

# NEUROESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

## ASPECTOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E TERAPÊUTICOS

*ANTÔNIO DE SOUZA ANDRADE FILHO, MITERMAYER GALVÃO DOS REIS, ADENALVA L. DE SOUZA, ELINE R. MARTINS, SANDRO R. S. DOS SANTOS, MARIO ANCILON, JOSÉ MARCOS P. F. LIMA, ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ, MARIA DAS GRAÇAS MEIRA GUIMARÃES, OTÁVIO AUGUSTO MORENO-CARVALHO, MYCHELY FERNANDES RÉGO*

---

**RESUMO** - Os autores relatam 16 casos de pacientes com forma meningiomielorradicular da neuroesquistossomose mansônica, diagnosticados segundo critérios clínicos, laboratoriais e de imagem, acompanhados no Ambulatório de Neurologia-HUPES-UFBA no período de abril/91 a dezembro/93. Eles foram tratados com praziquantel associado a corticoterapia. O objetivo foi avaliar o grau de eficácia e de segurança da droga na regressão dos sinais e sintomas neurológicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** esquistossomíase mansônica, neuroesquistossomose, meningiomielorradiculopatia, praziquantel, corticosteróides.

### **Mansonic neuroschistosomiasis: clinical, laboratory and therapeutic aspects**

**ABSTRACT** - The authors report 16 patients bearing the meningomyelorradicular form of Mansonic neuroschistosomiasis diagnosed according to clinical, laboratorial and image criteria. Patients have been observed at the Neurology Ambulatory of the Federal University of Bahia, within the period of April/91 to December/93. They have been treated with praziquantel, associated to corticosteroids. The aim has been to evaluate the drug's efficiency and safety in decreasing the neurological signs and symptoms.

**KEY-WORDS:** schistosomiasis mansoni, neuroschistosomiasis, meningomyelorradiculopathy, praziquantel, corticosteroids.

---

Numerosas drogas esquistossomicidas trivalentes, niridazol e hycantone já foram utilizadas no tratamento da neuroesquistossomose, sendo posteriormente abandonadas, fosse pela sua alta toxicidade ou pela sua completa ineficácia terapêutica. Mais recentemente, foram introduzidos o oxamniquine e o praziquantel que se tornaram drogas de eleição para o tratamento da neuroesquistossomose. Têm sido descritos altos índices de cura com praziquantel, com efeitos tóxicos leves, transitórios e dose dependentes. No caso do oxamniquine, outras reações colaterais, além das que ocorrem com o uso do praziquantel, tais como febre, elevação da pressão arterial e convulsões podem ocorrer<sup>1-3,23</sup>.

A partir de protocolo previamente estabelecido, é avaliada a evolução de 16 pacientes com a forma meningiomielorradicular da esquistossomose mansônica, tratados com praziquantel, através de análise clínica, laboratorial e imunológica específica. Visa-se, assim, demonstrar o grau de eficácia e segurança terapêuticas da droga na regressão dos sinais e sintomas neurológicos.

---

Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Escola de Medicina e Saúde Pública UFBA, Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz FIOCRUZ/UFBA. Salvador, Bahia. Aceite: 14-dezembro-1995.

Dr. Antonio de Souza Andrade Filho - Rua Airosa Galvão 89 - 40140-220 Salvador BA - Brasil.

## METODOLOGIA

A presente pesquisa constou de quatro etapas. A primeira etapa baseou-se na seleção de pacientes suspeitos dentre aqueles atendidos no Ambulatório de Neurologia do Serviço de Clínica Neurológica do HUPES-UFBA no período de 32 meses (abril/91 a dezembro/93). Os critérios de inclusão foram clínicos (dores radiculares, déficit motor: paraparesia ou paraplegia, alterações sensitivas com nível de lesão, alterações esfinterianas) e epidemiológicos (áreas endêmicas do Estado da Bahia)<sup>1,5,7,10,12,13,14</sup>.

Na segunda etapa, foi efetuada investigação diagnóstica dos casos suspeitos, considerando critérios laboratoriais e de imagem. Através da elaboração de fichas-padrão individuais, foram computados os resultados de acordo com critérios estabelecidos previamente, a seguir relacionados:

1. identificação, idade, sexo, cor e procedência;
2. manifestações clínicas iniciais;
3. exame neurológico;
4. exames laboratoriais: a) Intradermorreação para *Schistosoma mansoni*; b) parasitológico de fezes; c) estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR): citologia global e diferencial; proteínas totais e frações; reações imunológicas específicas para esquistossomose; doença de Chagas, cisticercose, sífilis e toxoplasmose.

Na terceira etapa, uma vez obtido o diagnóstico de certeza de neuroesquistossomose através da positividade nos testes de imunofluorescência indireta no LCR foi instituída a terapêutica específica, utilizando praziquantel na dose de 60 mg/Kg/dia, durante 3 dias consecutivos, associado a corticoidoterapia<sup>23</sup>.

A quarta etapa consistiu no acompanhamento com avaliações regulares, a cada mês, de acordo com os critérios da ficha-padrão, visando avaliar a eficácia da terapêutica da droga em apreço na regressão da sintomatologia neurológica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O comportamento do sistema nervoso na esquistossomose mansônica, na sua forma meningiomielorradicular, foi analisado em 16 pacientes, conforme protocolo previamente estabelecido, encontrando-se em todos os casos: quadro clínico de dor radicular, fraqueza nos membros inferiores (50% com evolução para paraplegia), parestesias, alterações esfinterianas tais como retenção urinária e fecal e inadequação sexual. As alterações sensitivas se faziam presentes em todos os pacientes, com nível variando entre T<sub>6</sub> e L<sub>1</sub> (Tabela 1)<sup>5,7,18</sup>.

Através da instituição da terapêutica com praziquantel - 60 mg/Kg/dia por 3 dias, associado à prednisona - 100mg/dia, evidenciou-se regressão gradual da sintomatologia inicial, observada pelos exames clínicos realizados no período de acompanhamento. Vale ressaltar que a melhora dos sinais e sintomas foi observada a partir das duas primeiras semanas de tratamento, a velocidade de regressão do quadro sendo variável de paciente para paciente (Tabela 2).

O tempo de corticoterapia variou de 6 meses a 1 ano, tendo em vista que em um paciente (Caso 10), sua suspensão no quarto mês de tratamento levou a recidiva da sintomatologia neurológica inicialmente apresentada. O processo inflamatório parece estar na dependência da presença de anticorpos contra oligossacarídeos presentes no antígeno ovular solúvel do *S. mansoni*, encontrados no LCR<sup>16</sup>.

Do término da corticoterapia até a conclusão deste estudo (dezembro/1993), 31% dos pacientes obtiveram recuperação completa das funções neurológicas, 31% persistiram com fraqueza em membros inferiores, 25% permaneceram com dor radicular ainda que menos acentuada, e 25% com parestesias, ressaltando-se que nenhum paciente se manteve paraplégico. Houve manutenção de nível sensitivo em 40% dos pacientes, sendo este em nível mais baixo que o apresentado inicialmente, chamando a atenção o retorno total da sensibilidade vibratória. As alterações esfinterianas persistiram em 18% dos pacientes.

Devido ao fato de os pacientes deste estudo serem todos procedentes de áreas endêmicas, portadores da forma intestinal e fortes reatores à intradermorreação ao *S. mansoni*, (100%) enquanto o exame parasitológico de fezes era positivo em 12,5% deles (Tabela 3); optou-se por associar à terapêutica anti-inflamatória (a prednisona) o uso de um esquistossomicida, no caso o praziquantel,

Tabela 1. Quadro clínico antes do tratamento.

Caso / Nome	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. ANS	X	X	X		T10	X	X				
2. FSO	X	X	X		L1	X	X			X	
3. MMN	X	X	X	X	T10	X	X			X	
4. UCS	X	X	X		L1	X	X			X	
5. UPS	X	X	X	X	T6	X	X			X	
6. PSPS	X	X	X	X	T12	X	X			X	
7. JRS	X	X	X	X	T6	X	X			X	
8. FCVP	X	X	X		L2	X	X				
9. GSS	X	X	X		T10	X	X			X	
10. RSM	X	X	X		T6	X	X				X
11. LLS	X	X	X	X	T10	X	X				X
12. AAF	X	X	X		L4	X	X			X	
13. XRS	X	X	X	X	T6	X	X			X	
14. MSS	X	X	X	X	L2	X	X				X
15. RSC	X	X	X		L1	X				X	
16. CGD	X	X	X	X	L3	X	X			X	

X, presente

Dores radiculares (1), Fraqueza (2), Paraparesia (3), Alterações sensitivas: nível (5), Retenção Urinária (6), Retenção fecal (7), Incontinência urinária (8), Incontinência fecal (9), Impotência sexual (10), Frigidez sexual (11).

Tabela 2. Quadro clínico pós tratamento.

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Ctx
1. ANS					N		X					1a
2. FSO					N		X					8m
3. MMN	X	X	X		LJ	X	X			X		8m
4. UCS					N		X					6m
5. UPS					N		X			X		8m
6. PSPS					N		X			X		6m
7. JRS		X			L1		X			X		1a
8. FCVP					L4		X			X		6m
9. GSS					N		X			X		1a
10. RSM					N		X				X	1a
11. LLS	X	X	X		L5	X	X				X	1a
12. AAF					N		X			X		1a
13. XRS	X	X	X		L1	X	X			X		1a
14. MSS	X	X	X		L3		X	X	X		X	1a
15. RSC					N					X		8m
16. CGD					N		X			X		6m

N, normal; a, ano; m, mês; Ctx, tempo de corticoterapia; X, presente

Dores radiculares (1), Fraqueza (2), Paraparesia (3), Paraplegia (4), Alterações sensitivas: nível (5), Retenção Urinária (6), Retenção fecal (7), Incontinência urinária (8) Incontinência fecal (9) Impotência sexual (10) Frigidez sexual (11).

Tabela 3. Aspectos clínicos e epidemiológicos

Caso	Idade	Sexo	Cor	Profissão	Procedência	Início da doença	Doença Associada	PF	IDR
1	31	F	b	profesora	S.F. do Conde	Mar./92	N	-	FR
2	36	M	pd	comerciário	Serrinha	Jun./92	N	-	FR
3	55	M	b	agrônomo	Salvador	Nov./79	tabagismo	+	FR
4	20	M	b	estudante	Salvador	Out./70	N	+	FR
5	48	M	n	carpinteiro	Salvador	Dez./92	DM+HAS	-	FR
6	23	M	b	servente	Salvador	Out./92	BK ósseo	-	FR
7	33	M	pd	cabo de turma	S.S. do Passé	Mar./93	N	-	FR
8	35	M	pd	comerciário	Camaçari	Jan./93	N	-	FR
9	33	M	pd	motorista	F. de Santana	Out./92	N	-	FR
10	23	F	pd	estudante	Salvador	Jan./92	N	-	FR
11	18	F	n	cozinheira	Tucano	Nov./91	N	-	FR
12	41	M	b	func. público	Jequié	Dez./91	N	+	FR
13	57	M	b	agricultor	Ubaira	Mai./92	N	+	FR
14	21	F	b	vendedora	Salvador	Abril/93	N	-	FR
15	24	M	pd	comerciário	Salvador	Set./92	N	-	FR
16	22	M	pd	ferreiro	Mata de S. João	Mar./93	N	-	FR

Idade em anos. Sexo: F, feminino; M, masculino. Cor: b, branca; n, negra; pd, parda. PF, parasitológico de fezes: -, negativo; +, positivo. IDR, intradermoreação para *S. mansoni*: FR, fortemente reagente.

Tabela 4. Controle do LCR.

Caso	Data	CIT	N	Eo	PT	GL	A	g	RIFI	RHP
1.	24.07.92	4,3		6	31	61	67	9,8	R	R(1:16)
1.	26.08.92	3,7			26	66	66	8,6		R(1:2)
2.	11.11.92	1,0			43	83	67	8,8		R(1:2)
2.	18.06.93	0,7			40	68	74	7,1		R
3.	10.08.93	7,0			46	81	70	8,0		R(1:94)
4.	30.11.92	28,0	8	18	137	74	75	18,6		R(1:84)
4.	31.03.93	7,0		12	61	66	71	12,6		R(1:2)
5.	18.01.93	4,0		4	380	73	69	12,4		R(1:32)
6.	02.08.92	86,0	3	8	83	64	71	11,8		R(1:32)
6.	22.08.92	18,0	3	2	84	70	72	8,2		R
7.	20.03.93	67,0	7	8	83	62	71	11,0	R	R(1:32)
7.	06.06.93	8,7	6	2	71	71	70	11,0		R(1:2)
8.	02.04.93	8,7			37	60	69	9,1		R
9.	31.03.93	65,0	1		80	63	61	18,1		R(1:8)
9.	12.06.93	2,3	8	1	84	68	63	16,3		R(1:4)
10.	23.03.93	36,0		11	77	49	60	23,7	R	R(1:8)
10.	28.04.93	8,0			48	62	73	10,3		R(1:2)
10.	23.09.93	1,0			39	52	61	10,7	R	R(1:2)
11.	04.12.91	250,0		11	376	46	67	6,7		R
12.	18.12.91	22,0	1	1	49	62	67	16,8		R(1:4)
13.	18.08.92	28,0		6	88	88	65	11,8		R(1:16)
14.	30.04.93	173,0		8	374	68	60	21,3	R	R(1:8)
14.	21.06.93	84,0	60		137	69	61	18,6	R	R(1:4)
15.	21.08.92	7,0			38	63	67	11,2		R(1:8)
16.	20.03.93	66,0		4	82	61	56	21,0	R	R(1:8)
16.	23.04.93	8,0			27	88	70	7,8		R(1:8)

CIT, citologia (células/mm<sup>3</sup>). Perfil citomorfológico (%) com predomínio de linfócitos e monócitos, apresentando: N, neutrófilos; Eo, eosinófilos; PT, proteínas totais (mg/100mL); GL, glicose (mg/100mL). Frações protéicas (%) indicadas: A, albumina; g, gama globulina. RIFI, reação de imunofluorescência indireta para esquistossomose. RHP, reação de hemaglutinação passiva para esquistossomose. R, reagente (título).

eliminando assim o verme adulto, fonte do antígeno ovular solúvel, fator desencadeante do processo inflamatório central. Obteve-se com esta terapêutica sucesso em 100% dos casos, inclusive no acompanhamento a longo prazo, já que nenhum paciente permaneceu paraplégico<sup>18-20</sup>.

O estudo do LCR mostrou inicialmente hiper celularidade em 68% dos pacientes com eosinoflorraquia em 75% (valores relativos de 1 a 23%) e neutrofilorraquia em 37%. Hiperproteíorraquia foi encontrada em 75% dos casos (valores entre 45 380 mg/100mL) às custas, principalmente, do aumento da albumina (93,7%), com o aumento de gamaglobulina num pequeno percentual (37,5%)<sup>2,6,16,17</sup>.

Após instituído o tratamento, 43% dos pacientes abstiveram-se de realizar nova punção lombar para controle do LCR. Nos que realizaram, 78% haviam cursado inicialmente com pleocitose e o controle mostrou acentuada redução da celularidade, concomitantemente à melhora da sintomatologia neurológica e evidenciando desta forma, que o LCR traz importante subsídio para acompanhamento da resposta terapêutica. Por outro lado, observou-se persistência de hiperproteíorraquia em 66% dos casos, principalmente às custas de hiperalbuminorraquia e, num pequeno percentual (22%), também às custas de hipergamaglobulinorraquia. Qual dessas frações constitui índice preditivo da resposta terapêutica não é possível estabelecer, tendo em vista a pequena amostragem de pacientes e a falta de realização de outros estudos de LCR com tempos mais prolongados de corticoterapia. Porém, em estudos prévios demonstrou-se persistência de aumento de gama globulina, apesar da resolução completa do quadro neurológico<sup>1,5,7,8,11,13</sup>.

Quanto às reações imunológicas, foi observada positividade: para R.I.F.I. (reação de imunofluorescência indireta) em 50% dos pacientes; e para R.H.A. (reação de hemoaglutinação) em 100% dos pacientes em graus variados de diluição, que se alteraram com o curso da terapia (Tabela 4).

## REFERÊNCIAS

- Andrade Filho AS, Queiroz AC. Meningiomielorradiculite esquistossomótica: estudo clínico-laboratorial de três casos tratados. *Arq Neuropsiquiatr* 1991;49:80-82.
- Bina JC. Drogas esquistossomicidas. *Rev Med Bahia* 1977;23:209-221.
- Bina JC, Spinola A. Convulsão associada ao uso de oxamniquine relato de um caso. *Rev Soc Bras Med Trop* 1976;10:221-223.
- Brito E, Santoro F, Rocha H Dutram, Capron A. Immune complexes in schistosomiasis. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1979;21:119-124.
- Canelas HM, Aídar O, Campos EP. Esquistossomose com lesões meningo-radículo-medulares. *Arq Neuropsiquiatr* 1952;9:48-55.
- Chitoyo RE. Schistosomal involvement of the choroid plexus Central Afr J Med 1978;18:45-47.
- Correa RLB, Lima JMB, Alencar A, Bastos ICC, Duro LA. Comprometimento neurológico da esquistossomose mansônica. *Rev Bras Neurol* 1983;19:101-104.
- Coutinho JO, Coutinho MA. Notas sobre a fixação do complemento com antígeno específico no diagnóstico da esquistossomose mansônica. *Hospital*, 1950;38:23-32.
- Galvão ACR, Scaff M. Radicularmielopatias esquistossomóticas; análise de 32 casos. XI Congresso Bras de Neurologia Goiânia, 2 a 6-setembro-1984.
- Haribhal HC, Bhigjee AI, Bill PLA, Pamennter MD, Modi G, Hoffman M, Kelbe C, Becker P. Spinal cord schistosomiasis; a clinical, laboratory and radiological study with a note on therapeutic aspects. *Brain* 1991;114:709-726.
- Livramento JA, Machado LR, Caetano da Silva L, Spina França A. Síndrome do líquido cefalorraquidiano na neuroesquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr* 1985;45:372-377.
- Marcial-Rojas RA, Fiol R, Rose E. Neurologic complications of of schistosomiasis: review of the literature and report of two cases of transverse myelitis due to *S. mansoni*. *Ann Inter Med* 1963;49:215-230.
- Pamennter MD, Haribhal HC, Epstein SR, Rossow EJ, Bhigjee AI, Bill PLA. The value of immunological approaches of the diagnosis of schistosomiasis myelopathy. *Am J Trop Med Hyg*, 1990;44:548-550.
- Pitella JEH. Astrocytes of the cerebral cortex in hepatosplenic schistosomiasis mansoni and in liver cirrhosis: a morphological, quantitative, and karyometric study. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1981;390:229-241.
- Puccioni M, Denevke CE, Freitas MRG, Neurobilharziose: relato de um caso e revisão da literatura. *Rev Bras Neurol* 1987;23:51-53.
- Reis MG, Secor E, Andrade AS Filho, Silva MC, Silveira Santos SR, Vasilaski G, Reis EA, Veluppillai P. Antibody against defined oligosaccharide in spinal cord fluid. *J Neurol* 1994;241(Suppl 1):S162.
- Queiroz AC. Lesões de plexo coróide na esquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr* 1981;39:317-320.
- Salomão JF, Duarte F, Ancilon M, Paia F, Almeida S Filho. Esquistossomose medular-forma tumoral; relato de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1987;45:312-321.
- Sahum PNB, Machado LR, Spina-França A. Meningiomielorradiculopatia na esquistossomose mansônica. *Arq Neuropsiquiatr*, 1981;39:289-295.
- Scringour E, Gadusek C. Involvement of the central nervous system in Schistosoma mansoni and S. haematobium infection: a review *Brain* 1985;108:1023-1038.
- Spina-França A, Amato Neto V. O líquido cefalorraquidiano na esquistossomose mansoni. *Rev Paulista Med*, 1955;46:274-281.
- Spina-França A, Riva D, Scaff M. Meningoradiculomielopatia esquistossomótica. *Arq Neuropsiquiatr* 1971;29:227-233.
- Sztajnberg M, Fernandes RCL. Mielite esquistossomótica; relato de um caso tratado com praziquantel. *Rev Bras Neurol* 1985;21:61-66.