

NEUROESQUISTOSSOMOSE MEDULAR

AValiação CLÍNICO-LABORATORIAL DE 5 ANOS

JOSÉ CORREIA DE FARIAS BRITO * — JOSÉ ALBERTO GONÇALVES DA SILVA **
ERASMO BARROS DA SILVA *** — NANCY DE OLIVEIRA VIANA ****

RESUMO — A incidência da esquistossomose no Brasil continua alta, atingindo cerca de 10% da população. Desde o primeiro relato da neuroesquistossomose (NE) em nosso país, há mais de 4 décadas, seu comparecimento na literatura nacional tem mostrado acréscimo significativo. O presente trabalho tem como substrato o estudo de 5 casos de NE medular. Estes casos foram avaliados sob o ponto de vista clínico-laboratorial e submetidos a tratamento medicamentoso. Além disso, é nosso propósito incentivar a pesquisa de novos casos, em portadores de quadros sugestivos desta patologia, sobretudo pelos resultados obtidos neste estudo.

PALAVRAS-CHAVE: esquistossomose mansoni, comprometimento da medula espinhal, conduta.

Schistosomiasis of the spinal cord: clinical and laboratory evaluation of five cases.

SUMMARY — Schistosomiasis mansoni is an endemic disease in Brazil. Cases of nervous system schistosomiasis have been referred in our medical literature for the past forty years. In this report five cases of schistosomiasis of the spinal cord are studied. A review of the literature has been made and some clinical, laboratory and therapeutical aspects are discussed.

KEY WORDS: schistosomiasis mansoni, spinal cord involvement, management

Entre os platelmintos do gênero esquistossoma, apenas a espécie mansoni existe em nosso continente, sendo responsável pela infestação de considerável parte da população. No Brasil, a esquistossomose mansônica é doença endêmica e aproximadamente 10 a 12 milhões de pessoas são portadoras desta parasitose, sendo a maioria distribuída na região nordeste do país^{1,5,11}. Embora o aparelho digestivo seja o habitat natural deste trematódeo, as formas ectópicas são comumente observadas, estando nelas incluída a que compromete o sistema nervoso central (SNC)^{1,2,5,7,16}. Apesar de ser a neuroesquistossomose (NE) conhecida há várias décadas^{9,10}, ainda hoje não foi possível reunir dados suficientes a respeito da sua real prevalência. Provavelmente, uma das causas para tal ocorrência é a dificuldade que existe para a confirmação diagnóstica, por provas laboratoriais. Em nossa região, particularmente na zona rural, a quantidade elevada de pessoas sem instrução e de baixo poder aquisitivo, contribui sobremaneira com esta dificuldade, distanciando, deste modo, a realidade dos números.

Os casos de NE medular referidos nesta investigação constituem o objetivo do estudo desta forma ectópica da esquistossomose e, igualmente, mostram sua existência entre a população assistida em nosso Serviço. Por outro lado, é importante salientar que o diagnóstico de NE nestes pacientes tornou-se possível somente após o traslado

Hospital Santa Isabel, João Pessoa: * Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB); ** Professor Titular da Disciplina de Neurologia da UFPB; *** Professor Adjunto da Disciplina de Neurologia da UFPB; **** Neurologista e Eletrencefalografista do Hospital Universitário da UFPB.

Dr. José Alberto Gonçalves da Silva — Av. Minas Gerais 1150 - 58030 João Pessoa PB - Brasil.

deles para centro mais qualificado, onde foram realizados os exames complementares adequados. Este fato, é a razão primeira do limitado número de casos apresentados, levando-se em consideração as duas décadas de atividades neurológicas desenvolvidas numa região reconhecidamente endêmica.

CASUÍSTICA

Foram estudados 5 pacientes com NE medular, no período de 28-maio-90 a 1-março-91, com idades variando entre 11 e 39 anos (média 23,6), todos de cor branca, sendo 3 do sexo masculino. O período de internamento variou de 5 a 30 dias, com média de permanência hospitalar de 14 dias. Apesar de residirem em zonas endêmicas, apenas um dos pacientes (caso 3) informou ter recebido, há cerca de 1 ano, tratamento contra a esquistossomose.

Características clínicas — A forma mielorradicilar ocorreu em dois pacientes (casos 1 e 3), a mielítica em outros dois (casos 2 e 5), enquanto um deles (caso 4) desenvolveu quadro tipo polirradicular. As lesões predominaram na região dorsal (casos 1, 2 e 5), situando-se entre os segmentos D-4 e D-10. Um dos pacientes (caso 3) apresentava acentuada atrofia das mãos, sugerindo envolvimento do corno anterior da medula cervical. A sintomatologia comumente observada, caracterizada por dor radicular, parestesias dos membros inferiores, paraparesia crural e distúrbios autonômicos como incontinência e/ou retenção urinária, obstipação intestinal, ejaculação precoce e impotência sexual foram observados em três pacientes (casos 1, 2 e 5), acrescida de sinais da síndrome piramidal de libertação nos dois últimos. Nestes três pacientes, a marcha era realizada com dificuldade e em um deles (caso 1) só era possível com duplo apoio. Tetraparesia, hipotonia, arreflexia superficial e profunda, sem alterações sensitivas, foram as manifestações do paciente com forma polirradicular (caso 4). Um dos pacientes (caso 3) desenvolveu quadro deficitário motor assimétrico, com discreta paresia do membro superior direito e paraparesia crural acentuada que impossibilitava a marcha. Associava-se ao quadro motor hipoestesia superficial à altura da parede abdominal inferior e hipopalestesia dos quatro membros, predominando nos inferiores.

Exames complementares — Todos os pacientes estudados foram submetidos a análise do líquido cefalorraqueano (LCR) que mostrou as seguintes alterações: pleocitose discreta a moderada por linfomononucleares, com 6% de eosinófilos no caso 2 e citologia normal no caso 3; hiperproteínoorraquia discreta a moderada; reações para globulinas positivas; globulinas gama aumentadas; imunofluorescência indireta e hemaglutinação passiva para esquistossomose reagentes. Um dos pacientes (caso 2) foi submetido a exame mielográfico com lipiodol, que mostrou imagem sugestiva de bloqueio parcial a nível de D-4. Em outro (caso 5), a exploração da coluna dorsal com mielografia e tomografia computadorizada não evidenciou anormalidades.

Conduta terapêutica — Para todo o grupo deste estudo foi instituído tratamento medicamentoso, sendo administrado prednisona na posologia de 60 mg/dia e oxamniquine na dosagem de 15 mg/kg, apenas um dia, em duas tomadas. O caso 3 fez uso de dexametasona, na posologia de 16 mg/dia. A regressão da sintomatologia foi total em três pacientes (casos 1, 4 e 5) e considerada boa em outro (caso 2), o qual durante a última revisão, realizada 52 dias após receber alta hospitalar, deambulava sem dificuldade, embora persistissem o quadro piramidal e os distúrbios autonômicos.

COMENTÁRIOS

Registros de NE medular, segundo Lechtenberg e Vaida¹⁰, são conhecidos desde 1905, quando Schimamura e Tsunoda descreveram a autópsia de um paciente com mielite transversa. Coube a Mueller e Stender, em 1930, a primeira descrição de ovos de esquistossoma mansoni na medula espinhal, num caso de mielite transversa observado em alemão que havia residido por alguns anos no Brasil^{1,5,9}. Em nosso país, Gama e Marques de Sá⁹ relatam a retirada de granuloma esquistossomótico da medula de um paraplégico, em artigo publicado em 1945.

Provavelmente, entre 20 a 30% dos portadores de esquistossomose mansônica têm comprometimento do sistema nervoso. Dados obtidos de necropsia indicam que a NE assintomática apresenta 3 a 4 vezes maior incidência que a sintomática^{1,2,5,7,16}. Acredita-se que o esquistossoma mansoni alcança o SNC através de dois mecanis-

mos 2,5,7,10,13,14,16-18. No primeiro, os ovos são conduzidos através dos plexos de Batson, onde existem anastomoses desprovidas de válvulas entre as veias pélvicas e os plexos perimedulares. Este tipo de transporte é facilitado pelo aumento da pressão intra-abdominal que pode ocorrer, por exemplo, por longa permanência na posição agachada ou na vigência de hipertensão portal. No segundo mecanismo, os vermes adultos migram de maneira anômala e eliminam grande quantidade de ovos no interior dos vasos do sistema nervoso. Esta hipótese é favorecida pelo encontro de ovos dispostos em fileira e de vermes adultos no interior dos vasos medulares, em meio a intensa reação granulomatosa 4,5.

A deposição dos ovos do parasita no SNC produz obstrução vascular por formação de granulomas e acentuada reação inflamatória que acompanha a mielite necrotizante. A formação de granulomas é determinada por reação imunitária do tipo hipersensibilidade tardia, enquanto a reação inflamatória depende de resposta imunológica com formação de anticorpos 1,10,14,17. Queiroz 15, ao realizar estudos histopatológicos em 8 casos de esquistossomose, observou nos plexos coróides depósitos de material corado pelo Azam, sugestivos de formação de complexos proteicos. Estes achados, associados à presença de imunocomplexos circulantes, favorecem a hipótese de que na NE pode ocorrer reação inflamatória proliferativa idêntica à observada na glomerulonefrite esquistossomótica. Assim sendo, todos os dados imunopatológicos obtidos até o presente propiciam a dedução lógica de que, na NE, os mecanismos de defesa solicitam a ativação de dois sistemas imunitários: o celular e o humoral. Deste modo, a intensidade das lesões produzidas pelo parasita depende do grau de infestação e da resposta imunológica do hospedeiro. Por isso, as pessoas infestadas, que não são residentes em áreas endêmicas, estão mais propensas a desenvolver as formas ectópicas e as mais graves 5,17,18.

Em relação a nossos pacientes, embora todos procedessem da zona endêmica, apenas um deles (caso 3) referia passado de esquistossomose. O fato deste paciente ter apresentado as lesões mais graves demonstra que a intensidade do processo inflamatório, além de depender diretamente da relação infestação/hospedeiro, depende também da variação individual dos sistemas imunitários.

O acometimento do sistema nervoso pelo esquistossoma mansoni pode ocorrer tanto no encéfalo quanto na medula e, por vezes, lesões múltiplas comprometem ambas as estruturas ao mesmo tempo 6. O envolvimento medular é bem mais frequente, especialmente ao nível das regiões torácica baixa, lombossacra e cauda equina 2,5,7, embora lesões localizadas em níveis mais altos como T2-T3 e T5-T6 sejam referidas por Salum e col. 17. Do ponto de vista histopatológico, foi descrito infiltrado inflamatório que se estende da medula até ao bulbo 3.

No grupo em estudo, as lesões predominaram na medula dorsal (casos 1, 2, 5), com nível mais alto no segmento D-4. Provavelmente, no caso 3 ocorreram lesões difusas que atingiram a parte anterior da medula cervical.

A exteriorização clínica da NE medular apresenta-se basicamente sob três formas: a mielítica, mais frequente, com quadro típico de mielite transversa; a granulomatosa ou tumoral com sintomatologia própria de compressão medular; a radicular, representada comumente pela síndrome da cauda equina. Formas mistas do tipo mielorradicular são observadas frequentemente 3,5,7,9,12,13,16,17. Couto, citado por Corrêa e col. 5, descreveu quadros mielíticos atípicos, semelhantes à mielose, à síndrome de Brown-Séquard e à esclerose lateral amiotrófica.

Na avaliação clínica de nossos pacientes, o que despertou a atenção foram a forma mielorradicular do caso 3 com características clínicas que lembravam a amiotrofia espinhal progressiva e a forma polirradicular do caso 4, praticamente indistinguível da síndrome de Guillain-Barré.

Diante de quadro neurológico suspeito de NE deve-se dar procedimento a uma série de medidas que têm como finalidade um diagnóstico conclusivo. Estas medidas estão inseridas no exame clínico e nas provas laboratoriais. Na avaliação clínica é imprescindível tomar conhecimento se há procedência de áreas endêmicas, passado de banhos em rios ou açudes contaminados e presença de hipertensão portal. A pesquisa por exames complementares fornece dados que podem ou não demonstrar a presença do esquistossoma no organismo. A eosinofilia do sangue, por exemplo, traduz apenas reação alérgica sistêmica, enquanto a pesquisa de ovos nas fezes ou por biópsia retal

tem como objetivo demonstrar a relação direta entre o parasita e o hospedeiro. Entretanto, é a análise do LCR que oferece melhores subsídios para o diagnóstico definitivo da NE.

O primeiro diagnóstico de NE em vida pelo exame do LCR, segundo afirmação própria, foi obtido por Canelas³, em 1950, de um paciente com lesões radículo-meningo-medulares difusas. Após várias décadas de observações tornou-se evidente que o LCR na NE apresenta um perfil caracterizado por pleocitose discreta de linfomononucleares e presença de eosinófilos em até 80,9% dos casos; hiperproteínoorraquia discreta a moderada, podendo persistir por até 200 dias; aumento da globulina gama e positividade das reações imunológicas específicas^{5,6,8,11-14,17,18}. Durante algum tempo, a prova imunológica realizada foi a fixação do complemento para esquistossomose, atualmente substituída pela imunofluorescência indireta que apresenta maior sensibilidade. Nas formas tumorais, como bloqueios parciais ou totais, a dinâmica do LCR pode sofrer modificações. Nestes casos, estudo minucioso do canal raqueano deve ser realizado, empregando-se métodos mais aprimorados como a mielografia com lipiodol, a mielotomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética^{12,16}.

Os exames do LCR, realizados nos pacientes deste grupo, apresentaram resultados compatíveis aos registrados na literatura. A presença de eosinófilos ocorreu apenas no caso 2, taxa bem inferior aos 80,9% referida no trabalho de Peregrino e col.¹³, enquanto o aumento da globulinas gama foi observado em todos os casos. O aumento da gamaglobulinorraquia é considerado sinal de processo inflamatório, com reação do sistema retículo-endotelial e eventual formação de imunocomplexos. A natureza da reação inflamatória é comprovada pelos resultados reagentes dos testes imunológicos para esquistossoma mansoni. O exame mielográfico, realizado em um dos pacientes (caso 2), mostrou sinais sugestivos de bloqueio parcial do canal raqueano. Não podemos afirmar se este bloqueio foi fruto de lesão granulomatosa mais extensa ou de aracnoidite secundária.

O tratamento da NE é essencialmente clínico, exceto para os casos que apresentam forma tumoral^{2,4,5,9,13,16,18}. As medidas terapêuticas consistem na redução das reações inflamatórias e alérgicas e na eliminação do parasita. Os corticosteróides, dexametasona e prednisona, são os medicamentos mais indicados no controle dos fenômenos oriundos da hipersensibilidade e devem ser usados na posologia convencional. Em relação ao tratamento anti-esquistossomótico, a oxamniquine e o praziquantel são as substâncias atualmente em uso, ambas com ação parasiticida comprovada, embora esta ação seja exercida apenas contra o verme, haja vista o ovo encontrar-se envolvido e protegido pela reação granulomatosa^{2,4}. Todavia, ainda não existe opinião formada sobre qual dos dois medicamentos possa ser considerado o de primeira escolha. Os motivos para tal divergência fundamentam-se em alguns fatores como a melhor eficácia terapêutica, as reações colaterais advindas, a capacidade das substâncias atravessarem a barreira hematoencefálica, a duração do tratamento e, evidentemente, o custo do produto. A oxamniquine tem sido empregada na posologia de 15 a 20 mg/Kg fracionada em duas tomadas, em apenas um dia; o praziquantel é usado em doses elevadas, cerca de 60 a 70 mg/Kg, durante uma semana. As drogas esquistossomicidas devem ser administradas com cuidado na vigência da forma hepatoesplênica da doença. O resultado do tratamento medicamentoso é ainda de avaliação difícil, pois a recuperação das funções nervosas depende da intensidade das lesões. Na forma tumoral, a cirurgia descompressiva está indicada, porém, a ressecção total do granuloma não é fácil e os resultados são pouco animadores devido ao grande número de sequelas^{4,9,16}.

A evolução dos nossos pacientes foi bastante satisfatória. Houve recuperação total em três deles (casos 1, 4 e 5) e considerada boa em outro (caso 2), atualmente deambulando sem dificuldade, embora persistam os distúrbios neurovegetativos. A pior evolução foi verificada no caso 3, após 18 dias de internamento, não se observando nenhuma melhora clínica e recebendo alta hospitalar a pedido dos familiares.

O registro de 5 casos de NE no período de 10 meses, mostra que a esquistossomose continua afetando número considerável da população do nordeste brasileiro. É nosso pensamento que a incidência da NE sofrerá aumento substancial, na medida em que as camadas mais carentes do nosso povo obtiverem acesso mais fácil aos meios diagnósticos. Por outro lado, a possibilidade diagnóstica implicará na precocidade do tratamento, que poderá impedir o desenvolvimento de lesões mais graves.

REFERÊNCIAS

1. Andrade AN. Neuroesquistossomose. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1986, 44:275-279.
2. Andrade AN, Bastos CL. Esquistossomose mansônica cerebral. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1989, 47:100-104.
3. Canelas HM, Aida O, Campos EP. Esquistossomose com lesões meningo-radiculo-medulares. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1951, 9:48-55.
4. Chaves E, Gonçalves da Silva JA. Esquistossomose da medula espinhal. Rev Bras Cir 1980, 70:33-36.
5. Corrêa RLB, Lima JMB, Alencar A, Bastos ICC, Duro LA. Comprometimento neurológico na esquistossomose mansônica. Rev Bras Neurol 1983, 19:101-104.
6. Ferreira MS, Costa-Cruz JM, Gomes MA. Esquistossomose do sistema nervoso central: relato de um caso. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1990, 48:371-375.
7. Galvão ACR. Radiculomielopatias esquistossomóticas. Arq Bras Neurocirurg 1985, 4:133-139.
8. Galhardo I, Galhardo N, Spina-França A. Proteinograma do líquido cefalorraqueano na esquistossomose mansoni. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1972, 30:126-130.
9. Gama C, Marques de Sá J. Esquistossomose medular: granulomas produzidos por ovos de Schistosoma mansoni comprimindo a medula, epicone, cone e cauda equina. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1945, 3:334-346.
10. Lechtenberg R, Vaida GA. Schistosomiasis of the spinal cord. Neurology 1977, 27:55-59.
11. Livramento JA, Machado LR, Silva LC, Spina-França A. Síndrome do líquido cefalorraqueano na neuroesquistossomose. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1985, 43:372-377.
12. Moraes LC Jr, Maciel DRK, Tamburus WM, Wanderley ECFO, Ballalai H, Camara ML. Granuloma esquistossomótico medular: registro de um caso. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1984, 42:277-281.
13. Peregrino AJP, Oliveira SP, Porto CA, Santos LA, Menezes EE, Silva AP, Brito AL, Pinheiro SP, Pinheiro S, Dias AB. Meningiomielorradiculite por Schistosoma mansoni: protocolo de investigação e registro de 21 casos. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1988, 46:49-60.
14. Puccioni M, Denecke CE, Freitas MRG. Neurobilharziose: relato de caso e revisão da literatura. Rev Bras Neurol 1987, 23:43-46.
15. Queiroz AC. Lesões do plexo coróide na esquistossomose mansônica. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1981, 39:317-320.
16. Salomão JF, Duarte F, Ancilon M, Paola F, Almeida S Filho. Esquistossomose medular forma tumoral: relato de um caso. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1987, 45:312-323.
17. Salum PNB, Machado LR, Spina-França A. Meningiomielorradiculopatia na esquistossomose mansônica: avaliação clínica e do líquido cefalorraqueano em 16 casos. Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo) 1981, 39:289-295.
18. Sztajnberg MC, Fernandes RCL. Mielite esquistossomótica: relato de um caso tratado com praziquantel. Rev Bras Neurol 1985, 21:61-66.