E, Rocha H. Clinical course of focal segmental glomerulosclerosis associated with hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Nephron* 69, 131–134, 1995.

Matas SLA. Neuroesquistossomose. *Rev Neurociências* 9:27-31, 2001.

Mcintosh RM, KOSS MN. The choroid plexus: Immunologic injury and disease. *Ann. mt. Med.* 81: 111-112, 1984.

Medina-Escutia E, Morales-Lopez Z, Proano JV, Vazquez J, Bermudez V, Navarrete VO, Madrid-Marina V, Laclette JP, Correa D. Cellular immune response and Th1/Th2 cytokines in human neurocysticercosis: lack of immune suppression. *J Parasitol* 87:587–590, 2001.

Ministério da Saúde. Vigilância em saúde: Casos confirmados de Esquistossomose do Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas (1995 a 2010). Available at: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/serie_historica_esquistossomose.pdf. Accessed February 5, 2011.

Montenegro SML, Miranda P, Mahanty S, Abath FGC, Teixeira KM, Coutinho EM, Brinkman IG, Domingues LAW, Domingues ALC, Sher A, Wynn TA. Cytokine production in acute versus chronic human Schistosomiasis mansoni: the cross-regulatory role of interferon-gamma and interleukin-10 in the responses of peripheral

blood mononuclear cells and splenocytes to parasite antigens. *J. Infect. Dis.* 179, 1502–1514, 1999.

Muller HR, Stender A. Bilharziose des Rückenmarkes unter dem Bilde einer myelitis dorso-lumbalis transversa completa. *Arch Schiffs- u Tropenhyg* 34:527–538, 1930.

Mustafa MM, Lebel MH, Ramilo O, Olsen KD, Reisch JS, Beutler B, McCracken-Jr GH. Correlation of interleukin-1 beta and cachectin concentrations in cerebrospinal fluid and outcome from bacterial meningitis. *J. Pediatr.* 115, 208–213, 1989.

Mwatha JK, Kimani G, Kamau T, Mbugua GG, Ouma JH, Mumo J, Fulford AJ, Jones FM, Butterworth AE, Roberts MB, Dunne DW. High levels of TNF, soluble TNF receptors, soluble ICAM- 1, and IFN-gamma, but low levels of IL-5, are associated with hepatosplenic disease in human schistosomiasis mansoni. *J. Immunol.* 160, 1992–1999, 1998.

National Library of Medicine. *MeSH: Medical Subject Headings*, USA, jan. [<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>]. 2 Junho 2006, 2005.

National Library of Medicine. *MeSH Tree Structures*, USA, nov. [http://www.nlm.nih.gov/mesh/intro_trees2006.html]. 2 Junho 2006, 2005.

Neves J, Raso P, Pinto DM, Silva SP, Alvarenga RJ. Ischemic colitis (necrotizing colitis, pseudomembranous colitis) in acute schistosomiasis mansoni: report of two cases. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 87, 449–452, 1993.

Nishimura K, Hung T. Current views on geographic distribution and models of infection of neurohelminthic diseases. *J. Neurol. Sci.* 145, 5–14, 1997.

Nobre V, Silva LC, Ribas JG, Rayes A, Serufo JC, Lana-Peixoto MA, Marinho RF, Lambertucci JR. Schistosomal myeloradiculopathy due to *Schistosoma mansoni*: report on 23 cases. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 96 (Suppl.), 137–141, 2001.

Nobre V, Silva LC, Ribas JG, Rayes A, Serufo JC, Lana-Peixoto MA, Marinho RF, Lambertucci JR. Schistosomal myeloradiculopathy due to *Schistosoma mansoni*: report on 23 cases. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 96 (Suppl.), 137—141, 2001.

Ottens H, Dickerson G. Studies on the effects of bacteria on experimental schistosome infections in animals. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 66, 85–107, 1992.

Passos ADC, Amaral RS. Schistosomose mansônica – aspectos epidemiológicos e de controle. Rev. Soc. bras. Med. trop., 31(suppl. 2): 61-74, 1998.

Pearce EJ. Priming of the immune response by schistosome eggs. Parasite Immunol. 27, 265–270, 2005.

Pellizzon RF. Pesquisa na área de saúde. 1. Base de Dados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Acta Cir Bras 19(2):153-63, 2004.

Peregrino AJ, Puglia PM, Nobrega JP, Livramento JA, Marques-Dias MJ, Scaff M. Schistosomiasis of the spinal cord: analysis of 80 cases. Arq. Neuropsiquiatr. 60: 603—608, 2002.

Peregrino AJ. Neuroesquistossomose Quando e Como Investigar. Clínica Neurológica HCFMUSP 31-35, 1994.

Peregrino AJP, Puglia PMK, Bacheschi LA. Diagnóstico da esquistossomose medular: Contribuição da ressonância magnética e eletroneuromiografia. Arq Neuropsiquiatr 60:597-602, 2002.

Peregrino AJP, Oliveira SP, Porto CA. Meningiomielorradiculite por *Shistosoma mansoni*: Protocolo de investigação e registro de 21 casos. Arq Neuropsiquiatr 46:49-60, 1988.

Peress NS, Miller F, Palu W.: The choroid plexus in passive serum sickness. J. Neuropath. Exp. Neurology 36: 561-566, 1977.

Pittella JE. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathol* 7:649–662, 1977.

Pittella JEH. The relation between involvement of the central nervous system in schistosomiasis mansoni and the clinical forms of the parasitosis. A review. *J. Trop. Med. Hyg.* 94, 15–21, 1991.

Pittella JEH. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathol.* 7, 649—662, 1997.

Pittella JE, Gusmão SN, Carvalho GT, da Silveira RL, Campos GF. Tumoral form of cerebral schistosomiasis mansoni. A report of four cases and a review of the literature. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 98, 15—20, 1996.

Pollner JH, Schwartz A, Kobrine A, Parenti DM. Cerebral schistosomiasis caused by *Schistosoma haematobium*: case report. *Clin. Infect. Dis.* 18, 354—357, 1994

Queiroz AC. Estudo do Plexo coroide na esquistossomose mansônica. Relação dos depósitos proteicos com a presença de glomerulonefrite associada. *Acta Medica Portuguesa* 5:219-221.

Rabello A. Diagnosing schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 92:669–676, 1995.

Raso P. Esquistossomose Mansônica. In: Filho GB (Ed). *Bogliolo Patologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1186-1207, 2000.

Raso P, Tafuri A, Lopes Nda F. The tumoral form of cerebellar schistosomiasis: case report and measure of granulomas. *Rev Soc Bras Med Trop* 39:283–286, 2006.

Reis FR, Brito JCF, Costa MDL, Souza ABL, Queiroz RB, Silva JAG. Síndrome de Brówn-Séquard na Esquistossomose: Relato de Caso. *Arq Neuropsiquiatr* 51(2): 281-284, 1993.

Remencius A. Eosinofilorraquia na Esquistossomose. *Ver Bras Neurol* 2001, 37 (1):19-23,2001.

Rodrigues-Jr V, de-Melo FA, Magalhães EP, Ribeiro SBF, Marquez JO.. Interleukin-5 and Interleukin-10 are major cytokines in cerebrospinal fluid from patients with active neurocysticercosis. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 33, 1059–1063, 2000.

Ross AGP, Bartley PB, Adrian CS, Olds GR, Li Y, Williams GM, McManus DP. Schistosomiasis. *N. Engl. J. Med.* 346, 1212–1220, 2002.

Ross AG, Sleight AC, Li Y. Schistosomiasis in the People's Republic of China: prospects and challenges for the 21st century. *Clin Microbiol Rev* 14:270–295, 2001.

Ross AG, McManus DP, Farrar J, Hunstman RJ, Gray DJ, Yue-Sheng L. Neuroschistosomiasis. *J Neurol* 259: 22-32, 2002.

Santos EC. Perfil diagnóstico da mielorradiculopatia esquistossomótica em três hospitais de Belo Horizonte: estudo retrospectivo - 1972 a 1992. Dissertação Mestrado. Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, 1994.

Santos EC, Campos GB, Diniz AC, Leal JC, Rocha MO. Perfil Clínico e Critérios Diagnósticos da Mielorradiculopatia Esquistossomótica. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(3-B):772-777, 2001.

Santos CSR, Tavares-Neto J. Abscesso hepático fúngico: análise secundária de dados. *Gazeta Médica da Bahia, Salvador*, v. 74, n.2, p. 127-144, 2004.

Sarazin M, Caumes E, Cohen A, Amarenco P. Multiple microembolic borderzone brain infarctions and endomyocardial fibrosis in idiopathic hypereosinophilic syndrome and in *Schistosoma mansoni* infestation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 75, 305—307, 2004.

Scrimgeour EM, Gajdusek DC. Involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection. A review. *Brain* 108, 1023—1038, 1985.

Silva LCS, Maciel PE, Ribas JGR, Souza-Pereira SR, Antunes CM, Lambertucci JR. Treatment of schistosomal myeloradiculopathy with praziquantel and corticosteroids and evaluation by magnetic resonance imaging: A longitudinal study. *Clin Infect Dis* 39:1618-24, 2004.

Sousa-Pereira SR, Teixeira AL, Silva LCS, Souza ALS, Antunes CM, Teixeira MM, Lambertucci JR. Serum and cerebrospinal fluid levels of chemokines and Th2 cytokines in *Schistosomamansonimyeloradiculopathy*. *Parasite Immunol.* 28, 473–478, 2006.

Spina-França A, Salum PNB, Limongi JCP, Berger A, Losso ER. Mielopatias: aspectos diagnósticos. *Arq Neuropsiquiatr* 38:360-366, 1980.

Strickland GT, Ramirez BL. Schistosomiasis, in: Strickland, G.T. (Ed), *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, pp. 804—832, 2000.

Tarkowski E, Rosengren L, Blomstrand C, Wikkelso C, Jensen C, Ekholm S, Tarkowski A. Early intrathecal production of interleukin-6 predicts the size of brain lesion in stroke. *Stroke* 26, 1393–1398, 1995.

Teixeira R, Ferreira MD, Coelho PMZ, Brasileiro-Filho G, Azevedo-Junior GM, Lambertucci JR. Pyogenic liver abscesses and acute schistosomiasis mansoni: report on 3 cases and experimental study. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 90, 280–283, 1996.

Trysberg E, Carlsten H, Tarkowski A. Intrathecal cytokines in systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement. *Lupus* 9, 498–503, 2005.

Urban CA, Piovesan EJ, Almeida SM, Kowacs PA, Minguetti G, Werneck LC. Esquistossomose com Comprometimento Cerebral: Relato de Caso. *Arq Neuropsiquiatr* 54(4): 677-682, 1994.

Utzinger J, Zhou XN, Chen MG. Conquering schistosomiasis in China: the Long March. *Acta Trop* 96:69–96, 2005.

Utzinger J, Xiao SH, Tanner M. Artemisinins for schistosomiasis and beyond. *Curr Opin Invest Drugs* 8:105–116, 2007.

Van-Gool T, Vetter H, Vervoort T. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm antigens and an enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens. *J Clin Microbiol* 40:3432–3437, 2002.

van derWerf MJ, de Vlas SJ, Brooker S, Looman CW, Nagelkerke NJ, Habbema JD, Engels D. Quantification of clinical morbidity associated with schistosome infection in sub-Saharan Africa. *Acta Trop.* 86, 125—139, 2003.

van Leusen H, Perquin WVM. Spinal cord schistosomiasis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 69, 690—691, 2000.

von Lichtenberg F. Consequences of infections with schistosomes. In: Rollinson D, Simpson AJG. (Eds.), *The Biology of Schistosomes; from Genes to Latrines*. Academic Press, London, pp. 185–232, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Schistosomiasis. Geneva, World Health Organization p. 1-4, 1996.

WHO. Report of the WHO informal consultation on schistosomiasis control. WHO/CDS/CPC/SIP/99.2,:16, 1998.

WHO. Prevention and Control of Schistosomiasis and Soil- Transmitted Helminthiasis: Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization, Geneva, Technical Report Series No. 912, 2002.

Wynn TA, Thompson RW, Cheever AW, Mentink-Kane MM. Immunopathogenesis of schistosomiasis. *Immunol. Rev.* 201, 156–167, 2004.

Xiao SH. Development of antischistosomal drugs in China, with particular consideration to praziquantel and the artemesinins. *Acta Trop* 96:153–167, 2005.

Yan HQ, Banos MA, Herregodts P, Hooghe R, Hooghe-Peters EL. Expression of interleukin (IL)-1beta, IL-6 and their respective receptors in the normal rat brain and after injury. *Eur. J. Immunol.* 22, 2963–2971, 2002.

Zhou XN, Wang YL, Chen MG. The public health significance and control of schistosomiasis in China – then and now. *Acta Trop* 96:97–105, 2002.

Zhu YC. Immunodiagnosis and its role in schistosomiasis control in China: a review. *Acta Trop* 96:130–136, 2005.

Zhu H, Yu C, Xia X. Assessing the diagnostic accuracy of immunodiagnostic techniques in the diagnosis of schistosomiasis japonica: a meta-analysis. *Parasitol Res* 107(5): 1067–1073, 2005.

Referências dos relatos de caso

Alves MFC, Almeida CC, Prandini MN. Esquistossomose cerebelar: relato de caso. J Bras Neurocirurg 11(1):29-32, 2000.

Andrade-Filho AS, Queiroz AC, Freire AC, Lima LC, Filho CA, Amado I, Reis M, Magalhães I, Carmo TA. Pseudotumoral Form of Neuroschistosomiasis: Report of Three Cases. Braz J Infect Dis 11(4):435-438, 2007.

Andrade AN. Neuroesquistossomose. Arq Neuropsiq Vol 44, n° 3, 1986.

Andrade AN, Bastos C. Esquistossomose mansônica cerebral. Arq Neuropsiquiatr 47(1):100-104, 1989.

Araujo-junior AS, Arlant PA, Salvestrini-Júnior A, Fazzito MM, Mello ES, Sorbello AA, Bezerra JBG. Cerebral schistosomiasis: Case report and review of literature. J Bras Neurocirurg 22(3):95-98, 2011.

Betting LE, Pirani Jr C, Queiroz LS, Damasceno BP, Cendes F. Seizures and cerebral schistosomiasis. Arch Neurol 62: 1008-1010, 2005.

Bezerra JCB, Hannouche ZB, Vieira EL, Pimentel LA, Leite MSB. Ocorrência de paraplegia associada a infecção com schistosoma mansoni não autóctone no estado de Goiás. Ver Pat Trop 25(1):73-79, 1996.

Braga BP, Costa-Junior LB, Lambertucci JR. Ressonância Magnética na Esquistossomose Mansoni Cerebelar. Ver Soc Bras Med Trop 36(5):635-636, 2003.

Cabral G and Pitella JE. Tumoral form of cerebelar schistosomiasis mansoni. Report of a surgically treated case. Acta Neurochir (Wien) 99:148-151, 1989.

Camargos ST, Dantas FR, Teixeira AL. Schistosomal Myelopathy Mimicking Spinal Cord Neoplasm. Scand J Infect Dis (37)365-398, 2005.

Carod-Artal FJ, Vargas AP. Mielopatía por Schistosoma Mansoni. Descripción de dos Casos y Revisión de la Bibliografía. Ver Neurol 39(2):137-141, 2004.

Carod-Artal FJ et al. Brain involvement in a schistosoma myelopathy patient. 2005

Christo PP, Zambelli VA, Amâncio FF, Oliveira M, Carvalho SH, Said RC. Acute Encephalitis Caused By Schistosoma Mansoni. *Arq Neuropsiquiatr* 68(6):968-970, 2010.

Faria AV, Cerqueira EM, Reis F, Pirani C, Damasceno BP, Menezes-Neto JR, Zanardi VA. Apresentação da Esquistossomose no Sistema Nervoso Central: Correlação Clínica e Radiológica. *Radiol Bras* 35(1):47-50, 2002.

Ferrari TC. Spinal Cord Schistosomiasis. *Medicine* (78):176-90, 1999.

Ferreira LA, Lima FL, Dos Anjos MR, Costa JM. Forma Tumoral Encefálica Esquistossomótica: Apresentação de Um Caso Tratado Cirurgicamente. *Rev Soc Bras Med Trop* 31(1):89-93, 1998.

Ferreira MS, Costa-Cruz JM, Gomes MA. Esquistossomose do SNC: relato de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 48(3):371-375, 1990.

Guimarães CF, Villela OC, Araújo F, Gonçalves VF, Santos FC, Mundin MF, Tabagiba FD, Bosi LC. Neuroesquistossomose Cerebral: Relato de caso. Hospital Marcio Cunha, Ipatinga MG.

Lambertucci JR, Souza-Pereira SR, Silva LC. Mielorradiculopatia na Esquistossomose Mansônica aguda. *Rev Soc Bras Med Trop* 38(3):277-278, 2005.

Lambertucci JR, Voieta I, Silveira IS. Esquistossomose Mansônica Cerebral. *Ver Soc Bras Med Trop* 41(6):693-694, 2008.

Leitão F, Figueiredo D, Figueiredo D, Menezes DB, Leitão-Filho F, Mattos JP. Spinal Cord schistosomiasis. *Arq Bras Neurocir* 18(1):63-67, 1999.

Leite CC, Souza AF, Valente M, Araujo MAN, Jinkins JR. Clinics in Diagnostic Imaging (52). *Singapore Med J* 41(8):417-419, 2000.

Lima WL, TSA, Tose CS, Ferreira RE. Diagnóstico de Neuroesquistossomose Medular Após Anestesia Subaracnóidea: Relato de Caso. *Ver Bras Anestesiologia* 49(5):338-340, 1999.

Moraes-Junior LC, Maciel DRK, Tamburus WM, Wanderley ECF, Ballalai H, Camara ML. Granuloma esquistossomostico medular. *Arq Neuropsiquiatr* 42(3):277-281, 1986.

Neves J, Marinho RP, Araujo PK, Raso P. Spinal Cord complications of acute schistosoma mansoni. *Trop Med Hyg* 67(6):782-792, 1973.

Paula Pessoa FS, Rolim TM, Leite AB, Menezes DB, Santos-Neto JH, Callado MR. Obstrução Intestinal Por Pseudotumor Associado Esquistossomótico Associado À Neuroesquistossomose. *Gastroenterol. Endosc. Dig* 23(6):279-281, 2004.

Paz JA, Valente M, Casella EB, Marques-Dias MJ. Spinal Cord Schistosomiasis In Children. *Arq Neuropsiquiatr* 60(2-A):224-230, 2002.

Pereira CU, Leão JDB, Barreto AS, Ayala MAR, Menezes AMO. Esquistossomose medular na infância: forma tumoral. *J Bras Neurocirg* 7(2): 35-38, 1996.

Pitella JEH, Gusmão SNS, Carvalho GTC, Silveira RL, Campos GF. Tumoral form of cerebral schistosomiasis mansoni. A report of four cases and a review of the literature. *Clinical neurology and Neurosurgery* 98:15-20, 1996.

Raso P, Tafuri A, Lopes NF, Monteiro ER, Tafuri WL. Forma Tumoral da Esquistossomose Mansoni Cerebelar: Relato de Caso e Medida dos Granulomas. *Rev Soc Bras Med Trop* 39(3):283-286, 2006.

Rodrigues dos Reis F, Brito JCF, Costa MDF, Souza ABL, Queiroz RB, Silva JAG. Brown-Sequard na esquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr* 51(2):281-284, 1993.

Salomão JF, Duarte F, Ancilon M, Paola F, Almeida-Filho S. Esquistossomose medular: relato de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 45(3):312-323, 1987.

Scaff M, Riva D, Spina-França A. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Arq Neuropsiquiatr* 29(2):227-233, 1970.

Serapião M, Serapião C, Kiss A, Appel H. Diagnóstico Intraoperatório de Esquistossomose Mansônica Cerebelar Pseudotumoral. *Bras Patol Med Lab* V 45, N 1, p69-73, 2009.

Silva LC, Maciel PE, Ribas JG, Pereira SR, Serufo JC, Andrade LM, Antunes CM, Lambertucci JR. Mielorradiculopatia Esquistossomótica. *Ver Soc Bras Med Trop* 37(3):261-272, 2004.

Silva JC, Lima FMT, Vidal CH, Azevedo-Filho HCR. Schistosomiasis mansoni presenting as a cerebellar tumor. *Arq Neuropsiquiatr* 65 (3-B):845-847, 2007.

Silva LC, Kill CM, Lambertucci JR. Esquistossomose da Medula Espinhal Cervical. *Rev Soc Bras Med Trop* 35(5)543-544, 2002.

Swei Lo D, Rodrigues JC, Grisi SJ, Bellizia-Neto L, Cavinatto JN. Neuroesquistossomose medular: Relato de um caso com sequelas graves. *Ped SP* 19(2):139-142, 1997.

Tedrus TMA, Viana MA, Fonseca LA, Araujo CAR. Neuroesquistossomose. *Ver Ciênc Med* 5(1): 21-23, 1996.

Tedrus GM, Fonseca LC, Nogueira-Júnior E. Esquistossomose do Sistema Nervoso Central. *Rév Cienc. Med* 8(1)28-30, 1998.

Tomé RAF; Debs CL; Damian NGC; Macedo TAA; Tomé LC; Mota FMN. Achados da RM em um caso de MRE.

Urban EJ, Piovesan EC, Almeida SM, Kowacs PA, Minguetti P, Werneck LC. Esquistossomose aguda com comprometimento cerebral. *Arq Neuropsiquiatr* 54(4):677-682, 1996.

Vale TC, Oliveira MM, Souza-Pereira S, Lambertucci JR, Gusmão SM. Diffuse pseudotumoral cerebral schistosomiasis mansoni: a new form of presentation. *Arq Bras Neurocir* 30(4):186-9, 2011.