

NEUROCYSTICERCOSE NA INFÂNCIA

II. TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE 24 PACIENTES EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO SINTOMÁTICO E COM PRAZIQUANTEL

S. A. ANTONIUK * — I. BRUCK ** — E. WITTIG *** — A. ACCORSI ****

RESUMO — Foram estudadas 24 crianças (15 meses a 13 anos) com neurocisticercose em atividade diagnosticada pela clínica, líquido cefalorraquidiano e tomografia computadorizada de crânio (TAC). Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo ao tipo de tratamento: Grupo I (10 pacientes) com medicação sintomática; Grupo II (4 pacientes), com tratamento sintomático e corticosteróides; Grupo III (10 pacientes) com medicação sintomática, corticosteróides e praziquantel. Os achados da TAC foram analisados inicialmente e na evolução (1 mês a 5 anos). A TAC inicial mostrou cistos múltiplos em 12 pacientes, cisto único em 5, cistos parcialmente calcificados em 3, edema cerebral em 2 e foi normal em 2. Na evolução, os achados foram semelhantes nos três grupos de tratamento em relação à normalização do exame ou calcificação dos cistos. Esta observação, apesar do pequeno número de casos, mostrou-nos que crianças com neurocisticercose em atividade apresentaram evolução para melhora clínica e tomográfica independente do tratamento. Assim, devemos realizar estudos multicêntricos, com maior número de casos, para maior definição do tratamento da neurocisticercose.

Neurocysticercosis in childhood: II. CT scan of 24 patients in report to symptomatic or praziquantel treatment.

SUMMARY — We studied 24 children (15 months to 13 years old) which clinical, CSF and CT findings were compatible to the diagnosis of active neurocysticercosis. The patients were divided into three groups based on the type of treatment: Group I (10 patients) treated with analgesics and/or anticonvulsants; Group II (4 patients) treated with analgesics and/or anticonvulsants and corticosteroids; Group III (10 patients) treated with analgesics and/or anticonvulsants, corticosteroids and praziquantel. The first patients CT scan were compared with the sequential CT scan findings (1 month to 5 years). The initial CT scan of 12 patients showed multiple active cysts, in 5 patients an isolated active cyst, in 3 patients partial calcified cysts, in 2 patients cerebral edema and in 2 patients were normal. The final results of the three groups of patients, as far as concern the normalization of CSF abnormalities or calcification of the cysts were the same, no matter the type of treatment applied to them. These results, although the small number of patients, showed that most of the children have good final results, with improvement of clinical symptoms and CT findings. We suggest that neurocysticercosis in children need multicenter study. So, a great number of patients can be followed and better definition can be established on the treatment of neurocysticercosis.

As primeiras publicações em relação ao tratamento da neurocisticercose humana com praziquantel ocorreram no início da década de 80⁹>19»²³ e os bons resultados iniciais serviram de estímulo para a realização de novos estudos. A eficácia deste tratamento, comprovada em estudos experimentais 1,26, foi demonstrada em inúmeras séries e em casos individuais sem um grupo controle adequado 3,7,11,21,22.

Trabalho realizado na Disciplina de Neuropediatria da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba: * Médico Neuropediatra, Hospital de Clínicas (HC, UFPR); ** Professor Assistente de Pediatria; *** Professor Adjunto de Neurologia; **** Médico Residente, Pediatria.

Dr. Sérgio A. Antoniuk — Rua Bom Jesus 820 - 80030 Curitiba PR - Brasil.

A falta de estudos com grupo de controle, o relato de remissões espontâneas^{8,14} e observações pessoais em crianças com neurocisticercose comprovada pela clínica, líquido cefalorraquidiano (LCR) e tomografia computadorizada do crânio (TA02.5.6, nos motivaram a revisar aspectos terapêuticos e evolutivos da neurocisticercose da infância.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas retrospectivamente 24 crianças (15 meses a 13 anos de idade) com neurocisticercose em atividade (segundo critérios de Sotelo e *col.22*) atendidas no HC, UFPR no período de março-1979 a fevereiro-1988. Estes pacientes faziam parte de grupo inicial de 34 pacientes cujos dados clínicos e laboratoriais já foram publicados, *6*. Os pacientes foram distribuídos em três grupos de acordo à terapêutica instituída: no Grupo I (10 pacientes) foram utilizados analgésicos e anti-epiléticos quando necessário; no Grupo II (4 pacientes), os medicamentos anteriores associados a dexametazona (dose média de 0,2 a 0,5mg/Kg/dia); no Grupo III (10 pacientes), associado às terapias anteriores, praziquantel (doses iniciais de 15 mg/Kg/dia, com doses crescentes até atingir 50 mg/Kg/dia por 21 dias *2//*).

Os critérios utilizados para indicação do tratamento foram baseados na gravidade clínica e tomográfica. Os pacientes do Grupo I apresentavam cistos únicos ou múltiplos sem sinais clínicos de hipertensão intracraniana (HIC), ou edema cerebral na TAC. Nos dos Grupos II e III, além de cistos (únicos ou múltiplos), existia edema cerebral importante e sinais clínicos de HIC. As avaliações clínicas e tomográficas foram realizadas previamente ao tratamento e na evolução. O primeiro controle tomográfico ocorreu de 1 a 3 meses após o diagnóstico e, sequencialmente, até 5 anos. Foram analisadas as modificações das lesões císticas previamente encontradas. Considerou-se como lesão inativa quando havia melhora clínica, normalização do LCR e calcificação dos cistos.

RESULTADOS

Na Tabela 1 é mostrada a evolução dos pacientes do Grupo I: dos 10 pacientes estudados (1 mês a 5 anos), as TAC de controle mostraram cistos calcificados em 9; em 1 paciente a TAC inicial era normal e o controle (5 anos após) mostrou calcificações difusas com uma lesão cística, que não acumulava contraste. Na figura 1 é mostrada a TAC de paciente com 18 meses de idade que foi à consulta por duas crises parciais complexas, com exame neurológico normal; na TAC inicial observaram-se lesões com acúmulo anular de contraste na região parietal e occipital esquerda junto à tábua óssea (Fig. 1A); nos estudos de controle (3 meses e 23 meses) observaram-se calcificações nas áreas acima referidas e em outras regiões (Fig. 1B).

No Grupo II, os 4 pacientes apresentaram lesões única ou múltiplas, na TAC inicial que evoluíram (3 meses a 4 anos) para cistos calcificados em 2 e para normalidade nos outros 2 (Tabela 2).

Na tabela 3 encontramos os dados referentes aos pacientes do Grupo III. Nos estudos evolutivos (1 mês a 5 anos), dos 10 pacientes 8 apresentaram calcificações difusas na TAC, em um o exame foi normal e em outro os cistos estavam parcialmente calcificados. Na figura 2A é mostrada a TAC inicial de paciente de 6 anos de idade, que apresentava quadro clínico de HIC, evidenciando-se cistos captantes de contraste, com importante edema cerebral; o controle (Fig. 2B), 8 meses após suspensão do praziquantel, evidenciou calcificações intraparenquimatosas.

TAC	Cisto único (pac)	Cistos múltiplos (pac)	Cistos parcialmente calcificados (pac)	Cistos calcificados (pac)	Normal (pac)
Inicial	5	4	—	—	1
Evolução (1 mês a 5 anos)	—	—	1	9	—

Tabela 1 — Aspectos da TAC (inicial e evolução) dos pacientes (pac) tratados com analgésicos e anticonvulsivantes (Grupo I; n = 10).

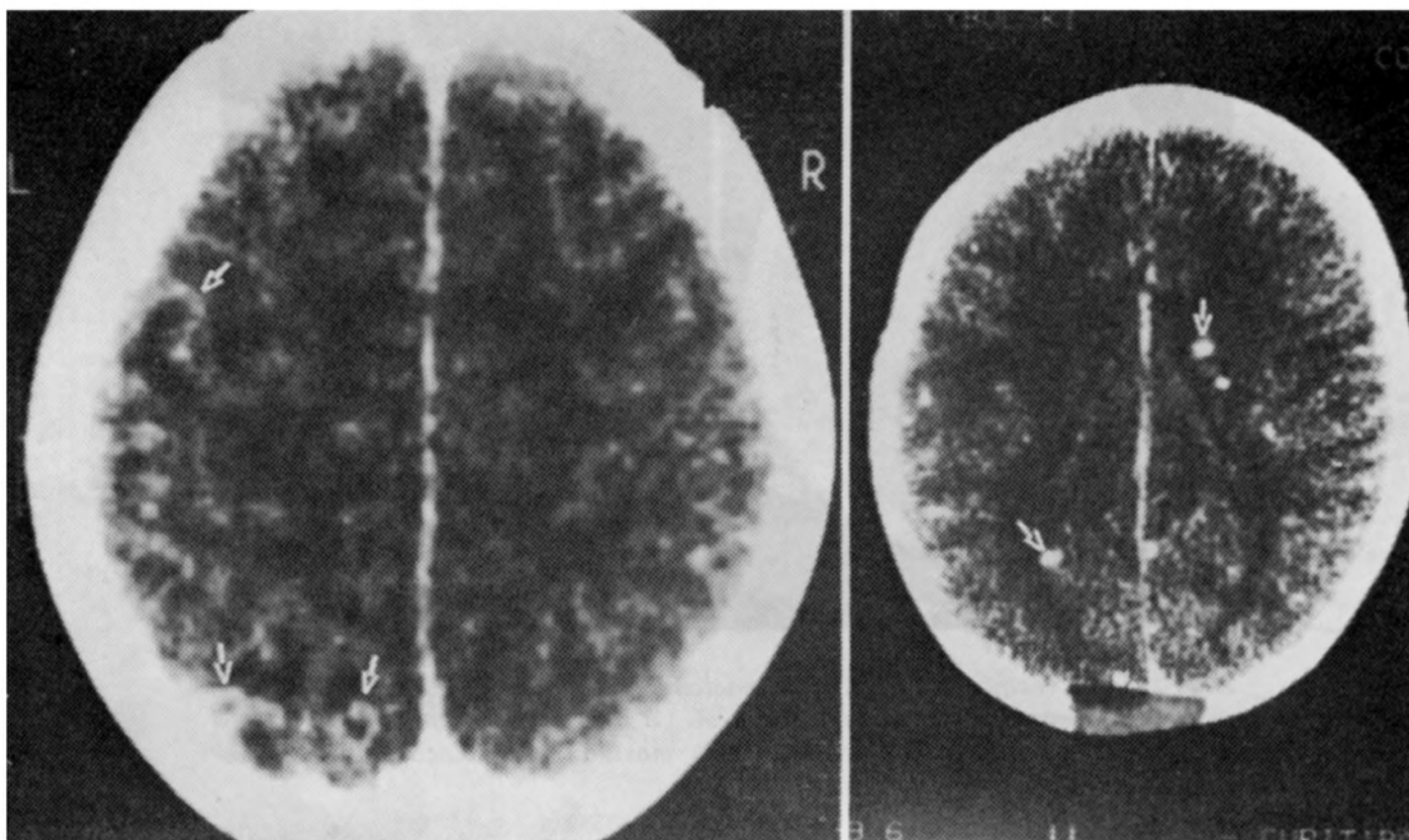


Fig. 1 — A (esquerda): TAC de paciente do Grupo I com lesões acumulando contraste, nas regiões parietal e occipital esquerdas (setas).

B (direita): no controle, 23 meses após, observaram-se calcificações nas áreas anteriormente referidas e em outras regiões (setas).

TAC	Cisto único (pac)	Cistos múltiplos (pac)	Cistos calcificados (pac)	Normal (pac)
Inicial	1	3	—	—
Evolução (3 meses a 4 anos)	—	—	2	2

Tabela 2 — Aspectos da TAC (inicial e evolução) dos pacientes (pac) tratados com analgésicos, anticonvulsivantes e corticosteróides (Grupo II; n = 4).

TAC	Cistos múltiplos (pac)	Cistos parcialmente calcificados (pac)	Cistos calcificados (pac)	Edema (pac)	Normal (pac)
Inicial	7	—	—	2	1
Evolução (1 mês a 5 anos)	—	1	8	—	1

Tabela 3 — Aspectos da TAC (inicial e evolução) dos pacientes (pac) tratados com analgésicos, anticonvulsivantes, corticosteróides e praziquantel (Grupo III; n = 10).

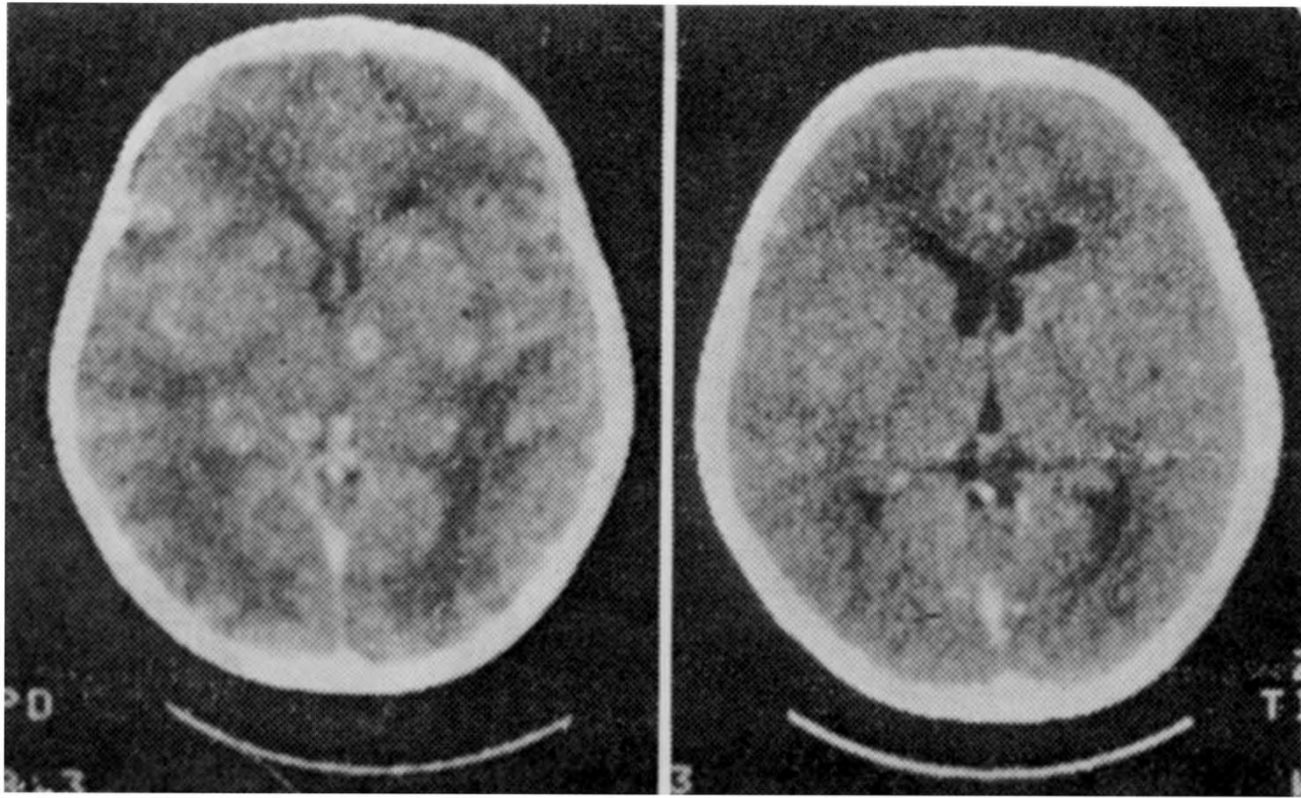


Fig. 2 — A (esquerda): TAC de paciente do Grupo III, com cistos que captam contraste e edema cerebral. B (direita): o controle, 8 meses após a suspensão do praziquantel, mostrou calcificações intraparenquimatosas.

COMENTARIOS

As opiniões referentes ao tratamento da neurocisticercose são discordantes na literatura. O tratamento medicamentoso proposto como curativo é o uso do praziquantel, que apresenta ação potente contra cestóides i.u.²⁶. A droga é bem tolerada, e apresenta poucos efeitos colaterais^{11,12,17}, como foi comprovado neste estudo. Em nossa casuística, dos 10 pacientes tratados com praziquantel 9 mostraram TAC com calcificações.

Na literatura é referido que esse tratamento apresenta bons resultados, em vários estudos sem grupo controle adequado e em casos individuais^{7,13,21,22}. Sotelo e col.²¹, estudando 26 pacientes com neurocisticercose parenquimatosa encontraram, após três meses de tratamento, diminuição do total de cistos de 152 para 51 e redução do diâmetro dos cistos em 72%. Embora o controle não tenha sido ideal, os cistos não desapareceram nos pacientes não tratados. Ainda, Sotelo e col.²³ seguindo 35 pacientes durante um ano mostraram a evolução tomográfica, com melhora em 32. O número dos cistos diminuiu em 67% e, em 73% dos pacientes, houve redução do tamanho das lesões. A remissão total dos cistos ocorreu em 19 pacientes (54%), remissão parcial em 13 (37%) e em 3 (9%) não ocorreram alterações das lesões císticas. Muitos outros autores citam a melhora clínica e tomográfica dos pacientes, porém a falta de grupo controle adequado dificulta a interpretação dos resultados^{3,4,13,16-18,20,24,25}.

Em nossos 4 pacientes tratados com corticosteróides e acompanhados por 3 meses a 4 anos, a melhora tomográfica ocorreu em todos. O uso isolado de corticosteróides tem como objetivo a ação sobre o edema cerebral e não apresenta efeito cisticida. Grisolia e Wiederholt¹⁰, estudando 5 pacientes com o uso de esteróides, encontraram melhora clínica sem diminuição dos cistos. Minguetti e Ferreira¹⁵ comentaram a evolução favorável na TAC, para calcificações, em casos com uso de corticóide. Não há na literatura qualquer estudo controlado, a longo prazo, com o uso de corticosteróides.

Nove dos 10 casos tratados apenas com analgésicos e anticonvulsivantes, acompanhados por até 5 anos, apresentaram evolução espontânea para calcificações. Miller e col.^{1*} observaram esta remissão espontânea em três casos.

Estas nossas observações, embora clínicas e baseadas em estudo retrospectivo, evidenciaram evolução espontânea de cistos em atividade para calcificações, sem tratamento específico. Isto nos levou a formular alguns questionamentos: quais casos tratados com praziquantel não apresentaram a evolução natural da doença? quando

esta medicação deverá ser indicada? na criança, a evolução é distinta do adulto? Assim, pela observação dos casos apresentados e pelos dados da literatura, vemos a necessidade urgente da realização de estudos cooperativos com protocolos para tratamento da neurocisticercose, na criança e no adulto. Só assim poderemos definir o tratamento para esta enfermidade tão frequente e tão incapacitante.

REFERÊNCIAS

1. Andrews P, Thomas H, Weber H. The in vitro uptake of C-praziquantel by cestodes, trematodes and a nematode. *J Parasitol* 1980, 66:920.
2. Antoniuk SA, Accorsi A, Wittig E, Bruck I. Neurocisticercose na infância: aspectos evolutivos dos achados da tomografia computadorizada de crânio em relação ao tratamento. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1988, 46(S) : 77.
3. Botero D, Castaño S. Cisticercosis: tratamiento con praziquantel. *Tribuna Med* 1981, 2:31.
4. Brink G, Schenone H, Diaz V, Parra M, Corrales M. Neurocisticercosis: tratamiento con praziquantel. Estudio preliminar. *Bol Chil Parasit* 1980, 35 : 66.
5. Bruck I, Accorsi A, Wittig E, Antoniuk SA. Neurocisticercose na infância: aspectos clínicos e laboratoriais. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1988, 46(S):76.
6. Bruck I, Antoniuk SA, Accorsi A, Wittig E. Neurocisticercose na infância: I. Diagnóstico clínico e laboratorial. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1991, 49:43.
7. DeGhetaldi LD, Norman RM, Douville AW Jr. Cerebral cysticercosis treated biphasically with dexamethasone and praziquantel. *Ann Intern Med* 1983, 99:179.
8. Earnest MP, Reiler LB, Filley CM, Grek AJ. Neurocysticercosis in the United States: 35 cases and a review. *Rev Infect Dis* 1987, 9 : 961.
9. Gómez JC, Mejía A. Tratamiento de la neurocisticercosis con praziquantel. *Neurol Colombia* 1980, 5 : 503.
10. Grisolia JS, Wiederholt WC. CNS cysticercosis. *Arch Neurol* 1982, 39:540.
11. Groll E. Cisticercosis humana: praziquantel. Una apreciación panorámica de las primeras experiencias clínicas. *Bol Chil Parasit* 1981, 36:29.
12. Leopold G, Ungethüm W, Groll E, Diekmann HW, Nowak H, Wegner DHG. Clinical pharmacology in normal volunteers of praziquantel, a new drug against schistosomes and cestodes: an example of a complex study covering both tolerance and pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol* 1978, 14:281.
13. Marwalder K, Hess K, Valavanis A, Witassed F. Cerebral cysticercosis: treatment with praziquantel. *Am J Trop Med Hyg* 1984, 33:273.
14. Miller B, Grinnell V, Goldberg MA, Heiner D. Spontaneous radiographic disappearance of cerebral cysticercosis: three cases. *Neurology* 1983, 33:1377.
15. Minguetti G, Ferreira M. Computed tomography in neurocysticercosis. *J Neurol Neurol Neurochir Psychiatr* 1983, 46:936.
16. Nash TE, Neva FA. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 1984, 23:1492.
17. Pearson RD, Guerrant RL. Praziquantel: a major advance in anthelmintic therapy. *Ann Intern Med* 1983, 99:195.
18. Robles C. Resultados tardíos en el tratamiento de la cisticercosis cerebral por praziquantel. *Sal Publ Mex* 1982, 24:625.
19. Robles C, Chavarria M. Un caso de cisticercosis cerebral curado médicamente. *Gac Med Mex* 1982, 116:65.
20. Schenone H. Resultados do tratamento de neurocisticercose com praziquantel. Simpósio Internacional sobre Cisticercose, Angra dos Reis, 1982. *J Bras Med* 1983, 45(S):73.
21. Sotelo J, Escobedo F, Rodriguez-Carbajal J, Torres B, Rubio-Donnadieu F. Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. *N Engl J Med* 1984, 310 : 1001.
22. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Arch Intern Med* 1985, 145:442.
23. Sotelo J, Torres B, Rubio-Donnadieu F, Escobedo F, Rodriguez-Carbajal J. Praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: long-term follow-up. *Neurology* 1985, 35:752.
24. Spina-França A, Nobrega JPS. Neurocisticercose e praziquantel. *Rev Paul Med* 1980, 95:34.
25. Spina-França A, Nobrega JPS, Livramento JA, Machado LR. Administration of praziquantel in neurocysticercosis. *Tropenmed Parasit* 1982, 33:1.
26. Thomas H, Andrews P, Mehlhorn H. New results on the effect of praziquantel in experimental cysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 1981, 3:803.