



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

**NEUROCISTICERCOSE: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS,  
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS  
E RESPOSTA TERAPÊUTICA DOS PACIENTES ATENDIDOS EM UM  
HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO CEARÁ.**

FRANCISCO VINÍCIUS FERREIRA DA SILVA

Fortaleza- CE

2017

FRANCISCO VINÍCIUS FERREIRA DA SILVA

**NEUROCISTICERCOSE: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS,  
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E RESPOSTA TERAPÊUTICA DOS  
PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA  
DO CEARÁ.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia.

**Área de concentração:** Doenças Infetoparasitárias.

**Orientador:** Dr. Anastácio de Queiroz Sousa.

**Co-orientador:** Dr. José Ajax Nogueira Queiroz.

Fortaleza-CE

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- S58n Silva, Francisco Vinícius Ferreira da.  
Neurocisticercose: Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e resposta terapêutica dos pacientes atendidos em um Hospital de referência do Ceará : O estudo apresenta uma limitação, pois o número de casos de NCC corresponde a uma parcela da população que buscou tratamento em um único centro de Fortaleza, portanto, não corresponde a totalidade de casos do município. / Francisco Vinícius Ferreira da Silva. – 2019.  
82 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2019.  
Orientação: Prof. Dr. Anastácio de Queiroz Sousa.  
Coorientação: Prof. Dr. José Ajax Nogueira Queiroz.

---

1. Neurocisticercose. 2. Epidemiologia. 3. Manifestações clínicas. 4. Tratamento. I. Título.

CDD 571.9

FRANCISCO VINÍCIUS FERREIRA DA SILVA

NEUROCISTICERCOSE: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E RESPOSTA  
TERAPÊUTICA DOS PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL  
DE REFERÊNCIA DO CEARÁ.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia.

**Área de concentração:** Doenças Infectoparasitárias.

**Data da Aprovação:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Dr. Anastácio de Queiroz Sousa

Universidade Federal do Ceará

---

Dr. Francisco de Assis Aquino Gondim

Universidade Federal do Ceará

---

Dra. Dione Bezerra Rolim

Universidade de Fortaleza

---

Dra. Mônica Cardoso Façanha

Universidade Federal do Ceará

A Deus.

Aos meus pais, Francisco Sérgio da Silva  
e Maria Eugénir Ferreira Maia, a quem  
devo toda a minha formação acadêmica.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, razão de toda existência, que me possibilitou o dom supremo da vida e me acompanha diariamente nesta caminhada, por permitir que essa experiência traga benefícios para a humanidade.

Aos meus pais Francisco Sérgio da Silva e Maria Eugénir Ferreira Maia, pela base sólida que sempre me deu força para encarar a vida, por todo amor, carinho e apoio incondicional.

Ao meu irmão Francisco Sérgio da Silva Filho, que sempre torceu e acreditou na minha caminhada. Agradeço o incentivo!

Ao amigo Francisco Rogério Rodrigues Costa que nunca me deixou desanimar e sempre me motiva a continuar meus projetos e por me confortar nas horas difíceis.

Ao meu orientador Dr. Anastácio de Queiroz Sousa pela dedicação e brilhantismo com qual conduziu o desenvolvimento deste trabalho.

À Dra. Margarida Maria de Lima Pompeu e ao Dr. José Ajax Nogueira Queiroz pela excelente orientação, transmitindo seus conhecimentos, fazendo com que o presente trabalho se desenvolvesse e contribuisse para a minha formação acadêmica.

À professora Diane Isabelle Magno Cavalcante que colaborou com toda a pesquisa, meus sinceros agradecimentos.

Aos colegas do Hospital São José, em especial a equipe do SAME, que contribuíram na captação de prontuários.

Aos colegas da turma de Mestrado em Patologia da Universidade Federal do Ceará, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

“A verdadeira motivação vem de realização, desenvolvimento pessoal, satisfação no trabalho e reconhecimento.”

Frederick Herzberg

## RESUMO

**Introdução:** A neurocisticercose (NCC) é uma doença causada pela infecção de cisticercos de *Taenia solium* no sistema nervoso central (SNC). O total de pessoas que sofrem com a doença, incluindo casos sintomáticos e assintomáticos, é estimado em 2,56 - 8,30 milhões no mundo. O tratamento da NCC consiste de medicações antiparasitárias, como albendazol ou praziquantel e corticosteróides com o objetivo de reduzir o processo inflamatório desencadeado pela morte dos cisticercos.

**Objetivo:** Identificar a epidemiologia, as manifestações clínicas e a resposta terapêutica de indivíduos com neurocisticercose, atendidos em uma unidade de referência no tratamento de doenças infecciosas do Estado do Ceará, Hospital São José (HSJ), no período de 2005-2017.

**Material e Métodos:** Trata-se de um estudo de natureza quantitativa, com caráter transversal e descritivo. Foram coletados dados retrospectivos dos prontuários dos pacientes com NCC no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HSJ, através de uma ficha padrão.

**Resultados:** Foram selecionados 143 prontuários de pacientes com NCC tratados no HSJ e a procedência deles se distribuiu por todo o território do Ceará, tendo o maior número de casos da cidade de Fortaleza (44%). Dentre os 143 pacientes, 99,3% ficaram internados na unidade, com uma média de 1,69 internamentos. Os principais sintomas apresentados foram convulsões (80,4%), cefaleia (70,6%), déficit cognitivo (25,1%) e parestesia de membros inferiores (18,8%). A média de tempo que os indivíduos levaram do diagnóstico ao tratamento da doença foi de 8,6 meses. O albendazol foi o fármaco mais usado pelos pacientes (99,3%) e 29,3% (42) deles não responderam bem. As doses com maior frequência de albendazol foram 800mg (48,2%), 1200mg (29,3%), 400mg (4,8%) e outras doses (16,7%). A média de tempo usado no tratamento da NCC com albendazol foi de 20,6 dias.

**Conclusão:** A NCC tem alta prevalência nos município do Ceará e a terapêutica com albendazol e praziquantel apresenta limitação, haja vista, casos em que são necessários vários ciclos e doses mais altas do fármaco, que muitas vezes, não são bem tolerados pela intensa reação inflamatória no SNC. Outros estudos precisam ser realizados para identificar novas terapêuticas para a NCC.

**Palavras-chave:** Neurocisticercose; Manifestações Clínicas; Tratamento.



## ABSTRACT

**Introduction:** Neurocysticercosis (NCC) is a disease caused by infection of *Taenia solium* cysticerci in the central nervous system (CNS). The total number of people suffering from the disease, including symptomatic and asymptomatic cases, is estimated at 2.56 - 8.30 million in the world. NCC treatment consists of antiparasitic medications such as albendazole or praziquantel and corticosteroids with the aim of reducing the inflammatory process unleashed by the death of cysticerci.

**Objective:** To identify the epidemiology, clinical manifestations and therapeutic response of individuals with neurocysticercosis treated at a reference unit for the treatment of infectious diseases in the State of Ceará, Hospital São José (HSJ), in the period 2005-2017.

**Material and Methods:** This is a quantitative, cross-sectional and descriptive study. Retrospective data from the medical records of patients with NCC were collected from the Medical and Statistical Archive Service (SAME) of the HSJ, through a standard form.

**Results:** 143 medical records of patients with NCC treated at the HSJ were selected, and their origin was distributed throughout the territory of Ceará, with the highest number of cases in the city of Fortaleza (44%). Of the 143 patients, 99.3% were hospitalized, with an average of 1.69 hospitalizations. The main symptoms presented were seizures (80.4%), headache (70.6%), cognitive deficit (25.1%) and paresthesia of lower limbs (18.8%). The mean time individuals took from diagnosis to treatment was 8.6 months. Albendazole was the drug most used by patients (99.3%) and 29.3% (42) of them did not respond well. The most frequent doses of albendazole were 800mg (48.2%), 1200mg (29.3%), 400mg (4.8%) and other doses (16.7%). The mean time used in the treatment of NCC with albendazole was 20.6 days.

**Conclusion:** The NCC has a high prevalence in the municipality of Ceará and the therapy with albendazole and praziquantel is limited, given the need for several cycles and higher doses of the drug, which are often not well tolerated by the intense inflammatory reaction in the CNS. Further studies need to be performed to identify new therapies for NCC.

**Keywords:** Neurocysticercosis; Clinical manifestations; Treatment.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Morfologia das proglotes de <i>T. solium</i> .....	18
Figura 2-	Escólex do parasito <i>T. solium</i> .....	19
Figura 3-	Ovo de <i>Taenia ssp</i> .....	20
Figura 4-	Cisticercos íntegros de <i>T. solium</i> .....	20
Figura 5-	Esquema do ciclo biológico de <i>T. solium</i> .....	21
Figura 6-	Distribuição geográfica estimada do complexo teníase/cisticercose em todo o mundo (dados da OMS).....	25
Figura 7-	Distribuição espacial das taxas de mortalidade anuais relacionadas com a idade (por 1.000.000 habitantes) nos estados de residência no Brasil, 2000-2011.....	26
Figura 8-	Tomografia computadorizada das coxas de uma menina de 13 anos mostrando múltiplos cisticercos nos músculos. As setas indicam cistos individuais.....	31
Figura 9-	Estágios de lesões de neurocisticercose no cérebro humano.....	42
Figura10-	Fluxograma da amostra do estudo.....	51
Figura11-	Distribuição no Ceará dos casos de neurocisticercose tratados no HSJ.....	53

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Número de casos e prevalência de cisticercose no Ceará, 1996-2004	28
Gráfico 2-	Percentual de internações dos pacientes com neurocisticercose atendidos entre 2005 – 2017 no Hospital São José – Fortaleza.....	56
Gráfico 3-	Tempo de doença em meses dos pacientes com neurocisticercose tratados no Hospital São José Fortaleza.....	57
Gráfico 4-	Frequência dos sintomas apresentados pelos pacientes diagnosticados com neurocisticercose durante os anos de 2005 a 2017 no Hospital São José- Fortaleza.....	58
Gráfico 5-	Número de lesões apresentadas nos exames de neuroimagem dos pacientes com neurocisticercose atendidos durante 2005 a 2017 no Hospital São José – Fortaleza.....	59
Gráfico 6-	Localização dos cisticercos no encéfalo de pacientes diagnosticados com NCC e tratados no HSJ – Fortaleza.....	60
Gráfico 7-	Estágio evolutivo dos cisticercos presentes no encéfalo de pacientes diagnosticados com NCC e tratados no HSJ-Fortaleza.....	61
Gráfico 8-	Doses de albendazol usadas nos tratamentos dos pacientes com neurocisticercose tratados no Hospital São José- Fortaleza.....	62

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1- Características clínicas dos pacientes com neurocisticercose atendidos entre 2005 e 2017 no Hospital São José - Fortaleza.....	55
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CTLA-4	Proteína 4 associada aos linfócitos T citotóxicos
CXCL-2	Ligante 2 da quimiocina CXC
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DHEA	Dehidroepiandrosterona
GITR	Gene relacionado a família TNFR induzida por glicocorticoides
IFN $\gamma$	Interferon gama
IL-1	Interleucina 1
IL-2	Interleucina 2
IL-3	Interleucina 3
IL-4	Interleucina 4
IL-5	Interleucina 5
IL-6	Interleucina 6
IL-7	Interleucina 7
IL-8	Interleucina 8
IL-9	Interleucina 9
IL-10	Interleucina 10
IL-12	Interleucina 12
IL-13	Interleucina 13
LAG-3	Gene de ativação de linfócitos 3
LCR	Líquor cefalorraquidiano
LH	Hormônio luteinizante
LP	Lipoperoxidação
HSJ	Hospital São José de Doenças Infecciosas
IgE	Imunoglobulina E
IgG2	Imunoglobulina G2
IgG3	Imunoglobulina G3
MMP	Metaloproteinases

MMP-9	Metaloproteinases do tipo 9
NCC	Neurocisticercose
NK	Células natural killer
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PD-1	Proteína de morte celular programa 1
PROPEAQ	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFC
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
RUNX3	Fator de transcrição 3 relacionado ao Runt
Sema4A	Semaforina 4 <sup>a</sup>
sICAM-1	Molécula de adesão intercelular solúvel 1
SLAMF9	Sinalização da molécula de ativação linfocítica 9
SLAMF1	Sinalização da molécula de ativação linfocítica 1
SLAMF3	Sinalização da molécula de ativação linfocítica 3
SLAMF6	Sinalização da molécula de ativação linfocítica 6
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia Computadorizada
Th1	Células T helper 1
Th2	Células T helper 2
Th17	Células T helper 17
TGF $\beta$	Fator de transformação do crescimento beta
TGFBR3	Transformação do receptor de fator de crescimento beta 3
TLR-4	Receptor do Tipo Toll – 4
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
TNFRS18	Superfamília do receptor de fator de necrose tumoral 18
TNFRSF25	Superfamília de receptores TNF recombinante humano 25
Treg	Células T regulatórias
VCAM-1	Molécula de Adesão Celular Vascular 1

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>1.1</b>	<b>O parasito</b> .....	17
<b>1.2</b>	<b>Morfologia</b> .....	17
<b>1.3</b>	<b>Ciclo Biológico e transmissão</b> .....	21
<b>1.4</b>	<b>Prevenção</b> .....	22
<b>1.5</b>	<b>Epidemiologia</b> .....	23
<b>1.6</b>	<b>Manifestações clínicas da Teníase</b> .....	28
<b>1.7</b>	<b>Manifestações clínicas da cisticercose</b> .....	29
<b>1.8</b>	<b>A resposta imunológica</b> .....	32
<i>1.8.1</i>	<i>Tecido cerebral</i> .....	32
<i>1.8.2</i>	<i>Líquor cefalorraquidiano</i> .....	34
<i>1.8.3</i>	<i>Sangue periférico</i> .....	37
<b>1.9</b>	<b>Mecanismo patogénético</b> .....	38
<b>1.10</b>	<b>Métodos diagnósticos</b> .....	39
<i>1.10.1</i>	<i>Teníase</i> .....	39
<i>1.10.2</i>	<i>Cisticercose</i> .....	40
<b>1.11</b>	<b>Tratamento</b> .....	44
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	48
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	49
<b>3.1</b>	<b>Geral</b> .....	49
<b>3.2</b>	<b>Específicos</b> .....	49
<b>4.</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	50
<b>4.1</b>	<b>Contextualização do ambiente do estudo: cenário da pesquisa</b> .....	50
<b>4.2</b>	<b>Delineamento do estudo</b> .....	50
<b>4.3</b>	<b>Amostra</b> .....	50
<b>4.4</b>	<b>Critérios de inclusão</b> .....	51
<b>4.5</b>	<b>Critérios de exclusão</b> .....	51
<b>4.6</b>	<b>Análise dos dados</b> .....	52
<b>4.7</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	52

<b>5.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>53</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>63</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>68</b>
<b>8.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>69</b>
<b>9.</b>	<b>APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....</b>	<b>78</b>
<b>10.</b>	<b>APÊNDICE B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....</b>	<b>80</b>



## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1.O parasito

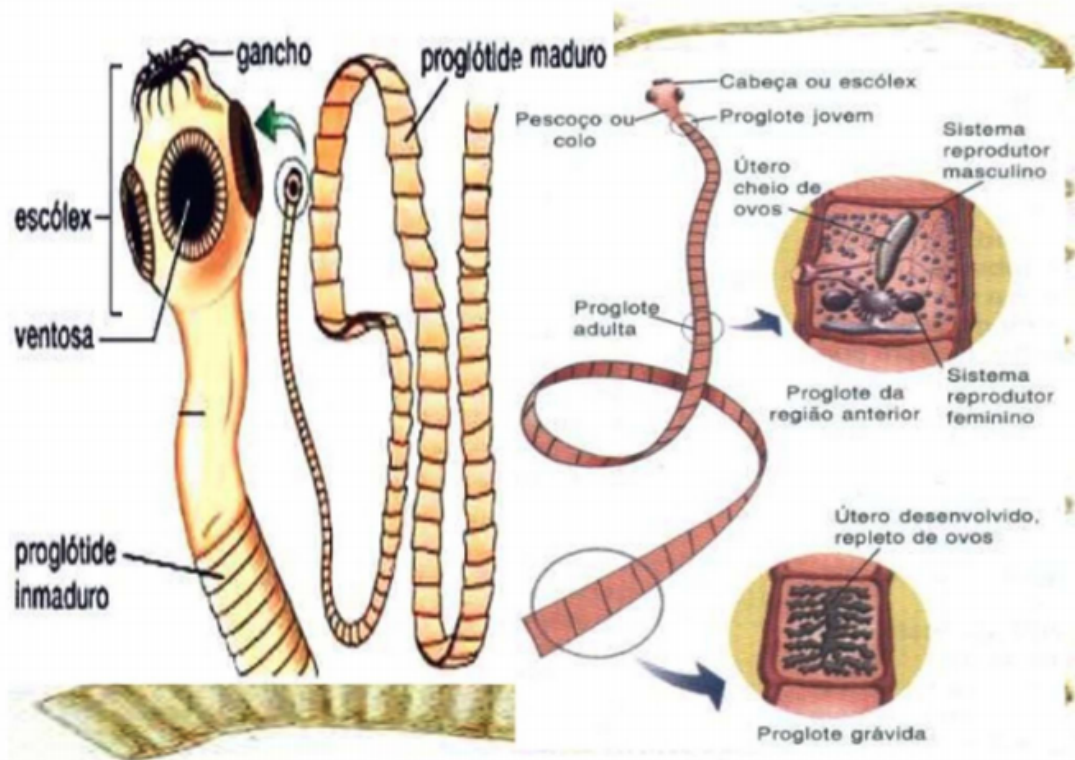
*Taenia solium* é um parasito que, na fase adulta, tem o homem por único hospedeiro e a doença que causa chama-se teníase, apresentando o mesmo quadro clínico da *Taenia sarginata*. Na fase larvária, *T. solium* parasita obrigatoriamente o porco, sendo, portanto, estenoxeno e dependente das relações entre o homem e o porco para completar o seu ciclo biológico (REY, 2011; CHILE et al., 2016).

O homem não é um hospedeiro habitual das larvas do parasito, mas pode ser infectado pelos ovos de *T. solium*, apresentando o quadro clínico da cisticercose, responsável pela forma grave do parasitismo humano, devido às localizações preferenciais dos cisticercos no globo ocular e sistema nervoso central, dando origem a neurocisticercose (YUAN et al., 2016)

O gênero *Taenia* é pertencente à família **Taeniidae**, classe **Cestoidea**, subclasse **Eucestoda** e da ordem **Cyclophyllidea** que se caracteriza pela presença de quatro ventosas no escólex, inexistência de aparelho digestivo, segmentação do corpo em proglotes e sistema reprodutor hermafrodita (REY, 2011). Os úteros possuem forma de tubos longitudinais ramificados enquanto os testículos são numerosos (REY, 2011; CHILE et al., 2016).

### 1.2.Morfologia

O parasito *Taenia solium* é um verme grande, achatado, em forma de fita que mede habitualmente 1,5 a 4 metros de comprimento, podendo chegar a 8 metros. Sua cor geralmente é branca, de aspecto leitoso, podendo apresentar coloração amarelada ou rosada devido as substâncias absorvidas pelo verme. Sua superfície é lisa, brilhante, marcada por sulcos transversais que determinam os limites entre as proglotes (Figura 1). No cestóide adulto podem ser distinguidas três regiões: o escólex, o colo e o estróbilo. (TAKAYANAGUI e LEITE, 2001; REY, 2011).



**Figura 1:** Morfologia das proglotes de *T. solium*. Fonte: CDC, 2015.

A fixação do parasito à mucosa intestinal se dá através do escólex, um órgão que mede de 1 a 2 mm de diâmetro. Nele encontram-se as ventosas e os ganchos. As quatro ventosas acetabulares exercem efeito de sucção, retendo porções da mucosa para o seu interior, entre elas está o rostelo provido de coroas e ganchos em forma de foice que se implantam no tecido muscular e fixa o escólex (Figura 2) (TAKAYANAGUI e LEITE, 2001; DEL BRUTTO, 2012). O escólex tem continuidade com o estróbilo, através de uma região delgada chamada colo. Esta região é a parte do helminto que está em constante crescimento, originando proglotes jovens sem indício do aparelho genital. À medida que se alonga, origina proglotes maduras que já exibem aparelho reprodutor masculino e feminino (útero, vagina, ovário, testículos, canal deferente, bolsa do cirro). Os órgãos genitais masculinos se desenvolvem mais rápido que os femininos e alguns detalhes estruturais permitem distinguir as duas espécies de *Taenia*. Na *T. solium* o número de massas testiculares são menores, costuma apresentar um lobo ovariano acessório e a vagina não possui esfínter musculoso em sua porção inicial, como visto na *T. sarginata* (REY, 2011; CHILE et al., 2016).



**Figura 2:** Escólex do parasito *T. solium*. Fonte: CDC, 2017.

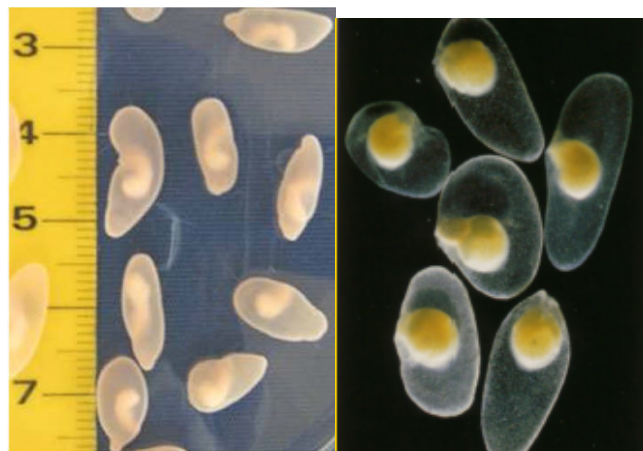
Na proporção em que as proglotes se afastam do escólex, os órgãos genitais regridem, com exceção do útero que sofre processo de hipertrofia, se ramificando e se enchendo de ovos, originando as proglotes grávidas. As ramificações uterinas das proglotes grávidas de *T. solium* são pouco numerosas, de formato irregular e aspecto dendrítico, enquanto que na *T. sarginata* são dicotômicas e numerosas (DEL BRUTTO, 2012).

As proglotes grávidas armazenam os ovos, cujos embriões também chamados de oncosferas ou embrião hexacanto permanecem protegidos pelos quatro envoltórios ovulares: cápsula, envoltório externo, embrióforo e a membrana da oncosfera. O embrióforo é formado pelas células mais externas do embrião que aí acumulam minúsculos grânulos de queratina, responsáveis pelo aspecto estriado e muito característico desses ovos (Figura 3). A eclosão dos ovos depende de dois processos, digestão passiva do embrióforo pelas enzimas do hospedeiro e ativação do embrião. Uma vez eclodido o embrião hexacanto dará origem a um cisticerco (Figura 4) (NEVES, 2011; REY, 2011).



**Figura 3:** Ovo de *Taenia* ssp. Fonte: CDC, 2017.

O *T. solium*, no estágio de cisticerco apresenta quatro fases: vesicular, coloidal, granular e calcificado. Na sua forma viável, possui uma membrana transparente preenchida com fluido vesicular e um escólex invaginado, chamado de "estágio vesicular". É visto após a chegada da maioria dos cisticercos ao sistema nervoso central. Eles podem permanecer nesse estágio durante anos ou podem, como resultado de um ataque imunológico, sofrer um processo de degeneração que termina com a morte do parasito e sua transformação em um nódulo calcificado. Do estágio vesicular ao calcificado, os cisticercos passam por dois estágios intermediários, chamados de coloidal e granular, respectivamente. Este processo nem sempre é seguido por todos os parasitos, uma vez que, alguns podem ser destruídos logo que chegam aos tecidos, mesmo na fase de metacisto. Podendo, também, migrar para a fase granular sem passar pelos estágios vesicular e coloidal (SOMERS et al., 2006; GARCIA et al., 2010).



**Figura 4:** Cisticercos íntegros de *T.solium*. Fonte: CDC, 2014.

### 1.3.Ciclo Biológico e Transmissão

O homem parasitado com o verme adulto de *T. solium* eliminam proglotes grávidas que se desprendem do parasito através do processo de apólise. No ambiente úmido e protegido da luz, os ovos armazenados nas proglotes ficam viáveis por meses e podem infectar os porcos que tem o hábito de coprofagia (Figura 5) (REY, 2011).

No porco, esses ovos chegam a seu estômago e sofrem ação da pepsina responsável pela perda dos embrióforos. No intestino são liberadas as oncosferas, resultantes da ação dos sais biliares, e ali permanecem por quatro dias. Uma vez ativados, as larvas penetram nos vasos mesentéricos e conseguem chegar em determinados órgãos e se transformam em metacistos e depois em cisticercos viáveis (REY, 2011; NEVES, 2011).

Ao se alimentar de carne crua ou mal cozida de suínos com cisticercose, o homem ingere cisticercos que, no intestino, dará origem ao verme adulto hermafrodito. O verme adulto produzirá e eliminará proglotes grávidas contendo ovos, fechando, assim, o ciclo de vida desse parasita (REY, 2011).

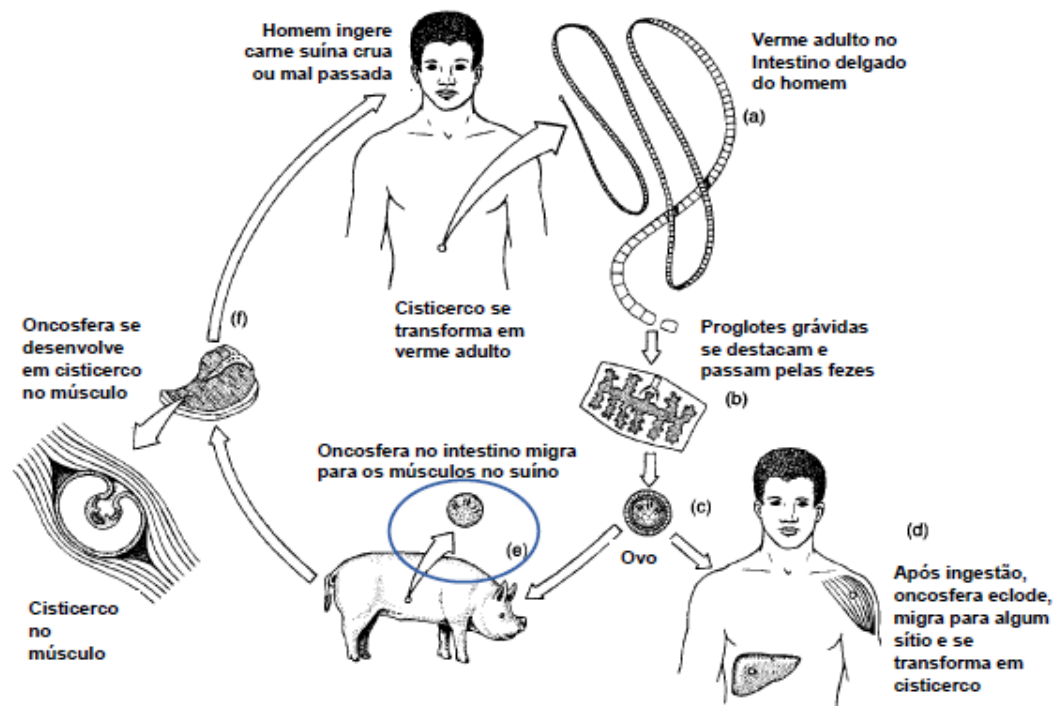


Figura 5: Esquema do ciclo biológico de *T. solium*. Fonte: CDC, 2017.

O homem, de forma acidental, pode ingerir ovos de *T. solium* em água e alimentos contaminados e até mesmo através da autoinfecção por maus hábitos de higiene. Se isso acontecer, o humano desenvolverá a cisticercose humana, caracterizada pela presença de formas larvárias parasitando tecidos do homem. Não há relatos de cisticercose humana pela *T. sarginata* (DEL BRUTTO, 2013; CHILE et al., 2016).

#### **1.4.Prevenção**

A identificação e o tratamento dos portadores de tênia de *T. solium* humano é a principal medida preventiva, pois esta é a única maneira direta de destruir a fonte de infecção e prevenir a disseminação da cisticercose, tanto em seres humanos quanto em suínos (ALLAN et al., 2002; KYVSGAARD, JOHANSEN e CARABIN, 2007).

Outras medidas de controle voltadas para prevenção do complexo teníase/cisticercose é evitar ingerir carne de porco mal passada e verduras mal higienizadas. A fiscalização da Vigilância Sanitária nos abatedouros e no controle das cargas evita a disseminação de carnes contaminadas com cisticercos (KYVSGAARD, JOHANSEN e CARABIN, 2007).

Outra importante ação é a melhoria da educação em saúde, que pode promover o diagnóstico de portadores de *T. solium* humanos e a proteção de porcos contra a infecção com cisticercos de *T. solium* (FLISSER et al., 2005).

Em Bali, melhorias na educação em saúde proporcionaram bons resultados na erradicação tanto da teníase como da cisticercose, através da criação de porcos em ambientes fechados e sem contato com fezes humanas responsáveis pela contaminação do animal (SUROSO et al., 2006).

Considerando que a principal forma de transmissão da cisticercose é de pessoa para pessoa, a higiene pessoal é uma medida importante, como banho e

lavagem frequente das mãos, especialmente depois das evacuações e antes das refeições (LESCANO et al., 2009).

Outra alternativa preventiva é a administração de medicamentos em massa, quando toda a população de uma área geográfica é tratada em intervalos regulares, independentemente de seu estado clínico. Países como China, México, Equador, Peru, Tanzânia e Honduras, todos endêmicos para a doença, adotaram o tratamento em massa da população, que associada a outras medidas, como a vacinação dos porcos, diminuiu a prevalência de teníase e cisticercose nessas regiões (KEILBACH, DE ALUJA e SARTI-GUTIERREZ, 1989; CRUZ et al., 1989; SARTI, SCHANTZ e FLISSER, 1998; PAWLOWSKI, ALLAN e SARTI, 2005; WU et al., 2012; BRAAE et al., 2017).

### **1.5.Epidemiologia**

A NCC é prevalente em países da América Latina, África Subsaariana, Índia e vastas regiões do sul da Ásia. Nos últimos anos, a ocorrência de NCC também tem sido cada vez mais documentada em vários países não endêmicos (DEL BRUTTO e GRACÍA, 2012). Os EUA que eram um país não endêmico, hoje vem se notando a prevalência da doença. Isso está diretamente relacionado à migração em massa de pessoas do México e outros países da América Latina, aumentando o número de pacientes com NCC no sudoeste dos EUA nas últimas décadas do século XX (RICHARDS et al., 1985). Isto foi seguido pela ocorrência de NCC em outros estados, assim como pelo aparecimento de pacientes com doença adquirida localmente, que agora constituem cerca de 5% dos casos de NCC diagnosticados nos EUA (WALLIN e KURTZKE, 2004; SORVILLO et al., 2011).

Com mais de 5000 pacientes com NCC relatado nos últimos anos, essa doença parasitária não é mais uma curiosidade médica nos EUA (COYLE et al., 2012). Evidências recentes também indicam um aumento da prevalência de NCC em outros países que aparentemente estavam livres da doença, incluindo Austrália, Canadá, Israel, Japão, países do oeste europeu e até países muçulmanos. Em

conjunto, mais de 1000 pacientes com NCC foram diagnosticados nestas regiões durante as duas últimas décadas (DEL BRUTTO, 2012a; DEL BRUTTO, 2012b).

O número de casos da doença em países não endêmicos é alarmante e os profissionais de saúde dessas regiões não estão familiarizados com a doença, o que pode levar a erros de diagnóstico e a prática desnecessária de procedimentos neurocirúrgicos (DEL BRUTTO, NASH e GARCÍA, 2012). Portanto, deve-se levar em consideração casos de NCC nestas regiões, bem como a comunicação obrigatória dos casos, permitindo uma melhor avaliação do problema, reconhecendo subgrupos populacionais de maior risco. Além disso, é importante localizar portadores de *Taenia solium* assintomáticos que estão em contato com pessoas recém-diagnosticadas com NCC a fim de reduzir a disseminação da doença (DEL BRUTTO, 2013).

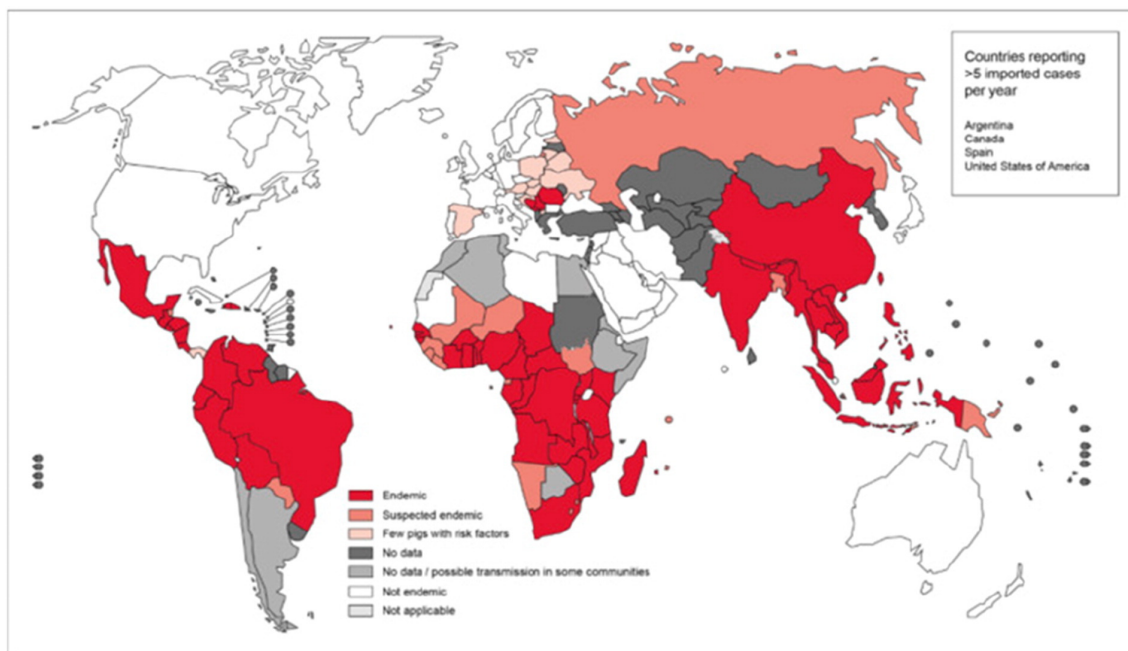
Por outro lado, há evidências sugerindo uma prevalência decrescente de NCC em algumas áreas altamente endêmicas. Como se sabe, o risco para a contaminação varia de acordo com vários fatores, incluindo o status socioeconômico da população, o nível de saneamento e o grau de conscientização pública sobre os mecanismos de aquisição da doença (GARCÍA e DEL BRUTTO, 2005). Não só em alguns centros urbanos de países em desenvolvimento, mas também a nível rural, casos ativos e graves de NCC parecem ser menos frequentes do que era há 10 anos (SUÁSTEGVI et al., 2009; FLISSER e CORREA, 2010; MEDINA et al., 2011).

Dois fatores principais podem ser responsáveis para a queda no número de casos nessas regiões: primeiro, o aumento no número de casas com água encanada e esgoto adequado; segundo, o aumento da conscientização das pessoas sobre a forma de transmissão da doença. Outra explicação possível para esses achados é o aumento da disponibilidade de tomografias computadorizadas que permitem o reconhecimento de cisticercos ativos, possibilitando começar imediatamente a terapia medicamentosa, evitando a progressão da doença (SOTELO e DIAZ-OLAVARRIETA, 2010).



Áreas rurais do México e outras regiões da América Latina mostram uma alta prevalência de cisticercose humana, variando entre 3,7 a 12,2%. No Peru, a prevalência da cisticercose humana varia entre 5 e 24%. Outros países latino-americanos também apresentam altas taxas de cisticercose, como a Bolívia (22,6%), o Equador (10,4%) e a Guatemala (10 a 17%) (FLISSER et al., 2003). Na Índia são encontrados resultados semelhantes para a prevalência da cisticercose (JAYARAMAN et al., 2011). Na Fig. 6 podemos ver a estimativa distribuição geográfica da teníase / cisticercose em todo o mundo (dados da OMS) (TELLEZ-ZENTENO e HERNANDEZ-RONQUILLO, 2017).

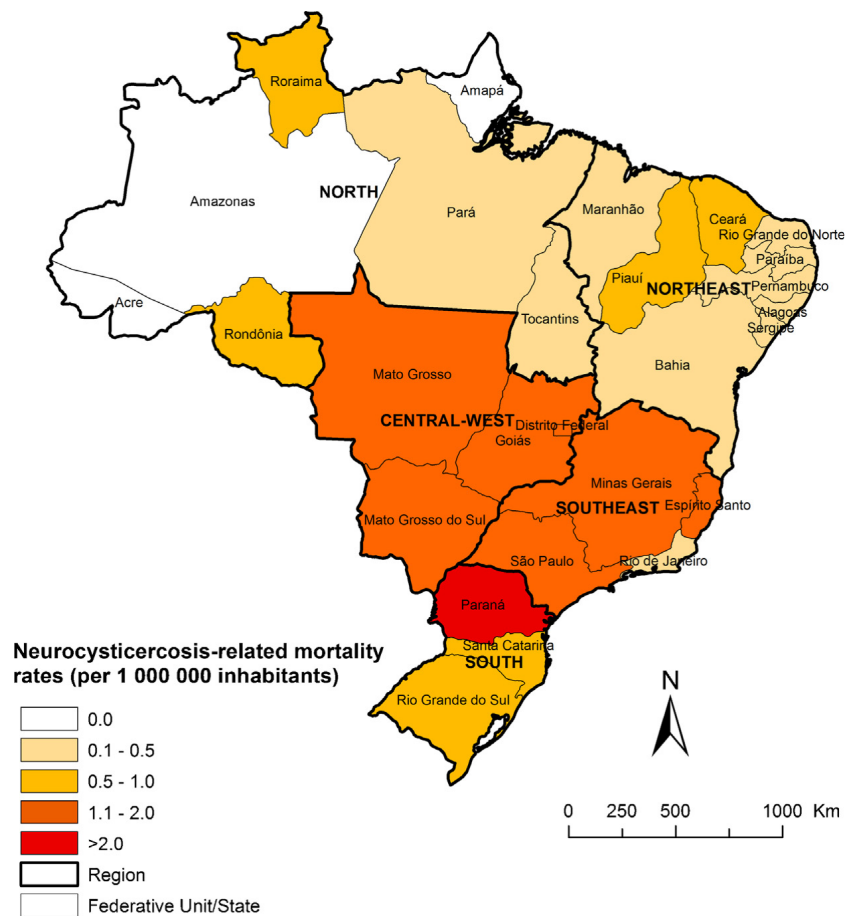
No México, a frequência de casos de cisticercose e teníase no período de 1990 a 2009 diminuíram consideravelmente. O país contou com a implementação do programa nacional de controle de *T. solium* e a melhoria geral das condições de vida da população para esse avanço (FLISSER e CORREA, 2010).



**Figura 6:** Distribuição geográfica estimada do complexo teníase /cisticercose em todo o mundo (dados da OMS). Fonte: TELLEZ-ZENTENO e HERNANDEZ-RONQUILLO, 2017.

Durante os anos entre 2000-2011, um total de 12.491.280 mortes foram registrados no Brasil. Nesse período, a cisticercose foi identificada em 2007 (0,016%)

óbitos (1225 como causa básica e 782 como causa associada). Destes óbitos, a NCC foi mencionada em 1829 (0,015% dos óbitos e 91,1% de todos os óbitos relacionados à cisticercose), 1130 (61,8%) como causa básica e 699 (38,2%) como causa associada. O número médio de mortes relacionadas a NCC foi de 152,4 por ano (IC 95%: 143,2–161,6), variando de 132 em 2009 para 177, em 2003 (MARTINS-MELO et al., 2016).



**Figura 7:** Distribuição espacial das taxas de mortalidade anuais relacionadas com a idade (por 1.000.000 habitantes) nos estados de residência no Brasil, 2000–2011. Fonte: MARTINS-MELO et al., 2016.

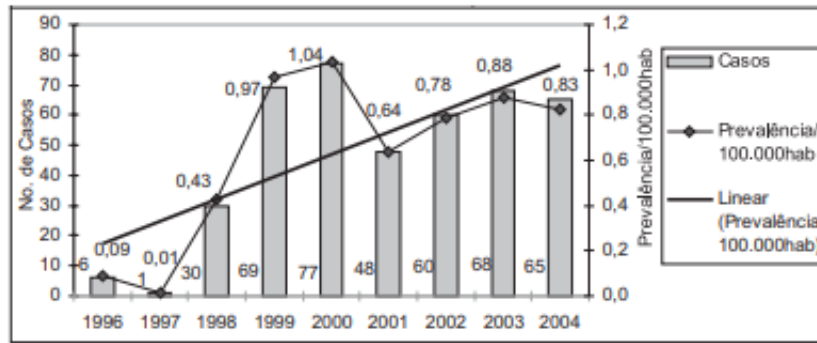
Ainda no estudo de MARTINS-MELO et al. (2016), as regiões mais carentes socioeconômicas do Brasil (Norte e Nordeste), apesar de apresentarem as menores taxas, não apresentaram tendência decrescente de mortalidade relacionada à NCC no período estudado. Nessas áreas, geralmente não há programas específicos de

controle, o acesso é limitado aos serviços de saúde e as condições de vida são de pobreza.

O complexo teníase/cisticercose não é uma doença de notificação compulsória e não existe um programa nacional específico de controle no Brasil (TAKAYANAGUI e LEITE, 2001; AGAPEJEV, 2003). Embora o Ministério da Saúde do Brasil recomende a implementação da notificação compulsória do complexo teníase/cisticercose em áreas endêmicas, apenas alguns estados, como Santa Catarina, Paraná, Minas Gerais e Mato Grosso do Sul e o município de Ribeirão Preto implantaram programas de notificação (TAKAYANAGUI et al., 1996; AGAPEJEV, 2003). Portanto, os dados sobre incidência e prevalência de NCC permanecem amplamente desconhecidos, e a ocorrência da doença é provavelmente subestimada no Brasil (AGAPEJEV, 2003).

Apesar do declínio da mortalidade relacionada à NCC no Brasil, esse padrão não é observado nas regiões com baixas condições socioeconômicas, regiões Norte e Nordeste. Grupos de municípios com altas taxas de mortalidade foram encontradas principalmente em estados e regiões considerados altamente endêmicos para a doença, embora a morte por NCC seja evitável (MARTINS-MELO et al., 2016).

No estado do Ceará, entre 1996 e 2004 foram internados pelo SUS 425 (0,01%) casos de neurocisticercose, com prevalência de 1,01 caso/100.000hab. O ano 2000 foi o que mais diagnosticou casos da doença, sendo Fortaleza (411, 96,9%), Crato (4, 0,9%), Pedra Branca (3, 0,7%), Aquiraz, Barro, Cedro, Juazeiro do Norte, Morada Nova, Santa Quitéria (um caso em cada município, 0,2%) as cidades do Ceará que mais apresentaram casos. (FAÇANHA, 2006) (Gráfico 1).



**Gráfico 1:** Número de casos e prevalência de cisticercose no Ceará, 1996-2004. Fonte: FAÇANHA, 2006.

### 1.6. Manifestações clínicas da Teníase

Geralmente uma única tênia habita o intestino do paciente, sendo a doença popularmente conhecida como “solitária”. Apesar disso, na prática, o que se observa são pessoas infectadas com mais de uma tênia da mesma espécie. Das duas espécies, a *Taenia saginata* é a que mais vezes se encontra só. Admitem os autores que o primeiro verme albergado pelo paciente determina o desenvolvimento de um estado imunológico frente às novas tênia da mesma espécie que cheguem ao intestino, impedindo-lhes o desenvolvimento. Os poucos casos de parasitismo múltiplo seriam devido à infecção concomitante por vários cisticercos ou, talvez, a uma imunodeficiência do paciente (ANDERSON e CHANDI, 1993; FOGANG, 2015).

A teníase frequentemente é assintomática, o paciente dá-se conta dela ao notar a expulsão ativa de proglotes encontradas na cama ou na roupa íntima, fora das evacuações. Quando sintomáticos, os pacientes com teníase apresentam, sobretudo distúrbios da motricidade e das secreções digestivas. Devido ao longo período em que parasita o hospedeiro, esses vermes podem causar fenômenos tóxicos alérgicos, através da excreção de substâncias, hemorragias através da fixação na mucosa, destruir o epitélio e produzir inflamação com infiltrado celular com hipo ou hipersecreção de muco (CARPIO, 2014).

O período de incubação é, em geral, de dois a três meses. Depois, muitos pacientes se queixam de uma dor epigástrica, com caráter de “dor de fome”, e que simula a dor de úlcera duodenal, melhorando com a ingestão de alimentos. Além disso, tontura, astenia, apetite excessivo, náuseas, vômitos, alargamento do abdome, dores de vários graus de intensidade em diferentes regiões do abdome e perda de peso são outros sintomas observados em decorrência da infecção. Alguns apresentam cefaleia, vertigens, constipação intestinal, diarreia e prurido anal. Ocasionalmente, pode ocorrer a penetração de uma proglote no apêndice, produzindo apendicite, ou haver obstrução intestinal pela massa do estróbilo. Nas crianças, o emagrecimento pode vir com inapetência, mas pode haver apetite muito aumentado, com dores abdominais fugazes. O acelerado crescimento do parasito requer um considerável suplemento nutricional, que leva a uma competição com o hospedeiro, provocando carências nutricionais (ANDERSON e CHANDI, 1993; BRUNO et al., 2013; FOGANG, 2015).

No caso da infecção por *Taenia solium*, a forma em geral é menos evidente. O parasito é menor, menos ativo e os ovos e proglotes são eliminados misturados com as fezes, passando na maioria das vezes quase despercebidos, sem ocorrer as complicações dos vermes adultos. Ainda que as formas assintomáticas e benignas sejam mais frequentes, a gravidade dessa infecção decorre de ser o homem o hospedeiro do helminto adulto, mas também um hospedeiro potencial das larvas, resultando em cisticercose humana (RODRIGUES, 2012).

### **1.7. Manifestações Clínicas da cisticercose**

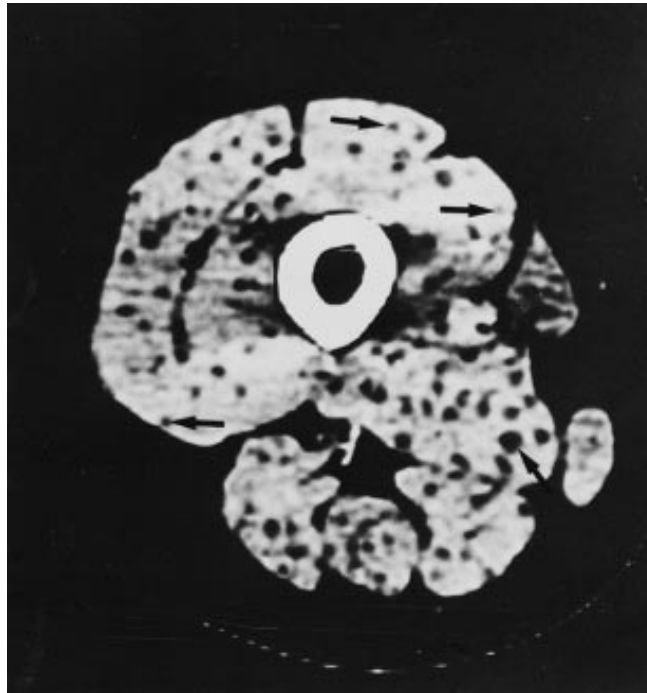
Qualquer idade e gênero podem ser acometidos pela cisticercose muscular, no entanto crianças são mais diagnosticadas com a doença por serem vítimas de mais fômites. Pessoas que viajam para zonas endêmicas são mais susceptíveis, até mesmo quem é vegetariano (MITTAL et al., 2008).

O quadro clínico de indivíduos com cisticercose muscular depende do número de cisticercos, localização e se o mesmo está gerando inflamação tecidual (Figura 8). A presença de cisticercos no cérebro e olhos é responsável pela maioria dos

casos de morbidade. O cérebro é a localização mais frequente dos cisticercos, chegando a ser quase 90% de todos os casos. Já o globo ocular apresenta 3% dos casos de NCC (RAMRAJE, BHATIA e GOEL, 2011).

A cisticercose muscular sem envolvimento do SNC é rara. Sempre que houver o diagnóstico de NCC deve-se sempre estar atento ao envolvimento de outros órgãos, como músculos esqueléticos e globo ocular. Os casos de comprometimento apenas muscular não são graves. Embora os cisticercos da musculatura esquelética não costumam trazer incômodo ao paciente, quando são numerosos causam dores musculares. As principais manifestações descritas são mialgia, câimbras e edema. Febre é geralmente ausente e cisticercos podem causar compressão vascular evoluindo o quadro para fibrose tecidual. Quando ocorre concomitante ao acometimento cerebral ou ocular, são estas que dominam o quadro clínico (RAMRAJE, BHATIA e GOEL, 2011).

A avaliação por meios de métodos de imagem, como exame radiológico é necessário para fechar o diagnóstico da cisticercose muscular e afastar diagnósticos errôneos como lipomas epidermóide, neurofibromas, pseudoganglia, sarcoma, mixoma e linfadenite (ANDERSON e CHANDI, 1993).



**Figura 8:** Tomografia computadorizada das coxas de uma menina de 13 anos mostrando múltiplos cisticercos nos músculos. As setas indicam cistos individuais. Fonte: SOUSA, 1998.

A NCC pode existir sob a forma assintomática e as manifestações clínicas podem variar muito, podendo a doença em alguns casos ser tão grave que leva à morte. Os determinantes da NCC sintomática dependem em grande parte, do número, do tamanho, da localização e da fase de desenvolvimento dos cisticercos, bem como da resposta imune do hospedeiro contra o parasito. Por isto é que alguns indivíduos, que apesar de terem exames de imagens com mais lesões, às vezes tem menos sintomas do que outros com menor número (SOTELO *et al.*, 1998).

Dentre as formas ativas da NCC, destacam-se a aracnoidite, a hidrocefalia secundária, a inflamação meníngea, os cistos parenquimatosos e subaracnóides, a encefalite, a ventriculite e o infarto cerebral secundário à vasculite, enquanto as formas inativas incluem os granulomas parenquimatosos calcificados e a hidrocefalia resultante de fibrose meníngea (SOTELO *et al.*, 1998). Outros sintomas já descritos são anomalias visuais, papiledema e mudanças do estado mental (SOUSA *et al.*, 1998).

Entre as sequelas neurológicas da NCC, a crise convulsiva tem sido descrita como o sintoma mais frequente, que ocorre em 70-90% dos pacientes. NCC é considerada a principal causa de epilepsia em áreas endêmicas (TAKAYANAGUI, 2005; FOGANG, 2015). Pode haver uma relação entre epilepsia e NCC, causal ou incidental, devido à alta prevalência de ambas. Crises epiléticas foram relatadas em até 80% dos pacientes com NCC sintomáticos (CARPIO, 2014). Na América Latina, foi demonstrada uma proporção mediana de 32,3% de NCC entre indivíduos com epilepsia (BRUNO *et al.* 2013).

Adultos sintomáticos podem apresentar cefaléia em 27,7% dos casos, embora isto possa estar subestimado. Muitas vezes, a cefaléia em pessoas com NCC é recorrente ou crônica, e apresenta um tipo tensional como dor de cabeça ou enxaqueca. Evidências acumuladas a partir de inúmeros relatos de casos e estudos epidemiológicos sugere uma associação entre NCC e enxaquecas (FOGANG, 2015).

Adultos com NCC também podem apresentar sinais neurológicos focais (11,8%), sinais de aumento da pressão intracraniana (16,3%), sinais meníngeos (5,6%), anormalidades da marcha (5,6%), e sintomas alterados do estado mental / psiquiátricos (28,1%), entre outros (FOGANG, 2015).

Independentemente da fase de evolução, a NCC conduz a um espectro de anormalidades cognitivas, que varia de uma deficiência de domínio único à demência. (RODRIGUES, 2012). Os déficits cognitivos observados são na atenção, fluência, memória de trabalho verbal, planejamento, deslocamento definido, aprendizagem verbal, memória visual e construção (VARGHESE, 2016).

## **1.8.A resposta imunológica**

### **1.8.1. Tecido Cerebral**

Após ser infectado com ovos de *T. solium* através de água ou alimentos contaminados, as larvas chegam até os órgãos de tropismo e se transformam em



metacistos. Nessa fase a reação inflamatória ainda é escassa até evoluir para a forma ativa (viável) do parasito. Nos estágios subsequentes, na forma coloidal e degenerada, é possível observar um infiltrado intenso com resposta Th1/Th17 predominantes com interleucinas IL-2, IL-6, IL-12, TGF- $\beta$  e IFN- $\gamma$  ativados. Na última fase do ciclo, de calcificação, o infiltrado dá espaço a uma reparação tecidual com proliferação de astrócitos e presença de IL-4, IL-10 e IL-13, com uma resposta TH2 predominante (CHAVARRIA et al., 2005).

Os cisticercos expressam receptores para fatores de crescimento, como TGF- $\beta$ , e ativação de células dendríticas por meio das moléculas CTLA-4, PD-1, LAG-3 e a GITR, favorecendo a produção aumentada de IL-10 e induzindo uma resposta celular regulatória, criando um ambiente imunomodulador, o que permite a viabilidade e persistência dos cisticercos nos tecidos (ADALID-PERALTA et al., 2015).

O estudo de Arce-Sillas et al. (2015) confirmou a presença de uma resposta regulatória por meio da caracterização fenotípica das células Tregs no sangue de pacientes com NCC. Os indivíduos com a doença expressaram níveis mais elevados das moléculas CTLA-4, LAG-3, GITR e PD-1 em Tregs do que os indivíduos controles. Dentre as citocinas, a única que mostrou títulos significativos e aumentados no plasma foi a IL-10. Foi observado também, títulos inferiores de interleucinas importantes no controle de parasitoses, IL-5 e IL-6, em amostras de pacientes com NCC comparados com os indivíduos controles.

Os achados no tecido cerebral de humanos são fortemente influenciados pelas fases degenerativas dos parasitos. Quando o parasito está em sua forma viável, ou seja, em seu estágio vesicular, apresenta uma parede fina, fluido vesicular transparente, e o escólex é invaginado. Nestes casos, a inflamação em torno do parasito é escassa, composta principalmente por linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. No estágio coloidal, o parasito se encontra degenerando, a parede da vesícula é espessa e o fluido vesicular é turvo e o escólex apresenta sinais de degeneração hialina. O infiltrado inflamatório é intenso nesta fase com uma resposta de linfócitos Natural Killer (NK) predominante e

abundância de macrófagos, células T e anticorpos do tipo IgM. As principais citocinas encontradas nesse estágio são IL-2, IL-6, IL-12, TGF- $\beta$  e IFN- $\gamma$ , e ausência de IL-4, mostrando a predominância de uma resposta inflamatória do tipo Th1 (RESTREPO et al., 1998).

Na fase granular ocorre forte degeneração do escólex, as células mais abundantes no infiltrado em torno dos parasitos são as células plasmáticas, linfócitos B e T, macrófagos e mastócitos. Citocinas Th1 são prevalentes incluindo IFN- $\gamma$ , IL-18 e TGF- $\beta$ . Citocinas IL-4, IL-13 e IL-10 também são evidentes nesta fase, apresentando uma resposta Th2 presente e modulada (RESTREPO et al., 1998).

Nos estágios coloidal e granular é encontrada uma proliferação de células gliais-astrocíticas com macrófagos exibindo expressão aumentada de MHC-II e B7-2 e resposta pro-inflamatória, citocinas IFN- $\gamma$  e IL-18 (ALVAREZ et al., 2002). Finalmente, o parasito se transforma em nódulo calcificado, rodeado por uma gliose astrocítica intensa e proliferação microglial (RESTREPO et al., 1998).

A reação inflamatória associada aos diferentes estágios do parasito nos suínos é similar as observadas em humanos. Em porcos é notória a presença de abundantes eosinófilos com títulos baixos de células plasmáticas (LONDOÑO et al., 2002; ALVAREZ et al., 2002). Em relação às citocinas, no tecido em torno de parasitos viáveis, é possível encontrar maiores níveis de IL-10 do que em torno do parasito calcificado, enquanto que no estágio degenerativo as citocinas pró-inflamatórias (IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ) são prevalentes. Níveis elevados de IL-4, IL-10, TNF-  $\alpha$  e IL-6 foram encontrado associados a parasitos calcificados (SINGH et al., 2013).

### 1.8.2. Líquor cefalorraquidiano

O líquido cefalorraquidiano (LCR) de indivíduos com NCC é marcado por anomalias, tanto, na celularidade ( $> 300 / \text{mm}^3$ , principalmente linfócitos) como no conteúdo proteico ( $> 300 \text{ mg} / \text{mm}^3$ ). A presença de glicose aumentada no LCR é

visualizada principalmente em casos de localização do parasito no espaço extraparequimal (CHAVARRIA et al., 2005).

Existe uma relação entre a gravidade clínica do paciente com NCC e a alta inflamação do LCR. Costumam apresentar maiores valores de conteúdo de proteína, maiores níveis de eosinófilos e maiores citocinas e imunoglobulinas IL-5, IL-10, IgG1, IgG2, IgG3 e IgE. Com relação à localização do parasito, indivíduos com cisticercos na parte intraventricular do espaço subaracnóide apresentam maiores títulos de citocinas pró-inflamatórias, portanto com maior infiltrado perilesional e sintomatologia, do que na região dos sulcos ou parênquima aonde os cisticercos se encontram, na maioria das vezes, danificados com baixa inflamação do LCR (CHAVARRIA et al., 2005).

Os cisticercos modulam a inflamação do LCR em pacientes com NCC grave, induzindo fenótipo de células Treg e criando um ambiente imunomodulador que permite o seu estabelecimento e permanência no SNC (RESTREPO et al., 2001).

A resposta imunológica também é importante e determinante para uma boa terapêutica com os antiparasitários. Em indivíduos com NCC é observada a expressão de genes relacionados a um perfil pró-inflamatório: RORcC, Sema4A, SLAMF3 e SLAMF6, bem como alguns genes anti-inflamatórios e imunomoduladores: TGF- $\beta$ , TNFRSF25, TNFRSF18, SLAMF1, IL-1 $\beta$ , CXCL2, RUNX3, SLAMF9 e TGFBR3. Considerando que a maioria desses genes estão relacionados com uma resposta Th17, os indivíduos que tiverem esse perfil de resposta terão melhores resultados com os antiparasitários. Ainda no LCR de pacientes com NCC, os títulos de espécies reativas de oxigênio e lipoperoxidação (LP) estão aumentados, o que favorece o desenvolvimento de sintomas clínicos severos da doença (RODRIGUEZ et al., 2008).

A inflamação perilesional é um dos principais contribuintes para convulsões e outros sintomas na NCC intraparenquimatosa (CHAVARRIA et al., 2005). A resposta pró-inflamatória é em parte mediada via MyD88, que funciona como um regulador chave de citocinas, como o TNF, IL-1 $\beta$  e expressão gênica e secreção de IL-6 em

monócitos e microglia. A secreção de quimiocinas por monócitos depende do fator de transcrição NK-kB, mas independe da TLR-4. A rede formada por monócitos e astrócitos em torno do cisticerco é a chave para a amplificação da resposta inflamatória (VERMA et al., 2011).

Os danos observados na Tomografia computadorizada (TC) são resultantes da permeabilidade da barreira hematoencefálica que implica no envolvimento de enzimas que conduzem à destruição do tecido. As metaloproteinases (MMPs), família de enzimas contendo zinco potencialmente capaz de degradar todos os componentes da matriz extracelular, são secretada geralmente por uma grande variedade de células, incluindo monócitos e células estromais. As MMPs, principalmente a MMP-9 são reguladas e responsáveis pela destruição da barreira hematoencefálica, o que torna o ambiente propício para a migração de leucócitos (BRUSCHI e PINTO, 2013; LACHURIYA et al., 2016).

O receptor do tipo toll 4 (TLR4) é responsável pela ativação do sistema imune inato na NCC. A TLR4 impulsiona uma resposta TH1 com produção de citocinas pró-inflamatórias dando origem a NCC sintomática (VERMA et al., 2011). Lachuriya et al. (2016) descreveu que o polimorfismo do gene TLR-4 e a metaloproteinase 9 (MMP-9) foram significativamente associados com a forma da NCC calcificada e com os episódios de convulsões. Esse estudo corrobora com o resultados de Verma et al. (2011) onde a TLR-4 e MMP-9 foram responsáveis pelo edema perilesional e a forma sintomática da doença. O edema perilesional pode ser quantificado através da ressonância nuclear magnética (RNM) e a partir dela diferenciar casos sintomáticos de assintomáticos, ou seja, o edema resulta em um biomarcador não invasivo.

Além das citocinas, os mediadores imunológicos envolvidos na migração e adesão de leucócitos são também regulados na NCC. A molécula de adesão celular-vascular 1 (VCAM-1) das células endoteliais, encontra-se aumentado em doentes com sintomas de NCC. A VCAM-1 funciona como receptor para as beta-2-integrinas contidas nos leucócitos, resultando na migração celular (FLEURY et al., 2015).

### 1.8.3 Sangue periférico

Os casos de NCC assintomáticos estão associados a cisticercos calcificados e esses indivíduos exibem um estado imunológico predominante de Th2, com níveis séricos aumentados no soro de IgG4 e de IL-4, IL-5, IL-13, IL-10 (CHAVARRÍA et al., 2003). Já em pacientes sintomáticos há um aumento dos níveis séricos de IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-23 e sICAM-1 em relação aos assintomáticos (VERMA et al., 2011). Na NCC extraparenquimal, é observado aumento dos níveis de citocinas imunossupressoras TGF- $\beta$  em relação a indivíduos saudáveis (ADALID-PERALTA et al., 2015).

Pacientes com NCC severa apresentando hipertensão intracraniana e hidrocefalia apresentam aumento nos níveis periféricos de CD4 +CD25 + FoxP3 + (um fenótipo compatível com Tregs). Este aumento é acompanhado por uma depressão específica e resposta proliferativa linfocitária não específica associado a níveis aumentados de TNF-  $\alpha$  e diminuição dos níveis de IL-5 (SAENZ et al., 2012). Além disso, esses pacientes mostram uma diminuição nas células T ativadas devido ao aumento de Treg (ADALID-PERALTA et al., 2015).

O aumento de Tregs no local de instalação do parasito deixa evidente que o cisticercos é capaz de controlar a resposta imune para favorecer sua persistência nos tecidos hospedeiros e limitar a neuroinflamação durante a NCC. Adalid-Peralta et al. (2013) demonstraram in vitro que os cisticercos viáveis são capazes de induzir células dendríticas com um fenótipo tolerogênico, que por sua vez induz Tregs em pacientes com NCC.

Outro fator importante na regulação da resposta imunológica são os hormônios. Pacientes com NCC possuem níveis de dehidroepiandrosterona (DHEA) mais baixos. Homens com a doença apresentam menos estradiol e mais hormônio luteinizante (LH) enquanto mulheres apresentam menor taxa de progesterona e androstenediona e maiores do hormônio folículo estimulante (FSH). (CÁRDENAS et al., 2012).

### 1.9. Mecanismo patogênico

A inflamação observada na NCC pode exibir diferentes características dependendo da localização do parasito (DEL BRUTTO, 2012). Quando os parasitos estão localizados no parênquima ou no sulco do espaço subaracnóideo, dois parâmetros principais estão relacionados a uma reação inflamatória: um realce do anel após administração de contraste e edema ao redor dos parasitos. Estas características estão ausentes quando os cisticercos são viáveis, mas estão sempre presentes quando o processo degenerativo está em curso (parasitos em estágio coloidal), embora a intensidade seja variável de um paciente para outro (SOUSA et al., 1998; BARTOLINI et al., 2013).

O edema perilesional também foi descrito em alguns parasitos calcificados, demonstrando a persistência da reatividade imunológica em torno dos parasitos inertes. O edema é consequência do colapso da barreira cerebral e do acúmulo extracelular de fluido e extravasamento de proteínas séricas, enquanto que o realce do anel é devido a difusão do meio de contraste do espaço vascular para o fluido extracelular cerebral (NASH et al., 2014).

Parasitos que se desenvolvem em membranas subaracnóideas persistem na forma vesicular durante um longo período sem complicações inflamatórias. Quando se inicia o processo de degeneração, a inflamação presente causa aracnoidite devido ao espessamento da aracnoide e a presença de densos exsudatos compostos por fibras de colágeno, linfócitos, células plasmáticas, células gigantes multinucleadas e parasitos. O tecido de granulação é abundante quando os cisticercos estão próximos das meninges, e menos nítidos quando no parênquima nervoso (VERMA et al., 2011).

Na ressonância magnética com contraste é possível observar com aprimoramento as meninges e a ruptura da barreira cerebrospinal. Nestes casos, os parasitos geralmente estão em um estágio degenerativo tardio. A vasculite é uma das principais causas de eventos vasculares isquêmicos, onde se encontram intensa proliferação de tecido fibroso da endartéria com infiltração de linfócitos, células plasmáticas e eosinófilos, bem como a trombose dos vasos arteriais. Métodos como a

angiografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) em pacientes com NCC mostram irregularidades e estreitamento das artérias afetadas (RESTREPO et al., 1998; DEL BRUTTO, NASH e GARCIA, 2012; DEL BRUTTO, 2013).

O helminto morto perde sua vesícula e vai aos poucos sendo reabsorvido dando origem a um nódulo esbranquiçado cicatricial. Nessa etapa a reação inflamatória diminui e o cisticerco sofre processo de calcificação (RESTREPO et al., 2001; CHAVARRIA et al., 2005).

No globo ocular, as oncosferas chegam por meio dos vasos da coróide. No processo de desenvolvimento o cisticerco exige mais espaço causando o deslocamento ou perfuração da retina que neste último invade o vítreo. No local, instala-se reação inflamatória com exsudação, irites simples, sinéquias posteriores da íris, iridociclites purulentas, uveítes, panofthalmias e o surgimento de catarata ou perda da visão (SINGH et al., 2013).

## **1.10. Métodos de diagnóstico**

### **1.10.1. Teníase**

O diagnóstico da teníase por *T. solium* é realizado através da identificação de proglotes ou ovos do parasito nas fezes. É importante interrogar o paciente, pois muitas vezes as proglotes são encontradas nas roupas de cama ou na roupa íntima. Sendo assim, a pesquisa por proglotes é o padrão ouro para o diagnóstico da doença (ZAMMARCHI et al., 2017).

A técnica usada para a pesquisa de proglotes e, portanto, para o diagnóstico da teníase é a tamisação. O método consiste em utilizar o bolo fecal e desmanchar em água e depois passar em peneira para reter as proglotes. Durante os três primeiros meses de infecção não há eliminação de proglotes nas fezes do infectado. Para o diagnóstico da espécie, essas proglotes grávidas obtidas pela tamisação devem ser comprimidas entre duas lâminas grossas de vidro e submerso em ácido acético para que se possa

permitir a distinção. Ramificações numerosas e do tipo dicotômicas são características de *T. sarginata*, enquanto as ramificações pouco numerosas e dendríticas são pertencentes a espécie *T. solium* (REY, 2011; DEL BRUTTO, 2013).

A pesquisa de ovos nas fezes pode ser realizada através dos mais variados exames de fezes, desde o método direto até mesmo Hoffman, Pons e Janer, Kato Katz e o método da fita adesiva. Exames negativos não excluem a possibilidade do parasitismo. O diagnóstico entre espécies não é possível pelo ovo em razão da semelhança morfológica entre eles (REY, 2011; ZAMMARCHI et al., 2017).

O método da fita adesiva transparente consiste em aplicar a mesma contra a superfície da região perianal para que os ovos existentes ali possam se aderir. A fita retirada é colada em uma lâmina de microscopia e examinada ao microscópio. Essa técnica é pouco eficaz nas infecções por *T. solium*, uma vez que, o número de ovos contidos em suas proglotes é bem menor, cerca de metade do número expelidos por *T. sarginata* (ZAMMARCHI et al., 2017).

Outra forma de diagnóstico da teníase é por meio dos exames de imunodiagnósticos, através dos testes de hemaglutinação indireta, imunofluorescência indireta e imunoenaios enzimáticos (ELISA) de captura de antígenos de tênias em amostras de fezes. O teste imunoenzimático é o mais usado em laboratórios de pesquisa e apresentam sensibilidade de 99%. Os testes contribuem com a caracterização específica, no entanto, são limitados. Durante o parasitismo os níveis de IgE e de IgA aumentam e voltam a níveis normais logo que as tênias sejam eliminadas (RODRIGUEZ, WILKINS e DORNY, 2012).

### **1.10.2. Cisticercose**

Os sintomas da NCC são semelhantes a tumores endocranianos, sífilis cerebrais, epilepsia e a várias psicopatias, o que ocasiona diagnósticos errôneos. A falta de familiarização de profissionais da saúde com a doença também contribui para tal. Saber a procedência do paciente, seus hábitos alimentares ou se já foi alguma vez



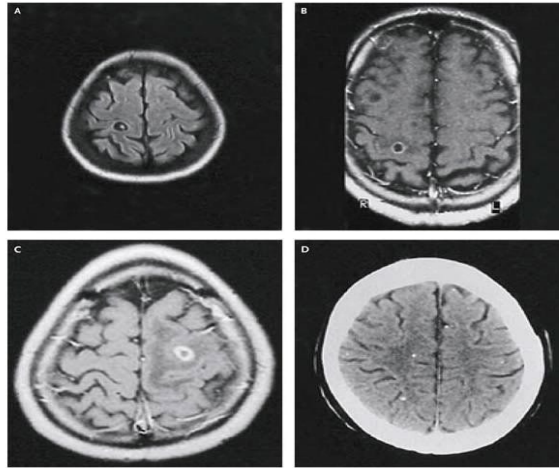
portador de *T. solium* ou alguém da família ajuda na suspeita diagnóstica (DEL BRUTTO, NASH e GARCIA, 2012; ZAMMARCHI et al., 2017).

O exame do LCR é importante, uma vez que, geralmente, o fluido está alterado com processo inflamatório crônico, a depender dos estágios dos cisticercos. A pressão do LCR está aumentada em casos onde o parasito se encontra na fase coloidal-granular. Tem aspecto límpido e incolor. Na citologia acusa hipercitose moderada com eosinofilia e aumento de proteínas (CHAVARRIA et al., 2005).

Os testes imunológicos hoje disponíveis para o diagnóstico da NCC possuem uma limitação, uma vez que a presença de anticorpos não significa que a infecção seja atual. Os principais testes usados são, na atualidade, o ELISA, principalmente para o LCR e soro de pacientes, imunoeletroforese que é um bom teste por não apresentar falsos positivos, imunofluorescência indireta, hemaglutinação indireta e western blot (CHAVARRIA et al., 2005; REY, 2011).

Atualmente, no Brasil, apenas dois kits de ELISA foram aprovados e estão com o registro em validação na ANVISA (ZAMMARCHI et al., 2017). A sorologia é muito útil para confirmar casos duvidosos (TOGORO et al., 2012), porém não é rotina de centros diagnósticos (SOUSA et al., 1998).

Os principais métodos empregados no diagnóstico da NCC são os exames de neuroimagem. Dentre eles, a tomografia computadorizada (TC) é o mais usado na detecção de processos de calcificações e lesões do parênquima (WHITE; 1997) e a ressonância nuclear magnética (RNM), que revela inflamações associadas aos cistos (ROSENFELD; SHULMAN, 1996) (Figura 5).



**Figura 9:** Estágios de Lesões de Neurocisticercose no Cérebro Humano. Os exames de ressonância magnética com contraste mostram um cisto viável (painel A); Um cisto com os sinais iniciais de inflamação (Painel B); Um cisto degenerado (Painel C). Uma imagem de TC obtida sem o uso de contraste apresentando parasitos calcificados (Painel D). Fonte: GARCIA et al., 2004.

Ambas as técnicas de imagem são caras, relativamente inacessíveis para várias pessoas de regiões endêmicas e requerem o uso de agentes de contraste que pode ter efeitos colaterais. A TC é a mais indicada, pois é capaz de identificar calcificações parenquimatosas, enquanto a RNM é a modalidade preferida para lesões parenquimatosas que estão no lobo temporal e lobo frontal perto da base do crânio, cistos intraventriculares e subaracnoideos (ITO et al., 2006).

Embora a TC e a RNM identifiquem lesões da NCC, pode haver dificuldades diagnósticas na diferenciação da NCC de outras lesões do cérebro, como tuberculomas, outros cistos parasitários, como cistos hidáticos, lesões neoplásicas, como gliomas e lesões metastáticas. O diagnóstico de NCC com o uso da neuroimagem é considerada de fato segura quando há uma lesão cística com escólex (DEL BRUTTO, 2001; RESTREPO et al., 2001; ITO et al., 2006).

A maioria dos pacientes com múltiplas lesões de NCC no parênquima cerebral apresenta lesões em diferentes estágios de involução. Portanto, haverá cistos, granulomas e lesões calcificadas. Cistos intraventriculares são geralmente cistos vivos com uma parede fina e pode ser difícil de ver em TC, pois a densidade do cisto no

fluido é idêntica ao do LCR. Na RNM, os cistos intraventriculares são mais fáceis de serem visualizados (ITO et al., 2006).

Quanto aos critérios diagnósticos da NCC segundo Del Brutto (2001) são:

Critérios absolutos:

- Demonstração histológica através de biópsia de uma lesão no cérebro ou medula espinhal.
- Visualização de cisticercos na retina.
- Demonstração de escólex viável dentro de uma lesão cística em exame de neuroimagem.

Critérios de neuroimagem:

- Lesões císticas sem um escólex discernível.
- Lesões císticas multilobuladas no espaço subaracnóideo.
- Calcificações típicas no parênquima cerebral.

Critérios de neuroimagem confirmatório:

- Resolução de lesões císticas após terapia medicamentosa cistóide.
- Resolução espontânea de pequenas lesões.
- Migração de cistos ventriculares em exames de neuroimagem sequencial.

Critérios de neuroimagem menores:

- Hidrocefalia obstrutiva (simétrica ou assimétrica) ou realce anormal de leptomeninges basais.

Critérios clínicos / de exposição:

- Detecção de anticorpos específicos anti-cisticercos ou antígenos dos parasitas em testes de imunodiagnósticos padronizados.
- Cisticercose fora do SNC.
- Evidência de contato doméstico com infecção por *T. solium*.

Menor clínica / exposição:

- Manifestações clínicas sugestivas de neurocisticercose.
- Indivíduos que vêm ou vivem em uma área onde a cisticercose é endêmica.

Para um diagnóstico definitivo da doença é necessário à presença de um critério absoluto ou dois critérios de neuroimagem ou a presença de um critério clínico e um de imagem. E para um provável diagnóstico de NCC são necessários um dos principais critérios de neuroimagem além de dois critérios clínicos, um critério de neuroimagem menor associado ao menos um critério de exposição (DEL BRUTTO, 2001).

### **1.11.Tratamento**

Em 1979 o praziquantel foi descrito como o primeiro fármaco usado no tratamento etiológico da NCC, utilizando uma dose de 50 mg / kg / dia e duração de 15 dias estimados. Contudo, logo perceberam que o tratamento da patologia com praziquantel era complicada, pois através de tomografias computadorizadas observavam processo inflamatório e sintomatologia maior nos pacientes, incluindo convulsões, hipertensão intracraniana e até mesmo morte (VANIJANONTA e BUNNAG, 1985; TAKAYANAGUI, 1990). Essa complicação foi diminuída quando passaram a associar os antiparasitários aos corticosteróides. O albendazol foi posteriormente introduzido no tratamento de pessoas com NCC, mostrando-se mais eficiente na morte dos cisticercos e mais barato (TAKAYANAGUI, 1990).

A caracterização da doença, em termos de viabilidade de cistos, o grau de resposta imunitária do hospedeiro ao parasita, a localização e o número de lesões são fatores importantes para o estabelecimento do tratamento mais adequado (GARCIA *et al.*, 2002), que normalmente inclui uma combinação de medicações sintomáticas e parasiticidas, como albendazol ou praziquantel (SOUSA *et al.*, 1998).

Em pacientes com hidrocefalia não tratada ou com edema cerebral não é indicado o tratamento antiparasitário, o manejo se dá através de terapia antiinflamatória,

como o uso de corticosteróides e em alguns casos a abordagem cirurgica. Na ausência de pressão intracraniana elevada, recomenda-se o uso de drogas antiparasitárias em todos os pacientes (SINGHI et al., 2000). Para aqueles com 1 a 2 cisticercos parenquimatosos viáveis, a terapia com albendazol durante 10 a 14 dias é a recomendada. A dose habitual de albendazol é de 15 mg / kg / dia dividido em 2 doses diárias durante 10 a 14 dias ingeridos junto a alimentação. Atentar-se a dose máxima de 1200 mg / dia (CHOPRA, KAUR e MAHAJAN, 1981).

Indivíduos com mais de 2 cisticercos parenquimatosos é usado a combinação de albendazol (15 mg / kg / dia) com praziquantel (50 mg / kg / dia) por 10–14 dias. Mesmo após a terapia, se os cisticercos ainda persistirem por 6 meses, sugere-se o retratamento desse paciente (GARCIA et al., 1993).

Geralmente, os corticosteróides são administrados concomitantemente com os antiparasitários no objetivo de reduzir o processo inflamatório desencadeado pela morte dos cisticercos (DEL BRUTTO, 2013). O rompimento da membrana cística pelos parasitocidas extravasa conteúdo altamente imunogênico o que causa uma resposta inflamatória exacerbada e, portanto sintomas convulsivos. Vários regimes terapêuticos são encontrados na literatura. Quanto aos corticosteróides, os mais descritos são a dexametasona (0,1 a 0,2mg/kg/dia) e a prednisona com início um dia antes da administração do antiparasitário (NASH, MAHANTY e GARCIA, 2011).

Indivíduos tratados com drogas antiparasitárias e corticosteróides simultaneamente apresentam menos crises convulsivas (GOGIA et al., 2003). No estudo randomizado realizado por GARCIA et al. (2004) com pacientes de NCC, um grupo recebeu albendazol mais dexametasona (n=60) e o outro placebo (n=60). Houve menos convulsões no grupo que receberam a combinação das drogas e em indivíduos que tiveram a resolução dos cistos, independente do grupo.

Outro estudo comparou pacientes com pelo menos um cisticerco viável que recebeu albendazol mais prednisona (n = 90) versus placebo mais prednisona (n = 88). No estudo havia 28 pacientes com cisticercose extraparenquimal. Não foi observado

diferenças na sintomatologia desses pacientes (convulsões) ao longo do experimento, embora o acompanhamento posterior desses pacientes mostrasse que o grupo que recebeu o albendazol mais prednisona tiveram menos convulsões (CARPIO et al., 2008).

Indivíduos que fazem o uso de antiparasitários e conseguem a resolução dos cistos, mostram menos casos de convulsões (GARCIA et al., 2014). Independentemente de receber ou não drogas antiparasitárias, uma proporção de pacientes com doença cística terá pelo menos uma crise em seu acompanhamento. A proporção de pacientes livres de convulsões é geralmente de cerca de 50%. Embora, na fase de calcificação, o indivíduo apresente crises convulsivas, mesmo após a terapia (DEL BRUTTO, 1994; GARCIA et al., 2004).

Crises convulsivas repetidas em pacientes cujos cistos foram resolvidos sugerem que os focos epileptogênicos foram estabelecidos antes da morte do parasito. Portanto, o tratamento antiparasitário deve ser usado em pacientes com cistos viáveis. Não apenas por diminuir o número de convulsões, mas por diminuir o risco da progressão da doença (GARCIA et al., 2014).

Efeitos colaterais do tratamento antiparasitário, em sua maioria cefaleia e convulsões, ocorrem com frequência relativa, mas são facilmente interrompidas com a retirada da terapia antiparasitária e aumentando a terapia esteróide (NASH, MAHANTY e GARCIA, 2011). Efeitos secundários graves ocorrem raramente quando envolve acidente vascular cerebral e hidrocefalia aguda, principalmente em pacientes com cisticercos subaracnóides ou aracnoidite (BANG et al., 1997).

A cirurgia também tem um papel no tratamento de alguns pacientes aonde o número de cisticercos é pequeno e a localização é favorável para tal intervenção (GARCIA *et al.*, 2002). Esse tipo de intervenção também é realizado quando pacientes apresentam clínica grave, como hidrocefalia e isquemia cerebral.

Pacientes com terapia de albendazol, após dois meses apresentam níveis mais elevados de IL-17 no LCR e níveis elevados de IL-6 no sobrenadante, portanto a resposta ao albendazol está associado a um efeito pró-inflamatório. Embora terapias conjugadas entre albendazol mais corticosteroides mostrem resultados favoráveis na NCC, esses indivíduos tendem a maiores chances de perda de memória (THAPA et al., 2018).

## **2. JUSTIFICATIVA**

No Brasil, a neurocisticercose é a helmintíase mais comum do sistema nervoso central, e no estado do Ceará, há poucos estudos sobre a epidemiologia, as manifestações clínicas e respostas terapêuticas de indivíduos com a doença. Na literatura indexada, por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), mediante a junção dos termos Neurocisticercose e Epidemiologia, estavam registrados 11 artigos, dos quais apenas 2 foram realizados no Estado do Ceará, um em 1998 e outro em 2006.

No estado do Ceará, entre os anos de 1996 e 2004, houve número de diagnósticos crescente de cisticercose (424), sendo 98,8% dos casos localizados no Sistema Nervoso Central. A NCC foi à única forma que levou a óbito entre esses anos. (FAÇANHA, 2006). Já entre 1988 e 1994 foram atendidos 135 casos de NCC em um hospital de referência de Fortaleza (SOUSA et al., 1998). É evidente que a doença teve um impacto considerável no estado nesse período, sendo importante a atualização desses dados para o controle da doença.

O estudo contribuirá para o conhecimento do perfil epidemiológico, os sinais e sintomas frequentes, condutas terapêuticas empregadas e a evolução da doença nos indivíduos com NCC tratados num centro de referência no tratamento de doenças infecciosas do Ceará. Beneficiando, desta forma, a população acadêmica e aos profissionais de saúde que trabalham diretamente com a doença.

Além disso, o conhecimento adquirido no estudo facilita a elaboração, mais adequada, de medidas preventivas e terapêuticas, podendo subsidiar pesquisas que visem à criação de planos de controle para a doença e a formulação de novas abordagens farmacológicas da terapêutica da NCC.



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Determinar as manifestações clínicas e a resposta terapêutica de indivíduos com neurocisticercose (NCC) atendidos em uma unidade de referência no tratamento de doenças infecciosas do Estado do Ceará, Hospital São José (HSJ), no período de 2005-2017.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever os aspectos epidemiológicos dos indivíduos com NCC tratados no HSJ;
- Descrever os dados sociodemográficos (idade, sexo, procedência, escolaridade e ocupação) dos indivíduos com NCC atendidos no HSJ;
- Descrever as regiões do encéfalo mais acometidos pelos cisticercos através dos exames de neuroimagem desses indivíduos;
- Mostrar os estágios evolutivos mais predominantes nos exames de neuroimagem desses indivíduos;
- Identificar as manifestações clínicas deles;
- Conhecer a resposta ao tratamento e as possíveis falhas terapêuticas.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Contextualização do ambiente do estudo: cenário da pesquisa**

O Hospital São José de Doenças Infecciosas foi criado pela Lei N° 9.387, de 31 de julho de 1970, tendo começado a funcionar já em 31 de março do mesmo ano. É um órgão pertencente ao Governo do Estado do Ceará, vinculado à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. O Hospital possui 120 leitos e é referência no tratamento de doenças infecciosas no Ceará, entre elas tratando indivíduos com neurocisticercose.

### **4.2 Delineamento do Estudo**

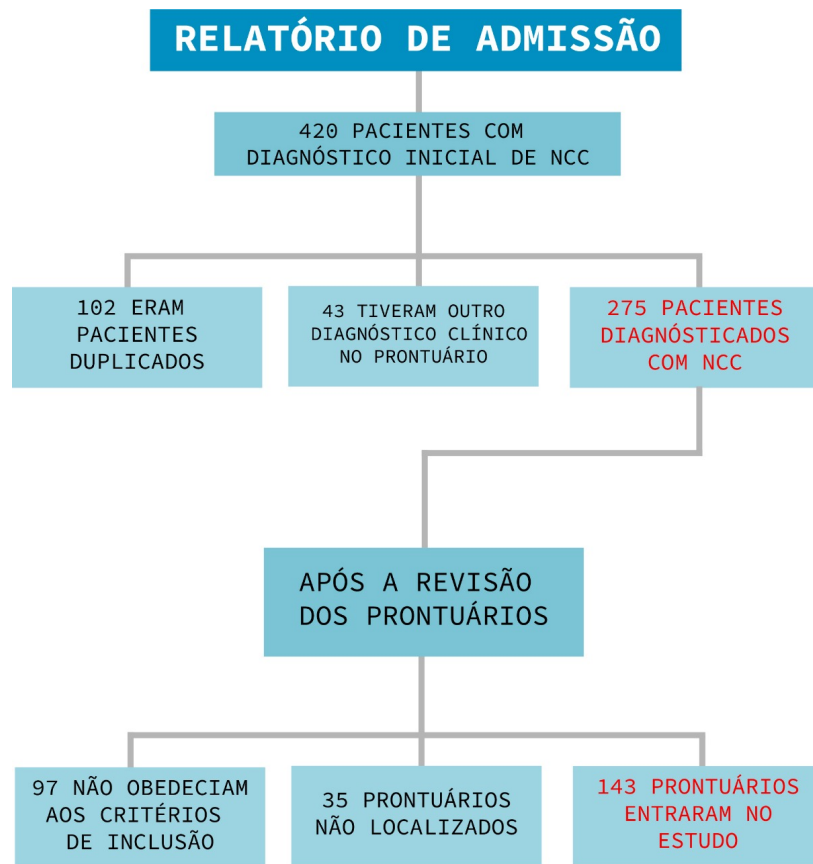
Trata-se de um estudo de natureza quantitativa com caráter transversal e descritivo.

### **4.3 Amostra**

A amostra foi composta por pacientes de todas as idades com diagnóstico de NCC, segundo os critérios de Del Brutto et al. (2001), e tratados no período de 2005-2017 no Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ).

Foi obtida uma lista com 420 pacientes admitidos com o diagnóstico inicial de NCC, durante o período de 2005 e 2017, no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HSJ. Dos 420 pacientes, 102 eram nomes duplicados e 43 tinham outro diagnóstico clínico no prontuário, restando 275 pacientes. Após a análise dos 275 prontuários, 97 não obedeciam aos critérios de inclusão e 35 não foram localizados. Portanto, apenas 143 prontuários de pacientes entraram nesse estudo (Figura 10).

As informações dos 143 prontuários foram coletadas através de uma ficha padrão (APÊNDICE A) contendo dados sociodemográficos, como idade, sexo, procedência, escolaridade e ocupação. Dados sobre manifestações clínicas, forma de diagnóstico (com base nos critérios absolutos ou de neuroimagem de Del Brutto et al. (2001), localização e estágios dos cisticercos e o esquema terapêutico usado nos pacientes.



**Figura 10:** Fluxograma da amostra do estudo.

#### 4.4 Critérios de inclusão

Foram coletados dados dos prontuários de indivíduos com diagnóstico de NCC levando em consideração os critérios de Del Brutto et al. (2001) e que, portanto, realizaram exames de neuroimagem, como Tomografia Computadorizada (TC), com ou sem contraste ou Ressonância Nuclear Magnética (RNM), evidenciando lesões císticas únicas ou múltiplas no cérebro, cujos aspectos radiológicos são característicos de cisticercose.

#### 5. Critérios de exclusão

Foram excluídos da pesquisa aqueles indivíduos com diagnóstico final de tumor cerebral, ou de outras patologias e indivíduos em que os prontuários não tinham informações suficientes para preencher os critérios para o diagnóstico.

## **6. Análise dos dados**

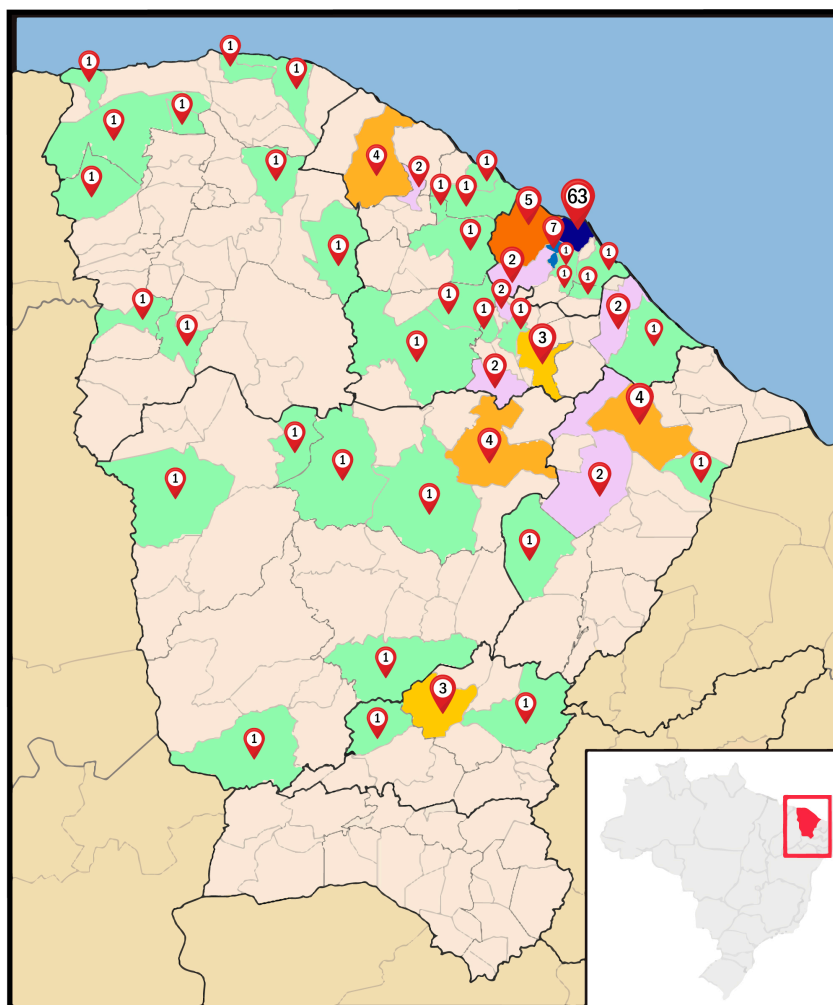
Foi realizada análise descritiva dos dados contidos nos prontuários dos pacientes. Após a coleta de dados foi construído uma planilha usando o programa EXCEL e posteriormente criado gráficos representativos.

## **7. Aspectos éticos**

A pesquisa foi realizada de acordo com a resolução 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde. O trabalho foi delineado de acordo com o protocolo de pesquisa e só teve início após aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Ceará (PROPESQ) e do Hospital São José de Doenças Infecciosas do Ceará (HSJ). Após o preenchimento dos dados na plataforma Brasil, o projeto foi aprovado com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n.º 67133817.8.3001.5044.

## 5. RESULTADOS

Foram selecionados 143 prontuários de pacientes com neurocisticercose (NCC) tratados no Hospital São José (HSJ) durante o período de 2005 a 2017. A idade média desses indivíduos foi de 48 anos. Destes, 67,2% foram do sexo masculino e a procedência deles são do estado do Ceará: com o maior número de casos, 44% foram da cidade de Fortaleza, seguido de 4,8% de Maracanaú, 3,4% de Caucaia, 2,7% das cidades de Russas, Itapipoca e Quixadá, 2% das cidades de Aracoiaba e Iguatu, 1,3% das cidades de Morada Nova, Pacoti, Itapiuna, Cascavel, Maranguape e Tururu e 22,8% somam as outras cidades. Dentre as cidades do Ceará que apresentam casos de NCC, 72% são da zona urbana.



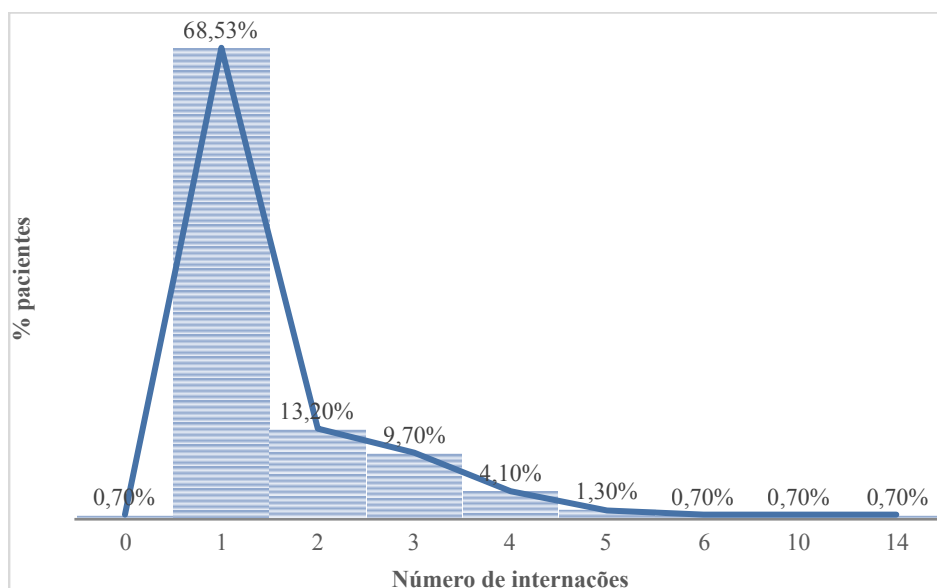
**Figura 11:** Distribuição no Ceará dos casos de neurocisticercose tratados no Hospital São José de 2005 a 2017.

Quanto ao grau de escolaridade dos pacientes, o ensino fundamental completo foi o de maior destaque com 74%, seguido do ensino médio incompleto (15,3%), médio completo (7%) e nível superior (0,7%). Em quatro prontuários não constavam a informação do grau de escolaridade dos pacientes. A ocupação mais prevalente foi a de agricultor (24,4%), seguido de donas do lar (17,4%), estudantes (13,2%), aposentados (4,8%) e comerciantes (4,8%), as demais profissões somaram 34,57% (Tabela 1).

Dos 143 indivíduos do estudo, 99,3% ficaram internados na unidade com uma média de 1,69 internamentos e desvio padrão de 1,61. Um único paciente não foi internado e uma única internação (68,53%) foi a mais observada entre os pacientes, seguido de duas internações (13,2%) e três internações (9,7%), verificando-se também alguns que chegaram a interna-se até quatorze vezes (0,7%) (Gráfico 2).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	VALOR ABSOLUTO	VALOR RELATIVO
IDADE MÉDIA	48	-
POPULAÇÃO	143	100%
HOMEM	96	67,2%
<b>GRAU DE ESCOLARIDADE</b>		
ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO	106	74%
ENSINO MÉDIO INCOMPLETO	22	15,3%
ENSINO MÉDIO COMPLETO	10	7%
ENSINO SUPERIOR	01	0,7%
<b>OCUPAÇÃO</b>		
AGRICULTOR	35	24,4%
DONA DO LAR	25	17,4%
ESTUDANTE	19	13,2%
APOSENTADO	07	4,8%
COMERCIANTE	07	4,8%
OUTRAS PROFISSÕES	50	34,5%
<b>NÚMERO DE INTERNAÇÕES</b>		
UMA ÚNICA INTERNAÇÃO	98	68,5%
DUAS INTERNAÇÕES	19	13,2%
TRÊS INTERNAÇÕES	14	9,7%
MAIS DE TRÊS INTERNAÇÕES	11	0,7%
<b>TEMPO DE DOENÇA (MESES)</b>		
___]1	46	32,8%
1___]6	26	18,5%
6___]12	28	20%
12___]60	25	17,8%
60___]120	10	7,1%
120___]180	04	2,8%
>180	01	0,7

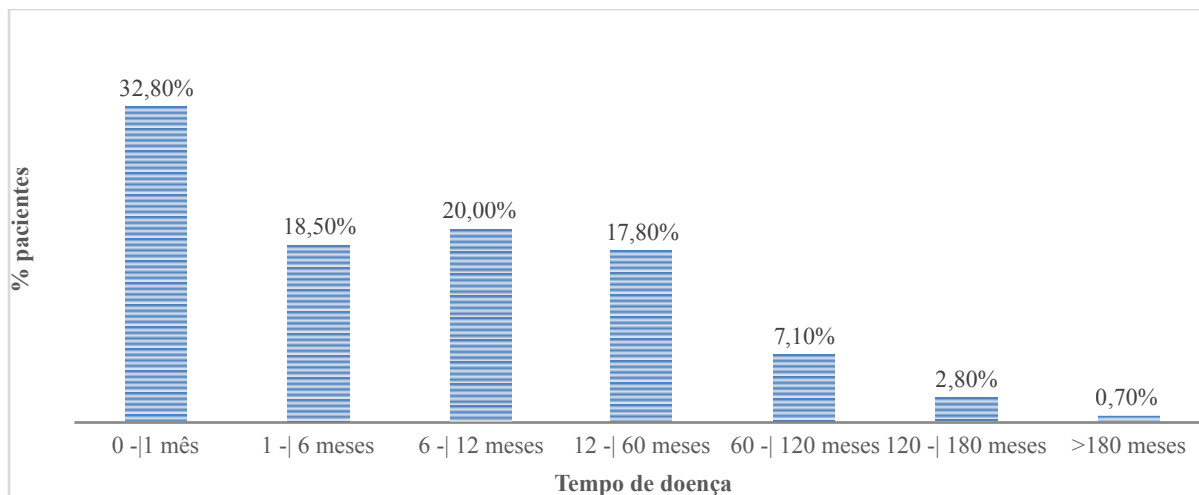
**Tabela 1:** Características clínicas dos pacientes com neurocisticercose atendidos entre 2005 e 2017 no Hospital São José - Fortaleza.



**Gráfico 2:** Percentual de internações dos pacientes com neurocisticercose atendidos entre 2005 e 2017 no Hospital São José – Fortaleza.

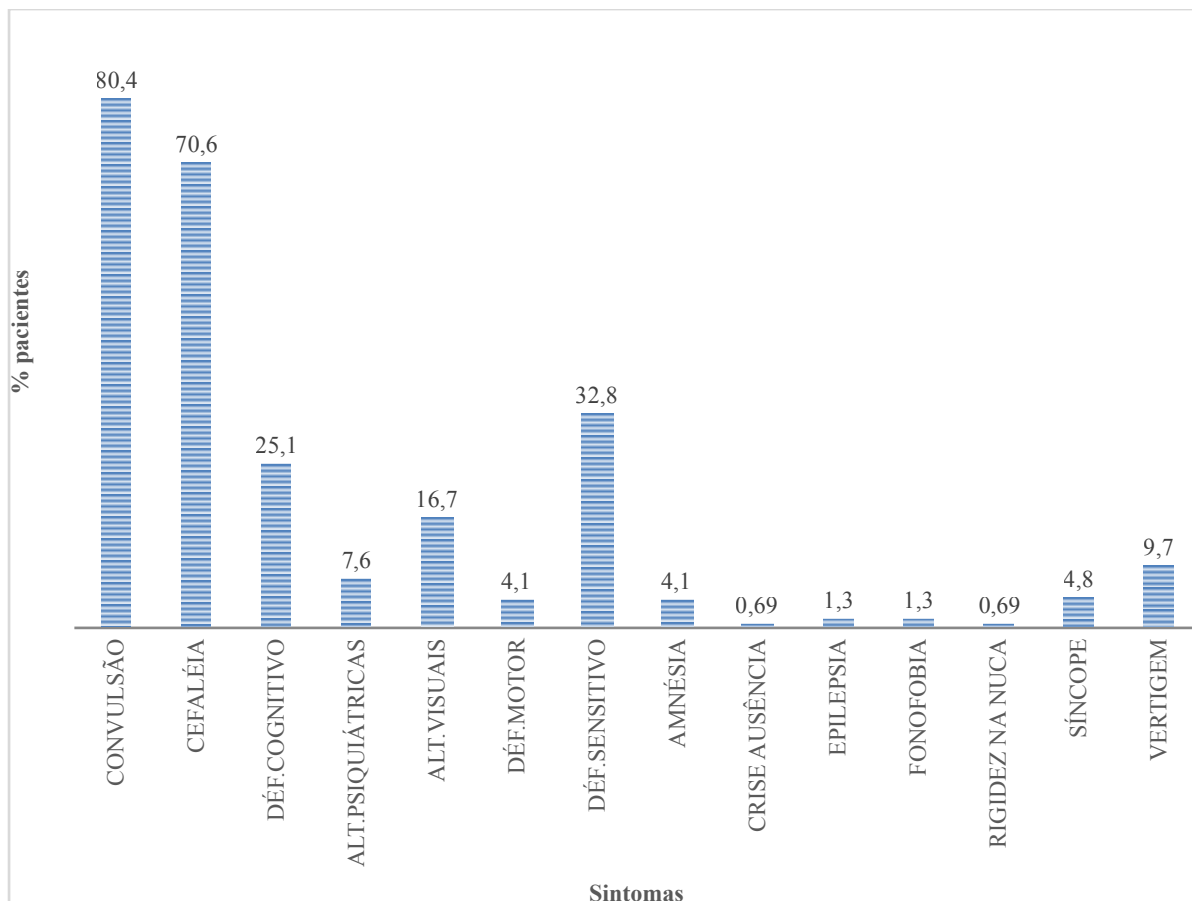
O tempo médio que os pacientes levaram desde os sintomas até procurar assistência médica foi de 44,6 meses. Foi observado nos prontuários o tempo de doença dos pacientes pelo o dia de admissão e pelo tempo que eles permaneciam em acompanhamento nos ambulatórios apresentando sintomas. Com até um mês de doença havia 32,8% dos pacientes. De um mês a seis meses de doença, 18,5% dos pacientes. Na faixa entre seis e doze meses ficaram 20% deles. De doze a sessenta meses (17,8%), de sessenta a cento e vinte (7,1%), de cento e vinte a cento e oitenta (2,8%) e acima de cento e oitenta meses (0,7%) (Gráfico 3). Em três prontuários não foi possível identificar o tempo de doença dos pacientes.





**Gráfico 3:** Tempo de doença em meses dos pacientes com neurocisticercose tratados no Hospital São José – Fortaleza.

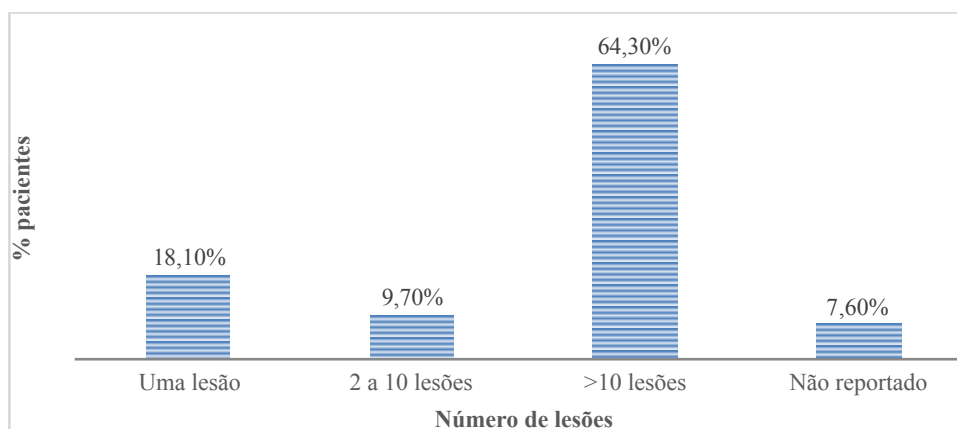
Os sintomas apresentados pelos indivíduos tratados no HSJ foram convulsões (80,4%), cefaleia (70,6%), déficit cognitivo (25,1%), alterações psiquiátricas (7,6%), alterações visuais: amaurose (5,5%), escotomas (8,3%) e hipertensão intraocular (2,7%), déficit motor: distonia (2%) e miastenia (2%), déficit sensitivo: parestesia da face (1,3%), parestesia de membros inferiores (18,8%), parestesia de membros superiores (8,3%), parestesia de membros superiores e inferiores (2%) e hemiparesia (2,7%), amnésia (4,1%), crise de ausência (0,7%), epilepsia (1,3%), fonofobia (1,3%), rigidez na nuca (0,7%), síncope (4,8%) e vertigem (9,7%) (Gráfico 4).



**Gráfico 4:** Frequência dos sintomas apresentados pelos pacientes diagnosticados com neurocisticercose durante os anos de 2005 a 2017 no Hospital São José- Fortaleza.

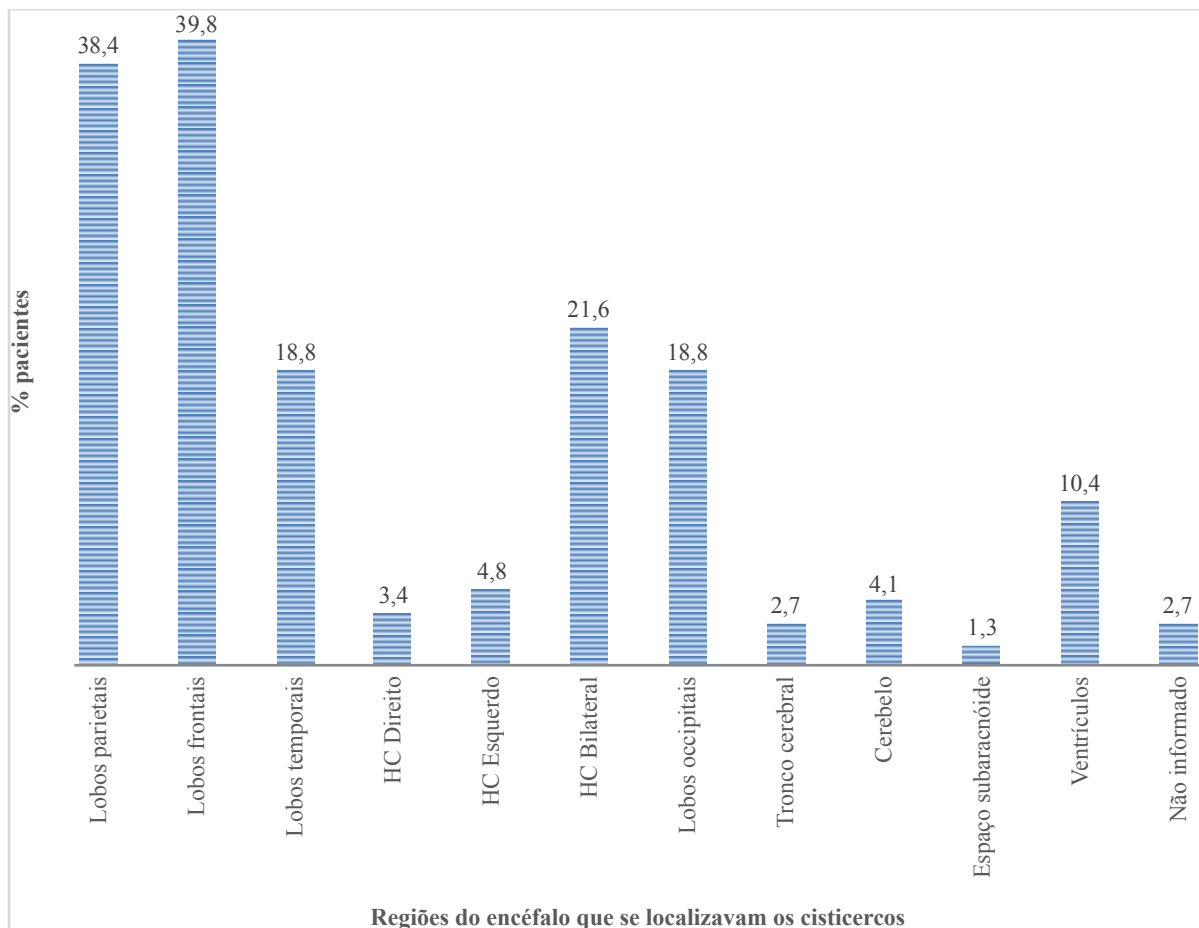
Os exames de neuroimagem são padrão ouro para o diagnóstico da NCC. No HSJ o método diagnóstico mais usado na NCC foi a Tomografia computadorizada (TC), realizado por 93% dos pacientes. Além disso, 12% deles realizaram a ressonância nuclear magnética (RNM). Houve pacientes que realizaram os dois testes diagnósticos.

Através do laudo foi possível criar grupos com o número de cisticercos presentes nos exames. No grupo 1 ficaram os pacientes que apresentaram um único cisticerco (18,1%), No grupo 2, aqueles que tinham de 2 a 10 lesões (9,7%), no grupo 3 os que tinham mais de 10 lesões (64,3%) e os que não tinham reportado no laudo lesões (7,6%) ficaram no grupo 4 (Gráfico 5).



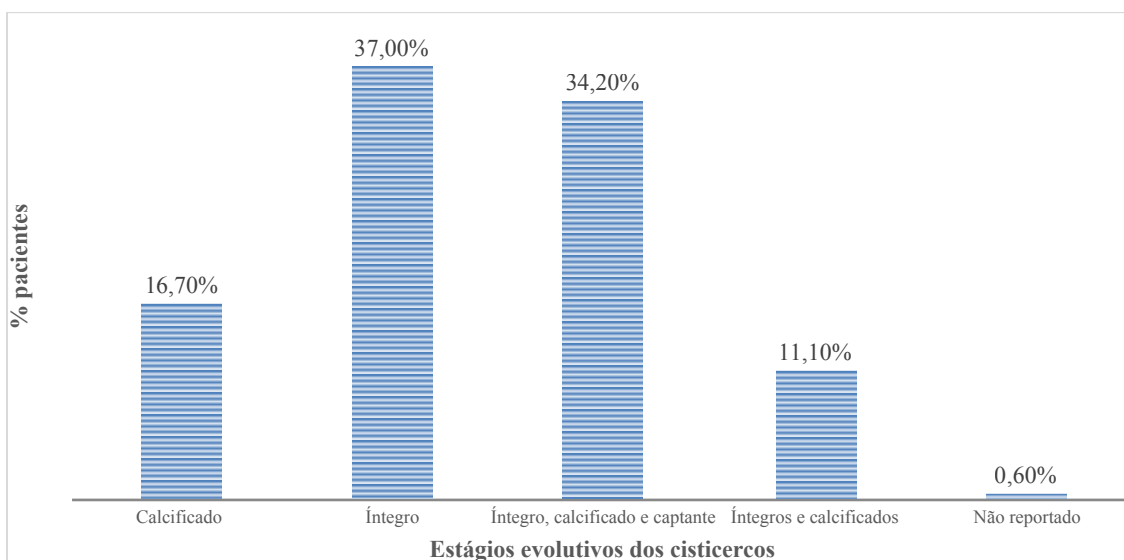
**Gráfico 5:** Número de lesões apresentadas nos exames de neuroimagem dos pacientes com neurocisticercose atendidos durante 2005 a 2017 no Hospital São José – Fortaleza.

Através do laudo das TCs e das RNMs foi possível identificar a localização dos cisticercos. Os lobos frontais (40%) e parietais (38%) foram os mais acometidos, além dos lobos temporais (19%) e occipitais (19%), hemisfério cerebral bilateral (21,6%), hemisfério cerebral direito (3,4%), hemisfério cerebral esquerdo (4,8%), ventrículos (10%), cerebelo (4%), tronco cerebral (2,7%) e espaço subaracnóide (1,5%). Aproximadamente 3% dos indivíduos não tiveram a localização dos cisticercos no laudo do exame de neuroimagem (Gráfico 6).



**Gráfico 6:** Regiões do encéfalo mais acometido pelos cisticercos nos pacientes diagnosticados com NCC tratados no HSJ – Fortaleza. Número de pacientes dados em percentual. Em três laudos de exames de neuroimagem de pacientes não haviam a localização dos cisticercos. \*HC: Hemisfério Cerebral.

O estágio evolutivo do parasito foi outra variável observada no laudo dos exames de neuroimagem, uma vez que, o estágio dos cisticercos é uma forma de se observar a evolução da doença nos pacientes com NCC, além disso, o tratamento é diferenciado de acordo com a forma evolutiva presente nas regiões cerebrais. Dentre as formas evolutivas, a presença de cisticercos íntegros (37%) foram mais observadas. Exames de pacientes mostrando as três formas evolutivas: cisticercos íntegros, calcificados e captantes foram presentes em 34% dos indivíduos, seguido da presença de apenas cisticercos calcificados em 17% e cisticercos, tanto íntegros como calcificados, em 11% deles. Uma TC não constava o estágio evolutivo dos cisticercos presentes (Gráfico 7).



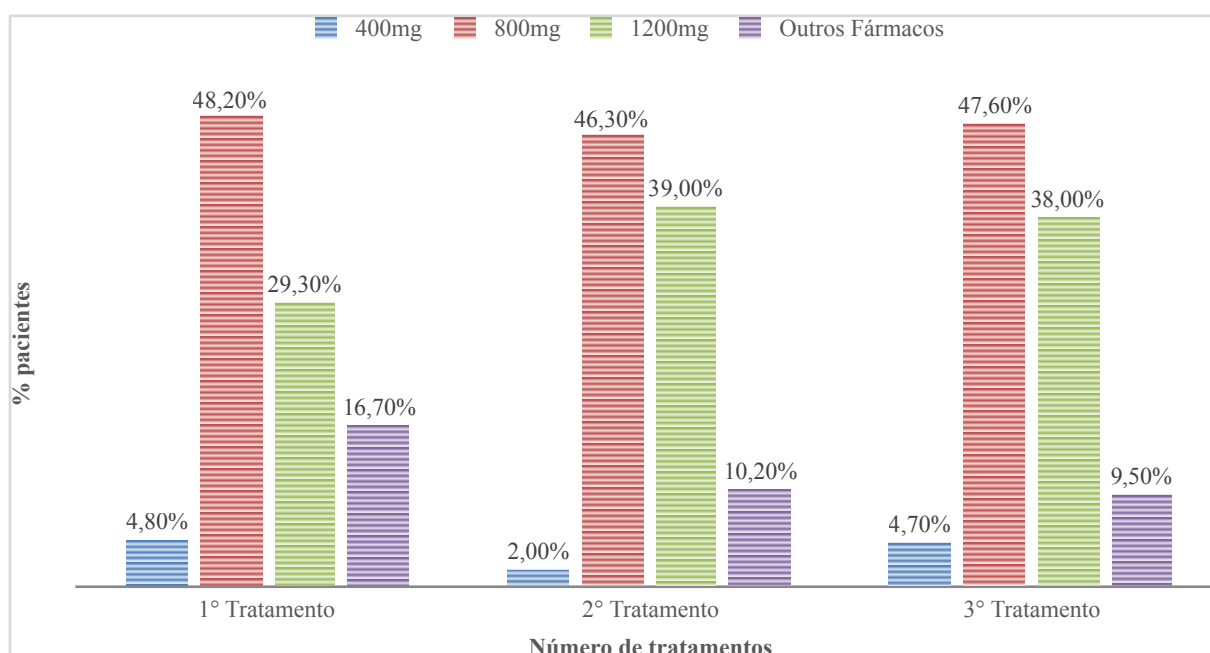
**Gráfico 7:** Estágio evolutivo dos cisticercos presentes no encéfalo de pacientes diagnosticados com NCC e tratados no HSJ-Fortaleza.

O tratamento realizado pelos pacientes atendidos no HSJ consistiu de fármacos antiparasitários, como albendazol e praziquantel, ou corticosteroides. A média de tempo que os indivíduos levaram do diagnóstico ao tratamento da doença foi de 8,6 meses. Foram registrados até três tratamentos realizados. No 1º tratamento, a maioria dos pacientes fez uso de albendazol (99,3%) e as doses com maior frequência foram 800mg (48,2%), 1200mg (29,3%), 400mg (4,8%) e outras doses (16,7%). A média do tempo usado no tratamento da NCC com albendazol foi de 20,6 dias. (Gráfico 8).

No primeiro tratamento realizado pelos pacientes o praziquantel foi usado por apenas um deles. A média de tempo que os pacientes voltaram a se tratar novamente foi de aproximadamente 12,5 meses. Quarenta e dois pacientes retornaram a unidade de saúde após o primeiro tratamento, apresentando sintomas e cisticercos nas diferentes formas evolutivas nos exames de neuroimagem. Dos quarenta e dois, apenas um se tratou com praziquantel e os demais iniciaram um novo ciclo de albendazol. A média de

tempo do 2º tratamento com albendazol foi de 19,7 dias e as doses mais frequentes foram 800mg (46,3%), 1200mg (39%), 400mg (2%) e outras doses (10,2%) (Gráfico 8).

Vinte e um indivíduos chegaram a ter um terceiro tratamento com antiparasitários e o tempo médio entre o segundo e o início do terceiro ciclo foi de aproximadamente 21 meses. Todos eles fizeram o uso de albendazol nas seguintes doses: 400mg (4,7%), 800mg (47,6%), 1200mg (38%) e outras doses (9,5%) (Gráfico 8).



**Gráfico 8:** Doses de albendazol usadas nos tratamentos dos pacientes com neurocisticercose tratados no Hospital São José- Fortaleza. No primeiro ciclo de tratamento, 142 (99,3%) pacientes fizeram uso de albendazol seguido de 41 (28,6%) no segundo tratamento e 21 (14,6%) no terceiro ciclo de tratamento.

## 6. DISCUSSÃO

Este estudo representa a primeira série retrospectiva de pacientes com NCC confirmada no estado do Ceará, tratados em um centro de referência de Fortaleza. Os dados epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e de tratamentos foram descritos.

A maioria dos pacientes eram procedentes de áreas urbanas, conforme relatado em estudos anteriores (FAÇANHA, 2006). As cidades de Fortaleza (44%), Maracanaú (4,8%), Caucaia (3,4%), Russas (2,7%), Itapipoca (2,7%) e Quixadá (2,7%) continuam sendo os municípios com mais casos de NCC no estado.

Algumas considerações devem ser feitas para interpretar corretamente este achado. Primeiro, as cidades classificadas como “urbanas” possuem as condições que favorecem o ciclo de vida do parasita para que ainda sejam prevalentes. Outro ponto a considerar é o não diagnóstico de pessoas que vivem em zonas rurais. É possível que alguns pacientes tenham sido infectados anos antes, quando sua área de vida era rural do que hoje. Finalmente, o papel da migração das áreas rurais para as áreas urbanas também pode estar envolvido.

Atualmente, a maioria dos brasileiros (84,3%) vive em ambientes urbanos (FARIAS et al., 2017) em contraste com a situação na década de 1960, onde cerca de metade da população (50,7%) vivia nessa condição. É possível que os pacientes tenham sido infectados enquanto vivem em áreas rurais, mas foram diagnosticados mais tarde, após migrarem para um centro urbano.

A falta de saneamento básico, vigilância sanitária dinâmica nos abatedouros, fiscalização eficiente no controle de cargas de animais são fundamentos para uma tendência crescente no número de casos de NCC na região nordeste (MARTINS-MELO et al., 2016).

Embora mais da metade dos pacientes do estudo (74%) tivessem ensino fundamental completo, mostra que, ainda assim, as pessoas tem uma educação em saúde muito deficiente, levando em consideração as formas de contaminação da doença. Chama a atenção o número de pacientes que eram donas do lar (17,4%), que manipulam alimentos e podem transmitir a doença para o restante da família. O rastreamento dos

parentes de indivíduos com NCC é de suma importância para o diagnóstico e tratamento precoce dos casos assintomáticos, evitando a evolução para os casos graves da NCC.

O tempo médio que os pacientes levaram, desde os sintomas até procurar assistência médica, foi de 44,6 meses, nesse estudo. Uma procura tardia pelos serviços de saúde é responsável por agravar o quadro clínico dos pacientes, com o aumento de cisticercos e sintomas. Esses casos de atendimentos tardios são responsáveis pelo maior número de cursos de tratamentos, devido a uma resposta incompleta no primeiro tratamento com o fármaco.

Mais de um internamento foi observado em 67,2% dos pacientes. Esses indivíduos foram os que apresentaram mais de um mês de doença e, portanto, formas mais graves da doença com acometimento dos ventrículos e espaço subaracnóideo. Em sua maioria eram idosos com mais de dez cisticercos no encéfalo. No estudo de Martins-Melo (2016), as maiores taxas de mortalidade relacionadas a NCC no Brasil foram encontradas em idosos, de raça branca e residentes em regiões endêmicas.

Os mesmos sintomas dos indivíduos foram descritos em outros estudos (CARPIO, 2014; FOFANG, 2015; VARGHESE, 2016). Independente das regiões que procedem, convulsão (80,4%), cefaleia (70,6%), déficit cognitivo (25,1%) e déficit sensitivo, como parestesias de membros superiores (8,3%) e inferiores (18,8%) são os mais identificados. Essas manifestações clínicas associadas a NCC têm demonstrado afetar a qualidade de vida dos pacientes, levando a pior saúde física e mental e importantes consequências econômicas (WALLIN et al., 2012). Estudos conduzidos na Índia, Peru e México estimaram os custos médios por paciente com NCC (BHATTARAI et al., 2015; RAIKOTIA et al., 2007; MURTHY et al., 2007), enquanto dois estudos dos Estados Unidos e um do Chile avaliaram as cobranças hospitalares por pacientes com NCC (CROCKER, REPÓRTER e MASCOLA, 2010; FICA e WEITZEL, 2014).

Os mecanismos convulsivos constituem um ciclo na doença, elas incluem inflamação local e a formação de cicatrizes glióticas reativas, responsáveis pela intensa cefaleia e as continuadas crises convulsivas. Os pacientes com mais de dez lesões no encéfalo (64,3%) indicou uma infecção tardia e apresentaram cisticercos em



diferentes estágios evolutivos. O número de cisticercos também são responsáveis por maior sintomatologia. Mais da metade dos pacientes que apresentam a doença em regiões endêmicas possuem mais de 10 lesões no encéfalo. O diagnóstico tardio é descrito como o principal motivo pelo agravamento da doença (SOUZA et al., 2011).

As convulsões são resultante das sequelas da degeneração e morte dos cisticercos, caracterizada patologicamente por necrose neuronal, depósitos fibrilares, fibrose, gliose, calcificação e hemossiderose. Os Neurônios adjacentes sofrem necrose, provavelmente devido à compressão pelo parasita ou devido à secreção de mediadores inflamatórios liberado pelo próprio parasito (SOUZA et al., 2011).

Além disso, as modificações na estrutura e propriedades de células gliais podem influenciar a atividade neuronal, como o volume e o ambiente químico do espaço extracelular, incluindo o desenvolvimento de junções comunicantes com permeabilidade alterada do canal iônico e mudanças no tamponamento de eletrólitos. Os neurônios perdem suas conexões normais e formam-se novos e anormais. Estas modificações aumentam a excitabilidade da membrana neuronal predispondo ao desenvolvimento de descargas elétricas anormais (SOUZA et al., 2011).

A NCC parenquimatosa foi a mais prevalente nesse estudo com acometimento principalmente dos lobos frontais e parietais, semelhante a outras regiões endêmicas do mundo (SINGH et al., 2012). Cisticercos localizados no espaço subaracnóide e ventrículos são mais raros e constituem os casos mais graves e de difícil resolução, pois a chegada dos fármacos antiparasitários nesses locais são dificultadas (SOTELO e DIAZ-OLAVARRIETA, 2010). Existem relatos entre a associação de cisticercos calcificados e a esclerose do hipocampo do lobo temporal (RATHORE et al., 2013). Em porcos, o acometimento por cisticercos são maiores nos lobos temporais (BRAAE et al., 2014; PORPHYRE et al., 2015).

Os exames de neuroimagem ainda são padrão ouro para o diagnóstico da NCC, inclusive são os testes mais usados pelos centros de diagnósticos para a patologia. Embora o Hospital de referência desse estudo disponha de TC e RNM, a TC (93%) foi a mais utilizada, e apresenta custo menor.

Outras formas de diagnóstico complementar vem sendo estudada para a NCC. O uso de exames sorológicos e imunológicos ainda não é realidade na maioria das unidades de saúde do Brasil. No entanto, estudos mostram relevância destes testes para o diagnóstico da NCC, principalmente quando existe dúvidas nas TCs ou RNMs. Através da reação em cadeia da polimerase (PCR) é possível detectar o DNA livre de células derivadas de *T. solium* na urina (TORIBIO et al., 2018) ou no líquido celaforraquidiano de pacientes com as formas subaracnóidea e parenquimatosa da NCC (FAN et al., 2018).

No estudo de Thamilselvan et al. (2017) foi comparado o uso de exames de neuroimagem com os testes sorológicos para o diagnóstico da NCC e a maioria dos pacientes foram positivos por ambos os métodos. No entanto, houve casos em que os pacientes mostraram positivo por exames de imagem e negativos por sorologia e vice-versa.

De acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde, o albendazol é padrão ouro no tratamento da NCC, no entanto, houve um grande número de pacientes que não apresentaram boa resposta ao fármaco. O Ministério da Saúde ainda acrescenta que o albendazol pode ser associado ao praziquantel para potencializar o tratamento, mas apenas dois pacientes fizeram uso da combinação e, mesmo assim, precisaram fazer novos ciclos de albendazol em seguida.

Osorio et al. (2018) realizou um estudo longitudinal com 31 participantes com parasitas vesiculares extraparenquimatosos que também foram tratados com albendazol 30 mg / kg / dia por 10 dias e observou que os pacientes que eram jovens e que apresentavam menos cisticercos vesiculares tinham resposta ao tratamento mais satisfatórias, o que podemos enfatizar a importância do diagnóstico precoce para se evitar a forma grave da NCC.

O grande número de convulsões (80,4%) e cefaleias (70,6%) nos pacientes desse estudo estão relacionados ao uso do albendazol, que possui efeito pró-inflamatório e que, portanto, tem a necessidade da associação do antiparasitário com corticosteroides (NASH, MAHANTY e GARCIA, 2011). Indivíduos que conseguem a

resolução dos cisticercos com o uso de antiparasitários mostram menos episódios recorrentes de convulsões (GARCIA et al., 2014).

Uma média de 42 (29,3%) pacientes tiveram dificuldade na resposta terapêutica com albendazol. As falhas terapêuticas podem estar relacionadas a três fatores: primeiro, uma dose baixa do antiparasitário prescrito pelo médico no intuito de minimizar as crises convulsivas, e segundo seria a possível interrupção da medicação pelos próprios pacientes, ou mesmo, pela incapacidade do albendazol em diminuir gliose perilesional, causando continuadas crises convulsivas.

Embora o Ministério da Saúde descreva o albendazol como o melhor fármaco para o tratamento da NCC, existem trabalhos que apresentam bons resultados com outros antiparasitários. SAMANNODI, ZHAO e HASBUN (2018), descreve melhora clínica e radiológica de pacientes com NCC tratados com ivermectina oral 10mg/ dia durante 30 dias. Outro fármaco que tem sido estudado é o oxfendazol que também apresenta ação anti-helmíntica e apresenta segurança e biodisponibilidade em humanos saudáveis (GONZÁLEZ et al., 2018).

A NCC é prevalente nos municípios do Ceará e a terapêutica da doença é limitada, por isso se faz importante mais estudos que envolvam todos os centros que tratam pacientes com NCC para estimar o número de casos no estado. É válido mais estudos em todas as regiões do Brasil, que testem outros fármacos para que se possa ter uma alternativa promissora ao limitado portfólio de medicamentos antiparasitários disponíveis para o tratamento de doenças helmínticas em humanos.

Além disso, os investimentos de educação em saúde e políticas públicas para evitar a transmissão da NCC devem ser ampliadas, pois evitar a transmissão da doença é o único caminho para manter a saúde da população e diminuir os gastos. Os custos com um paciente que tem NCC chega a ser 64% de um salário mínimo anual, ou seja, tem um alto impacto econômico (BHATTARAI et al., 2018).

## **7. CONCLUSÃO**

A NCC tem alta prevalência nos municípios do Ceará e, por isso, pode ser usada como um marcador biológico do desenvolvimento socioeconômico. Existe uma clara necessidade de fortalecer a vigilância epidemiológica e o controle nacional para o complexo teníase / cisticercose em áreas endêmicas no Ceará.

O diagnóstico precoce é a forma mais fácil de se evitar formas graves da doença, diminuindo o número de ciclos de tratamentos e os custos hospitalares. Existe uma limitação no uso do albendazol e praziquantel para a terapêutica da NCC, haja vista, casos em que são necessários vários ciclos e doses mais altas do fármaco, que muitas vezes, não são bem tolerados pela intensa reação inflamatória no SNC. Outros estudos precisam ser realizados para identificar novas terapêuticas para a NCC.

O estudo apresenta uma limitação, pois o número de casos de NCC corresponde a uma parcela da população que buscou tratamento em um único centro de Fortaleza, portanto, não corresponde a totalidade de casos do município.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON DE S et al. Perilesional gliosis around solitary cerebral parenchymal cysticerci and long-term seizure outcome: A prospective study using serial magnetization transfer imagin. **Epilepsia**, 52(10):1918–1927, 2011.

ADALID-PERALTA L, et al. Cysticerci drive dendritic cells to promote in vitro and in vivo Tregs differentiation. **Clin Dev Immunol** 2013; 2013: 981468.

ADALID-PERALTA L, et al. Transforming Growth Factor b: A Host Factor Specifically Recognized by TGFb-like Receptors in *Taenia crassiceps* and *Taenia solium* Cysticerci. **Infection and Immun** 2015; in press, submitted.

AGAPEJEV, S. Clinical and epidemiological aspects of neurocysticercosis inBrazil: a critical approach. **Arq. Neuropsiquiatr.** 2003. 61, 822–828.

ALLAN J.C, et al. Control of *Taenia solium* with emphasis on treatment of taeniasis, *Taenia solium* Cysticercosis: from Basic to Clinical Science, **CABI Cambridge, UK** 2002 (pg. 411-420).

ALVAREZ JI, et al. The human nervous tissue in proximity to granulomatous lesions induced by *Taenia solium* metacestodes displays an active response. **J Neuroimmunol** 2002; 127: 139e144.

ALVAREZ JI, et al. Granuloma formation and parasite disintegration in porcine cysticercosis: comparison with human neurocysticercosis. **J Comp Pathol** 2002; 127: 186–193.

ANDERSON GA, CHANDI SM. Cysticercosis of the flexordigitorum profundus muscle producing flexion deformityof the fingers. **J Hand Surg Br.** 1993; 18(June(3): 360–362.

ANDRÉ R. F et al. Identificação, mapeamento e quantificação das áreas urbanas do Brasil. **Comunicado Técnico 4.** ISSN 2317-8787 Campinas, SP. 2017.

ARCE-SILLAS A, et al. IL-10 and dendritic cells are the main suppression mediators of regulatory T cells in human neurocysticercosis. **Clin Exp Immunol** 2015; doi:10.1111/cei.12709.

ARMANDO E et al. Oxfendazole: a promising agent for the treatment and control of helminth infections in humans. **Journa I Expert Review of Anti-infective Therapy**, Volume 17, 2019.

BHATTARAI R ET AL. Pre-hospitalization, hospitalization, and post-hospitalization costs of patients with neurocysticercosis treated at the Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) in Mexico City, Mexico. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**. 2018; 60:e20.

BHATTARAI R et al. Custo de pacientes com neurocisticercose tratados em dois hospitais de referência na Cidade do México, México. **Trop Med Int Health**. 2015 ago; 20 (8): 1108-19.

BRAAE U.C, et al. Effect of repeated mass drug administration with praziquantel and track and treat of taeniosis cases on the prevalence of taeniosis in *Taenia solium* endemic rural communities of Tanzania. **Acta Trop**. 2017; 165:246–251.

BRUNO E, et al; COHEMI Project Study Group. Epilepsy and neurocysticercosis in Latin America: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis** 2013; 7(10):e2480.

CARPIO A, et al. Effects of albendazole treatment on neurocysticercosis: a randomised controlled trial. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2008; 79(9):1050.

CÁRDENAS G, et al. Impact of *Taenia solium* neurocysticercosis upon endocrine status and its relation with immuno-inflammatory parameters. **Int J Parasitol** 2012; 42: 171–176.

CHAVARRIA A, et al. Relationship between the clinical heterogeneity of neurocysticercosis and the immune-inflammatory profiles. **Clin Immunol** 2005; 11: 271–278.

CHAVARRÍA A, et al. TH2 profile in asymptomatic *Taenia solium* human neurocysticercosis. **Microbes Infect** 2003; 5: 1109–1115.

CHILE N, et al.; In Vitro Study of *Taenia solium* Postoncospherical Form. **PLoS Negl Trop Dis**. 2016 Feb 10;10(2):e0004396.

CHOPRA JS, KAUR U, MAHAJAN RC. Cysticerciasis and epilepsy: a clinical and serological study. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 1981; 75(4):518

COYLE C. M, et al. Neurocysticercosis: neglected but not forgotten. **PLoS Negl Trop Dis** 2012; 6:e1500.

CROKER C, REPÓRTER R e MASCOLA L. Uso de dados de alta hospitalar em todo o estado para avaliar o ônus econômico da neurocisticercose no condado de Los Angeles (1991-2008). **Am J Trop Med Hyg**. Julho de 2010; 83 (1): 106-10.

CRUZ M, et al. Operational studies on the control of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Ecuador. **Bull World Health Organ**. 1989;67(4):401.

DE SOUZA A et al. Perilesional gliosis around solitary cerebral parenchymal cysticerci and long-term seizure outcome:a prospective study using serial magnetization transfer imaging. **Epilepsia**. 2011, 52:1918–1927.

DEL BRUTTO O. H e DEL BRUTTO V.J. Calcified neurocysticercosis among patients with primary headache. **Cephalalgia** 2012; 32:250–254.

DEL BRUTTO O. H. Neurocysticercosis in Australia: still free of autochthonous cases? **Med J Aust** 2012; 196:385B.

DEL BRUTTO OH. Neurocysticercosis in infants and toddlers: report of seven cases and review of published patients. **Pediatr Neurol** 2013: 48: 432–435.

DEL BRUTTO OH. Neurocysticercosis among international travelers to disease endemic areas. **J Travel Med** 2012; 19:112–117A.

DEL BRUTTO OH, Garcí'a HH. Neurocysticercosis in nonendemic countries: time for a reappraisal. **Neuroepidemiology** 2012; 39:145–146.

DEL BRUTTO OH, NASH TE, GARCI'A HH. Cysticerci-related single parenchymal brain enhancing lesions in nonendemic countries. **J Neurol Sci** 2012; 319:32–36.

DEL BRUTTO OH. Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. **Neurology** 1994;44(9):1706.

DEL BRUTTO OH, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. **Neurology** 2001: 57: 177–183.

ESCOBEDO F, PENAGOS P, RODRIGUEZ J, SOTELO J. Al bendazole therapy for neurocysticercosis. **Arch Intern Med** 1987;147(4):738

FACANHA, M.C. Casos de cisticercose em pacientes internados pelo Sistema Único de Saúde: distribuição no Estado do Ceará. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 39, n. 5, p. 484-487, Oct. 2006.

FAN S et al. Next- Generation Sequencing of Cerebrospinal Fluid for the Diagnosis of Neurocysticercosis. **Front Neurol.** 2018; 9:471. Published 2018 Jun 19.

FICA A, WEITZEL T. Despesa hospitalar causada por fasciolose aguda, equinococose cística e neurocisticercose em Santiago, Chile. **Rev Chilena Infectol.** 2014 ago; 31 (4): 406-10.

FARIAS A R, et al. Identificação, mapeamento e quantificação das áreas urbanas do Brasil. **Comunicado Técnico Embrapa Gestão Territorial**, ISSN 2317-8787 Campinas, SP Técnico Maio: 2017.

FLEURY A, et al. Subarachnoid basal neurocysticercosis: a focus on the most severe form of the disease. **Expert Rev Anti Infect Ther.** V.9: 123-133, 2011.

FLISSER A, CORREA D. Neurocysticercosis may no longer be a public health problem in Mexico. **PLoS Negl Trop Dis** 2010; 4:e831.

FLEURY A, et al. Taenia solium: Development of an Experimental Model of Porcine Neurocysticercosis. **PLoS Negl Trop Dis** 2015; 9: e0003980.

FLISSER A, et al. Short report: evaluation of a self-detection tool for tapeworm carriers for use in public health. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 2005, vol. 72 (pg. 510 -512).

GARCIA HH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. **N Engl J Med** 2004; 50(3):249.

GARCIA HH, et al. Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. The Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). **Lancet** 1993; 341(8839):197.

GARCIA H.H, et al. Neurocysticercosis. Unraveling the nature of the single cysticercal granuloma. **Neurology.** 2010; 75(7): 654-658.

GARCÍA HH, Del Brutto OH. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease. **Lancet Neurol** 2005; 4: 653–661.

GARCIA H. H et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. **Lancet Infect Dis**, 2014; 14(8): 687–695.

GOGIA S, TALUKDAR B, CHOUDHURY V, ARORA BS. Neurocysticercosis in children: clinical findings and response to albendazole therapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in newly diagnosed cases. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 2003; 97(4):416.



GONZALEZ A E et al. Oxfendazole: a promising agent for the treatment and control of helminth infections in humans. **Expert Rev Anti Infect Ther**, 2018, pages: 51-56.

ITO A, et al. Neurocysticercosis: clinical manifestation, neuroimaging, serology and molecular confirmation of histopathologic specimens. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**. 2006;37 Suppl 3:74-81.

KEILBACH N.M, DE ALUJA A.S, SARTI-GUTIERREZ E. A programme to control taeniasis-cysticercosis (*T. solium*): experiences in a Mexican village. **Acta Leiden**. 1989;57(2):181–189.

KYVSGAARD N.C, JOHANSEN M.V e CARABIN H. Simulating transmission and control of *Taenia solium* infections using a Reed-Frost stochastic model, **Int. J. Parasitol.**, 2007, vol. 37 (pg. 547 -558).

LACHURIYA, et al. Toll-like Receptor-4 Polymorphisms and Serum Matrix Metalloproteinase-9 in Newly Diagnosed Patients With Calcified Neurocysticercosis and Seizures. **Send to Medicine (Baltimore)**. 2016 Apr;95(17):e3288.

LESCANO A.G, et al. *Taenia solium* cysticercosis hotspots surrounding tapeworm carriers: clustering of human seroprevalence but not on seizures. **PLoS Negl Trop Dis** 2009; 3:e371.

LONDOÑO DP, ALVAREZ JI, TRUJILLO J, JARAMILLO MM e RESTREPO B.I. The inflammatory cell infiltrates in porcine cysticercosis: immunohistochemical analysis during various stages of infection. **Vet Parasitol** 2002; 109: 249–259.

MARCIN SIERRA M, et al. Extraparenchymal neurocysticercosis: Demographic, clinicoradiological, and inflammatory features. **PLoS Negl Trop Dis**. 2017;11(6):e0005646. Published 2017 Jun 9. doi:10.1371/journal.pntd.0005646.

MARTINS-MELO, et al. Neurocysticercosis-related mortality in Brazil, 2000–2011: Epidemiology of a neglected neurologic cause of death. **Acta Tropica** 153 (2016) 128–136.

MEDINA MT, et al. Reduction in rate of epilepsy from neurocysticercosis by community interventions: The Salama´, Honduras study. **Epilepsia** 2011; 52:1177–1185.

MITTAL A, DAS D, IYER N, NAGARAJ J, GUPTA M. Masseter cysticercosis – a rare case diagnosed on ultrasound. **Dentomaxillofac Radiol**. 2008;37(February (2)):113–116.

MURTHY J. M, RAJSHEKAR G. Avaliação econômica de convulsões associadas ao granuloma solitário de cisticerco. **Neurol India**. 2007 jan-mar; 55 (1): 42-5.

NASH TE, BARTELT LA, KORPE PS, LOPES B & HOUPPT ER. Calcified neurocysticercus, perilesional edema, and histologic inflammation. **Am J Trop Med Hyg** 2014; 90: 318–321.

NASH TE, MAHANTY S, GARCIA HH. Corticosteroid use in neurocysticercosis. **Expert Rev Neurother** 2011;11(8):1175.

OSCAR H. DEL BRUTTO. Neurocysticercosis: new thoughts on controversial issues. **Co-neurology**, 2013, v. 26, n.3.

OSORIO R et al. Factors Associated With Cysticidal Treatment Response in Extraparenchymal Neurocysticercosis. **The Journal of Clinical Pharmacology**. 2018, 00(0) 1–9.

PAWLOWSKI Z, ALLAN J e SARTI E. Control of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis: from research towards implementation. **Int J Parasitol**. 2005;35(11–12): 1221–1232.

RAJKOTIA Y, LESCANO A. G, GILMAN R. H, CORNEJO C, GARCIA H. H. Carga econômica da neurocisticercose: resultados do Peru. Grupo de Trabalho de Cisticercose do Peru. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. 2007 ago; 101 (8): 840-6.

RATHORE C, THOMAS B, KESAVADAS C, ABRAHAM M, RADHAKRISHNAN K. Calcified neurocysticercosis lesions and antiepileptic drug-resistant epilepsy: a surgically remediable syndrome? **Epilepsia**. 2013 Oct;54(10):1815-22.

RESTREPO B. I, LLAGUNO P, SANDOVAL M. A, ENCISO J. A e TEALE J.M. Analysis of immune lesions in neurocysticercosis patients: central nervous system response to helminth appears Th1-like instead of Th2. **J Neuroimmunol** 1998; 14: 64–72.

RESTREPO B. I, et al. Brain granulomas in neurocysticercosis patients are associated with a Th1 and Th2 profile. **Infect Immun** 2001; 69: 4554–4560.

REY L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais/**Luís Rey. – 4.ed.- (Reimpr.)**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

RICHARDS FO JR, SCHANTZ PM, RUIZ-TIBEN E, SORVILLO FJ. Cysticercosis in Los Angeles County. **JAMA** 1985; 254:3444–3448.

RODRIGUEZ U, RIOS C, CORONA T, TALAVERO B, OSTROSKY-WEGMAN P e HERRERA LA. Lipid peroxidation in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 2008; 102: 1025–1031.

SAENZ B, et al. Neurocysticercosis: local and systemic immune-inflammatory features related to severity. **Med Microbiol Immunol** 2012; 201: 73–80.

SARTI E, SCHANTZ P.M, FLISSER A. Evaluation of two intervention strategies for the prevention and control of *Taenia solium* cysticercosis in rural areas of Mexico. **Parasitol Int.** 1998; 47:77.

SAMANNODI MS, ZHAO A, HASBUN R. Uso de ivermectina na neurocisticercose: um relato de caso. **Am J Case Rep.** 2018, 19: 1378-1381.

SINGH AK, PRASAD KN, PRASAD A, TRIPATHI M, GUPTA RK & HUSAIN N. Immune responses to viable and degenerative metacestodes of *Taenia solium* in naturally infected swine. **Int J Parasitol** 2013; 43: 1101–1107.

SINGH G, BAWA J, CHINNA D, CHAUDHARY A, SAGGAR K, MODI M, SANDER JW. Association between epilepsy and cysticercosis and toxocariasis: a population-based case- control study in a slum in India. **Epilepsia.** 2012, 53:2203–2208.

SINGHI P, RAY M, SINGHI S, KHANDELWAL N. Clinical spectrum of 500 children with neurocysticercosis and response to albendazole therapy. **J Child Neurol** 2000; 15(4):207

SORVILLO F, WILKINS P, SHAFIR S, EBERHARD M. Public health implications of cysticercosis acquired in the United States. **Emerg Infect Dis** 2011; 17:1–6.

SOTELO J, DIAZ-OLAVARRIETA C. Neurocysticercosis: changes after 25 years of medical therapy. **Arch Med Res** 2010; 41:62–63.

SOTELO J, ESCOBEDO F, PENAGOS P. Albendazole versus praziquantel for therapy for neurocysticercosis: a controlled trial. **Arch Neurol** 1988; 45: 532 -4.

SOUSA, A. DE Q; *et al.* Neurocysticercosis in ceara' state, northeastern Brazil: a review of 119 cases. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 58(6), 1998, pp. 759–762.

SOUZA, A et al. Perilesional gliosis around solitary cerebral parenchymal cysticerci and long-term seizure outcome: A prospective study using serial magnetization transfer imaging. **Epilepsia**, 52(10):1918–1927, 2011.

SUÁSTEGUI R, et al. Características clínicas de la epilepsia de inicio tardío en México al principio del nuevo milenio: 455 casos [in Spanish]. **Rev Invest Clin** 2009; 61:354–363.

SUROSO T, et al. Challenge for control of taeniasis/cysticercosis in Indonesia, **Parasitol. Int.**, 2006, vol. 55 (pg. S161 -S165)

TAKAYANAGUI, O.M, et al. 1996. [Compulsory notification of cysticercosis in Ribeirão Preto-SP, Brazil]. **Arq. Neuropsiquiatr.** 54, 557–564.

TAKAYANAGUI, O.M., LEITE, J.P. Neurocysticercosis. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2001: 34, 283–290.

TAKAYANAGUI OM. NEUROCYSTICERCOSIS. II. Evaluation of treatment with praziquantel. **Arq Neuropsiquiatr** 1990; 48(1):11

TELLEZ-ZENTENO J.F, HERNANDEZ-RONQUILLO L. Epidemiology of neurocysticercosis and epilepsy, is everything described? **Epilepsy & Behavior** 76 (2017) 146–150.

THAMILSELVAN P, MUTHURAMAN KR, THASAN SA, KASINATHAN G, MANDAL J, PARIJA SC. A Stratified Analysis of Clinical Manifestations and Different Diagnostic Methods of Neurocysticercosis-Suspected TAMILIAN Population Residing in and Around Puducherry. **J Clin Diagn Res.** 2017;11(5):DC10-DC15.

THAPA et al. The effect of albendazole treatment on non-seizure outcomes in patients with symptomatic neurocysticercosis. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 2018; 112: 73–80.

Toribio et al. Detection of *Taenia solium* DNA in the Urine of Neurocysticercosis Patients. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2018.

VANIJANONTA S, BUNNAG D. Treatment of cysticercosis with praziquantel at the Bangkok Hospital for Tropical Diseases. **Southeast Asian J Trop Med Public Health** 1985; 16(3):435.

VARGHESE, V et al. Cognitive Dysfunction and its Determinants in Patients with Neurocysticercosis. **Indian J Psychol Med**, 2016: Mar-Apr; 38(2): 142–146.

VERMA A, PRASAD KN, CHEEKATLA SS, NYATI KK, PALIWAL VK & GUPTA RK. Immune response in symptomatic and asymptomatic neurocysticercosis. **Med Microbiol Immunol.** 2011; 200: 255–261.

WALLIN MT, KURTZKE JF. Neurocysticercosis in the United States. Review of an important emerging infection. **Neurology** 2004; 63:1559–1564.

WALLIN M. T, et al. Alterações cognitivas e qualidade de vida em neurocisticercose: um estudo longitudinal. **PLoS Negl Trop Dis.** 2012 jan; 6 (1): e1493.

WHITE AC JR. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. **Clin Infect Dis** 1997; 24:101-115.

WU W, et al. A review of the control of clonorchiasis sinensis and *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in China. **Parasitol Res.** 2012; 111(5):1879–1884.

YUAN H, et al. Target gene enrichment in the cyclophyllidean cestodes, the most diverse group of tapeworms. **Mol Ecol Resour.** 2016 Sep;16(5):1095-106.

ZAMMARCHI et al. Screening, diagnosis and management of human cysticercosis and *Taenia solium* taeniasis: technical recommendations by the COHEMI project study group. **Tropical Medicine and International Health.** Volume 22 no 7 pp 881–894 july 2017.

## APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

**NOME:** \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: ( ) MASCULINO PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_  
PESO: \_\_\_\_\_ ( ) FEMININO

**MUNICÍPIO DE MORADIA:** \_\_\_\_\_  
( ) ZONA RURAL ( ) ZONA URBANA

**PROFISSÃO:** \_\_\_\_\_

**ESCOLARIDADE:** ( ) ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO  
( ) ENSINO MÉDIO INCOMPLETO  
( ) ENSINO MÉDIO COMPLETO  
( ) NÍVEL SUPERIOR

**HISTÓRIA CLÍNICA** DATA DE ADMISSÃO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
TEMPO DO 1º SINTOMA ATÉ O DIAGNÓSTICO DEFINITIVO: \_\_\_\_\_  
HOUE INTERNAÇÃO: ( ) SIM ( ) NÃO QUANTAS VEZES: \_\_\_\_\_  
HÁ QUANTO TEMPO TEM A DOENÇA: \_\_\_\_\_

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO PACIENTE

- ( ) CONVULSÃO  
( ) CEFALÉIA  
( ) DEFICIT COGNITIVOS  
( ) ALTERAÇÕES PSÍQUIÁTRICAS  
( ) ALTERAÇÕES VISUAIS TIPO \_\_\_\_\_  
( ) DEFICIT MOTOR TIPO \_\_\_\_\_  
( ) OUTRAS ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS \_\_\_\_\_

### DIAGNÓSTICO

#### EXAMES QUE O PACIENTE REALIZOU:

- ( ) TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA  
( ) RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA  
( ) EXAME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO  
( ) EXAMES DE FEZES

#### Tomografia INICIAL (SERÃO ANALISADAS SEPARADAMENTE)

**NÚMERO DE CISTICERCO(S):** \_\_\_\_\_

**LOCALIZAÇÃO DO(S) CISTICERCO(S):** marcar as áreas comprometidas

- ( ) LOBOS PARIETAIS ( ) LOBOS TEMPORIAS  
( ) LOBOS FRONTAIS ( ) D / ( ) E ( ) HEMISFÉRIO CEREBRAL ( ) D / ( ) E  
( ) LOBOS OCCIPITAIS ( ) CEREBELO  
( ) HASTE ( ) ESPAÇO SUBARACNÓIDE  
( ) TRONCO CEREBRAL ( ) VENTRÍCULOS  
( ) NÃO INFORMADO

#### Estágios de evolução DO(S) CISTECERCO(S):

- ( ) ÍNTEGRO  
( ) CALCIFICADO/INATIVO  
( ) CAPTANTE/TRANSICIONAL \*

\* cisto em involução, captando contraste.

**TRATAMENTO (S)**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Início

**ESQUEMA TERAPÊUTICO 1º TRATAMENTO:**

- ALBENDAZOL  
 PRAZIQUANTEL  
 ASSOCIAÇÃO DE ALBENDAZOL E PRAZIQUANTEL

DOSE TERAPÊUTICA: \_\_\_\_\_

DURAÇÃO DO ESQUEMA TERAPÊUTICO? \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (Início)

**ESQUEMA TERAPÊUTICO 2º TRATAMENTO:**

- ALBENDAZOL  
 PRAZIQUANTEL  
 ASSOCIAÇÃO DE ALBENDAZOL E PRAZIQUANTEL

DOSE TERAPÊUTICA: \_\_\_\_\_

DURAÇÃO DO ESQUEMA TERAPÊUTICO? \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (Início)

**ESQUEMA TERAPÊUTICO 3º TRATAMENTO:**

- ALBENDAZOL  
 PRAZIQUANTEL  
 ASSOCIAÇÃO DE ALBENDAZOL E PRAZIQUANTEL

DOSE TERAPÊUTICA: \_\_\_\_\_

DURAÇÃO DO ESQUEMA TERAPÊUTICO? \_\_\_\_\_

**Tomografia CONTROLE**

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

NÚMERO DE CISTICERCO(S): \_\_\_\_\_

LOCALIZAÇÃO DO(S) CISTICERCO(S): marcar as áreas comprometidas

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> LOBOS PARIETAIS            | <input type="checkbox"/> LOBOS TEMPORIAS                 |
| <input type="checkbox"/> LOBOS FRONTAIS ( )D / ( )E | <input type="checkbox"/> HEMISFÉRIO CEREBRAL ( )D / ( )E |
| <input type="checkbox"/> LOBOS OCCIPITAIS           | <input type="checkbox"/> CEREBELO                        |
| <input type="checkbox"/> HASTE                      | <input type="checkbox"/> ESPAÇO SUBARACNÓIDE             |
| <input type="checkbox"/> TRONCO CEREBRAL            | <input type="checkbox"/> VENTRÍCULOS                     |
| <input type="checkbox"/> NÃO INFORMADO              |  |

**Estágios de evolução DO(S) CISTECERCO(S):**

- ÍNTEGRO  
 CALCIFICADO/INATIVO  
 CAPTANTE/TRANSICIONAL \*

\* cisto em involução, captando contraste.

**APÊNDICE B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.**

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE  
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ  
/ SECRETARIA DE SAÚDE



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**Elaborado pela Instituição Coparticipante**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Neurocisticercose: Manifestações Clínicas e Resposta terapêutica dos Pacientes atendidos no Hospital São José- Fortaleza.

**Pesquisador:** FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA

**Área Temática: Versão: 1CAAE:** 67133817.8.3001.5044

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Ceará/ PROPESQ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER Número do Parecer:** 2.171.850

**Apresentação do Projeto:**

A neurocisticercose (NCC) é uma doença causada pela infestação de cistos de *Taenia solium* no sistema nervoso central. É uma zoonose prevenível, negligenciada e causa de graves distúrbios neurológicos e morte, com alto impacto na saúde pública. No estado do Ceará, entre 1996 e 2004 foram registradas 401 casos de neurocisticercose, com prevalência de 1,01 caso/100.000hab. As manifestações clínicas da NCC podem variar de infecção assintomática à doença grave. Os principais determinantes das características da NCC sintomática é a localização, o número, o tamanho, e a fase de desenvolvimento dos cisticercos, bem como a resposta imune do hospedeiro contra o parasita. Entre as sequelas neurológicas da NCC, a crise convulsiva tem sido descrita como o sintoma mais frequente, que ocorre em 70-90% dos pacientes. Adultos com NCC também podem apresentar sinais neurológicos focais, sinais de aumento da pressão intracraniana, sinais meníngeos, anormalidades da marcha e alteração no estado mental. Os principais métodos empregados no diagnóstico da NCC são os exames de neuroimagem. Dentre eles, a tomografia computadorizada (TC) é o mais usado na detecção de processos de calcificações e lesões do parênquima. A ressonância magnética (RM) revela inflamações associadas aos cistos. Não existe uma abordagem terapêutica única para a NCC, que normalmente inclui uma combinação de



<sup>1</sup>medicações sintomáticas e parasiticida, como albendazol ou praziquantel. A cirurgia também é importante no tratamento de pacientes com NCC ocular

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:Determinar as manifestações clínicas e a resposta terapêutica de indivíduos com neurocisticercose atendidos numa unidade de referência no tratamento de doenças infecciosas do Estado do Ceará, Hospital São José (HSJ), no período de 2005-2016.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:Os métodos de avaliação a serem executados apresentaram riscos mínimos aos participantes, uma vez que, estes não serão incomodados para responderem a questionários, pois os dados serão coletados de prontuários no SAME do HSJ.Benefícios:A resposta terapêutica dos indivíduos com neurocisticercose no estado do Ceará é inferior ao descrito nos trabalhos existentes. Apenas um estudo sistemático poderá precisar os motivos que levam a essas falhas terapêuticas, como portar outras doenças e até mesmo dificuldade na adesão do tratamento pelas pessoas. Identificando essas falhas, o projeto permitirá traçar novas perspectivas terapêuticas e viabilizar a recuperação dos indivíduos com neurocisticercose.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é de interesse da instituição, a metodologia esta bem descrita

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE dispensado e apresentado termo de fiel depositario

### **Recomendações:**

enviar relatorio de finalização de projeto

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

aprovado sem recomendações

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

---

<sup>1</sup> **Endereço:** Rua Nestor Barbosa, 315 **Bairro:** Parquelândia **CEP:** 60.455-610 **UF:** CE  
**Município:** FORTALEZA **Telefone:** (85)3452-7880 **Fax:** (85)3101-2319 **E-mail:** melmedeiros@hotmail.com

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_884059.pdf	11/04/2017 20:53:52		Aceito
Orçamento	DECLARACAODEORCAMENTO.pdf	11/04/2017 20:39:12	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_NEUROCISSICOSE.pdf	11/04/2017 20:28:09	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	DECLARACAODOCRONOGRAMA.pdf	10/04/2017 20:19:46	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	DECLARACAODEISENCAO DE EON USP ARA INSTITUICAO.pdf	10/04/2017 20:14:27	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZACAO DE DADOS.pdf	10/04/2017 20:11:08	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	DECLARACAODE CONCORDANCIA.pdf	10/04/2017 20:08:30	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito

Outros	CARTADESOLICITACAODEAPRECIACAOAOCEP.pdf	10/04/2017 20:06:51	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	OFICIODEENCAMINHAMENTO.pdf	10/04/2017 20:04:54	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	SOLICITACAODEISENCAODOTERMO DECONSENTIMENTOL.pdf	10/04/2017 20:03:04	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	CARTADEANUENCIA.pdf	10/04/2017 20:00:27	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSOPARAUSO DEDADOSEMARQUIVO.pdf	10/04/2017 19:58:45	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	10/04/2017 19:54:51	FRANCISCO VINICIUS FERREIRA DA SILVA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não FORTALEZA, 13 de Julho de 2017

---

**Assinado por:**

**Melissa Soares Medeiros (Coordenador)**