

## SÍNDROME DO LÍQUIDO CEFALORRAQUEANO NA NEUROESQUISTOSSOMOSE

*J. A. LIVRAMENTO \**

*L. R. MACHADO \**

*L. CAETANO DA SILVA \*\**

*A. SPINA-FRANÇA \*\*\**

A neuroesquistossomose (NE), entidade nosológica cada vez mais frequentemente suspeitada no nosso meio, apresenta ainda dificuldades diagnósticas do ponto de vista de provas laboratoriais de segurança imunobiológica, devido à falta de padronização de reações imunológicas até o presente momento. O exame do líquido cefalorraqueano (LCR) continua a ser na atualidade recurso indispensável para a verificação de fenômenos neuroimunológicos que ocorram no sistema nervoso central (SNC). No estudo de outras afecções parasitárias do SNC, as alterações do LCR já estão bem padronizadas e colaboram com índices elevados de segurança para o diagnóstico etiológico da afecção. No entanto, quanto à NE o estudo de reações imunológicas para esquistossomose no LCR até o presente momento não foi sistematizado e/ou valorizado a ponto de termos elemento de segurança que auxilie no diagnóstico etiológico 4,6,7,8,9,10,13. Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde o Brasil apresenta cerca de dez milhões de pessoas com esquistossomose. É natural a suposição de que formas de neuroesquistossomose sejam muito mais frequentes do que as já relatadas em literatura 1,3,5,11. Nas diversas casuísticas publicadas de NE, as reações imunológicas para esquistossomose estudadas no LCR, quando realizadas, não obedeceram sistematização adequada.

O objetivo desta investigação é avaliar como contribui o estudo sistematizado de reações de imunofluorescência para esquistossomose no LCR ao diagnóstico imunobiológico da NE.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas 220 amostras de LCR de pacientes com afecções diversas do sistema nervoso. Salientavam-se dentre elas cefaléia crônica, epilepsia, neurocisticercose, neurossífilis, esclerose múltipla, mielopatias, polirradiculoneurite, neuropatias periféricas

---

Trabalho de Centro de Investigações em Neurologia (CIN) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP): \* Médico Assistente; \*\* Professor Livre Docente do Instituto de Medicina Tropical da FMUSP; \*\*\* Professor Titular de Neurologia, FMUSP. Parte desta pesquisa foi conduzida mediante recursos do convênio FINEP/CIN 4383070700.

e processos inflamatórios do SNC de natureza não esclarecida. Em cada uma das amostras de LCR foram analisados: o dual citoproteico, abrangendo o estudo do número de células por mm<sup>3</sup>; o perfil citomorfológico; o estudo das proteínas totais e das frações proteicas mediante o perfil eletroforético e suas relações; o teor de glicose; reações de fixação do complemento para sífilis e para cisticercose; exames micobacteriológicos foram realizados complementarmente, quando necessários. Em todas as amostras foram efetuadas concomitantemente reações de imunofluorescência para: sífilis (FTA-Abs), cisticercose, toxoplasmose, moléstia de Chagas e esquistossomose. A metodologia empregada para os exames efetuados foi baseada naquela adotada no CIN. É de salientar que reações imunológicas de fixação do complemento para sífilis (empregando como antígeno a cardiolipina) e para a cisticercose (empregando como antígeno o extrato alcoólico de cisticercos) foram realizadas segundo a técnica de Kolmer a 1/5. As reações imunológicas de imunofluorescência para sífilis (FTA-Abs), cisticercose, toxoplasmose, moléstia de Chagas e esquistossomose foram realizadas em todas as amostras segundo técnica indireta antiglobulínica de Camargo (2). As reações para esquistossomose foram realizadas com dois tipos de antígenos: cortes do *Schistosoma mansoni* e cortes de fígados de hamster infectados com *Schistosoma mansoni* em que havia formação de granulomas. Para ambas foi adotada a técnica indireta antiglobulínica com conjugado anti-IgG marcado com fluoresceína.

Do total de amostras de LCR, em 16 as reações de imunofluorescência para esquistossomose foram reagentes, nelas tendo sido não-reagentes todas as outras reações de imunofluorescência e de fixação do complemento. Os dados de identificação dos 16 pacientes de que foram colhidas essas amostras de LCR, bem como os quadros clínicos por eles apresentados encontram-se na tabela 1. Para a caracterização da síndrome do LCR na NE foram considerados parâmetros de normalidade do LCR adotados no CIN. Das 16 amostras, 15 foram colhidas por punção lombar e uma (caso 1) por punção sub-occipital.

## RESULTADOS

Constam da tabela 2 os dados quanto ao quadro geral do LCR das 16 amostras nas quais foram reagentes as reações de imunofluorescência para esquistossomose e não-reagentes as demais reações de imunofluorescência e de fixação do complemento.

## COMENTARIOS

Nos processos inflamatórios que afetam o SNC, o exame do LCR contribui, até a data atual, como a principal prova laboratorial de segurança imunobiológica "in vivo" para o diagnóstico da afecção. A pesquisa sistematizada de anticorpos específicos à esquistossomose visando ao diagnóstico de neuroesquistossomose passou a fazer parte do exame do LCR com a introdução de reações de imunofluorescência para esquistossomose em nosso serviço, considerando a elevada incidência da esquistossomose em diversas regiões do Brasil e, em função disto, da possibilidade de ocorrência de neuroesquistossomose. O material apresentado nesta investigação demonstra a importância pela possibilidade de termos comprovação imunobiológica através do LCR, para o diagnóstico de segurança da afecção. Nos 16 casos apresentados foi observado (tabela 1) que todos

Caso	Registro	Nome	Sexo	Idade	Cor	Ant. epid.	Quadro clínico	Data
1	84525	AMJ	F	63	B	+	epilepsia	15-01-82
2	88202	OMCLF	M	15	B	+	mielopatia	29-10-82
3	88873	MJFP	M	29	B	+	mielopatia	13-12-82
4	91150	AC	M	32	B	+	mielopatia	09-05-83
5	93002	GPF	F	33	B	+	mielopatia	29-08-83
6	95953	AJA	F	12	B	+	mielopatia	08-02-84
7	95952	ANVS	M	54	B	+	mielopatia	08-02-84
8	96653	MRMJ	M	3	B	+	mielopatia	21-03-84
9	98961	LAMA	M	38	B	+	mielopatia	26-07-84
10	99842	DMB	M			+	mielopatia	13-09-84
11	100287	AMCC	F			+	mielopatia	03-10-84
12	100703	VAF	M	48	P	+	mielopatia	25-10-84
13	101463	JAF	M			+	mielopatia	07-12-84
14	102205	ELG	F	57	B	+	mielopatia	01-02-85
15	102431	RSPO	F	18	B	+	mielopatia	20-02-85
16	102511	GBS	M	9	P	+	mielopatia	27-02-85

*Tabela 1 — Identificação dos pacientes em que as reações de imunofluorescência para esquistossomose no LCR foram reagentes. Legenda: número do caso, registro (número), nome (iniciais), sexo (M, masculino; F, feminino), idade (em anos), cor (B, branca; P, parda ou preta), presença de antecedentes epidemiológicos (Ant. epid.) positivos para esquistossomose (+), quadro clínico e data do exame (dia/mês/ano).*

apresentavam antecedentes epidemiológicos positivos para a afecção. As idades dos pacientes variaram entre 3 e 63 anos; 6 eram do sexo feminino e 10 do sexo masculino, sendo 11 brancos. O predomínio nítido de formas medulares foi uma constante, 15 casos. Escapa ao propósito desta pesquisa analisar os quadros clínicos respectivos.

Sendo o objetivo analisar o quadro do LCR na NE, é necessário salientar que vários autores referem alterações do LCR na neuroesquistossomose, como pleocitose às custas de células linfomononucleadas e com a presença de células eosinófilas, hiperproteinorraquia e aumento do teor de globulinas gama 1,7. Controvérsias, no entanto, existem quanto à especificidade das reações imunológicas 4,8,9,12,14. Na tabela 2 verificam-se as alterações do LCR nos 16 casos estudados. Havia pleocitose em 12 casos, sendo esta ligeira (4 a 10 células/mm<sup>3</sup>) em 4, discreta (10 a 50 células/mm<sup>3</sup>) em 6 e moderada em dois (50 a 200 células/mm<sup>3</sup>). No perfil citomorfológico havia em todos os casos predomínio nítido de células linfomononucleadas, eosinofilorraquia ocorreu em 13 amostras, salientando-se que no caso 15 ocorria mesmo apesar de ser normal o número de células. Esta era discreta em 11, moderada em um e nítida em um. Em todos os casos foi observada hiperproteinorraquia: discreta (até 50 mg/dl) em 5, moderada (de 51 a 200 mg/dl) em 10 e nítida (acima de 200 mg/dl) em apenas uma amostra. Hipoglicorraquia discreta só foi observada em um (caso

Caso	Cit	Perfil citomorfológico (%)						PT	GL	Frações proteicas (%)							Relações		
		L	RM	PL	MF	N	EO			PA	A	a-1	a-2	b	t	g	g/PT	g/PA+A	b+t/A
1	12	63	28	2	3		4	42	53	4,3	56	4,2	5,1	10,0	4,2	16,2	1,6	2,7	2,5
2	31	48	47		3		2	35	73	6,3	64	3,8	5,3	6,4	3,0	11,2	1,1	1,6	1,5
3	73	58	31	5	4		2	41	68	2,6	64	5,2	6,2	5,4	3,5	13,1	1,3	2,0	1,4
4	7,0	55	38	2	3		2	87	75	3,3	51	3,0	4,6	7,8	4,4	25,9	2,6	4,8	2,4
5	86	47	26	2	4		21	135	54	2,2	65	3,0	4,0	5,3	3,6	16,9	1,7	2,5	1,3
6	2,0	37	52		8			4600	79	0	54	5,4	7,2	14,3	0	19,1	1,9	3,5	2,6
7	4,3	55	35	2	6		2	34	66	6,5	53	3,7	5,6	9,0	4,7	17,5	1,8	2,9	2,6
8	6,0	51	34	2	4		9	101	58	3,4	54	3,4	5,9	7,6	4,5	21,2	2,1	3,7	2,2
9	20	57	30	5	4		4	45	57	2,5	56	3,0	6,0	7,6	4,6	20,3	2,0	3,5	2,2
10	3,3	58	32	4	4		2	89	63	2,0	70	3,5	4,0	5,6	2,0	12,9	1,3	1,8	1,1
11	0,3	+	+		+			360	68	2,0	56	3,7	6,0	13,0	5,6	13,7	1,4	2,4	3,3
12	22	57	32	3	5		3	93	42	1,6	61	3,7	4,6	14,3	1,8	13,0	1,3	2,1	2,6
13	25	50	41	3	4		2	72	52	6,0	56	3,6	5,3	6,2	2,7	20,2	2,0	3,3	1,6
14	25	57	36	4	3			58	53	6,2	58	3,3	4,8	6,8	2,7	18,2	1,8	2,8	1,6
15	1,0	66	27	1	2		1	90	52	2,5	55	5,8	8,6	10,0	4,7	13,4	1,3	2,3	2,7
16	8,0	48	37	4	6		5	71	51	3,5	52	4,5	5,2	9,0	5,2	20,6	2,1	3,7	2,7

Tabela 2 — Características gerais das amostras de LCR em que as reações de imunofluorescência para esquistossomose foram reagentes. *Legenda:*  
 Cit, número de células por mm<sup>3</sup>; L, linfócitos; RM, reticulomonócitos; PL, plasmócitos; N, neutrófilos; EO, eosinófilos; PT, proteínas  
 totais (mg/dl); GL, glicose (mg/dl); PA, pré albumina; A, albumina; globulinas: alfa-1 (a-1); alfa-2 (a-2); beta (b); tdu (t); gama (g).

12). Hipergamaglobulinorraquia foi verificada em 10 exames sendo discreta (de 14 a 20%) em 5 e moderada (de 20 a 35%) em 5. As relações gama/proteínas totais e gama/pré-albumina + albumina estavam alteradas em apenas uma amostra (caso 4). Em todas o índice beta + táu/albumina encontrava-se dentro dos limites normais. Salienta-se e enfatiza-se que em todos os 16 casos estudados as reações imunológicas para sífilis, cisticercose, toxoplasmose e moléstia de Chagas foram não-reagentes e que, em todos, as duas reações de imunofluorescência utilizadas para esquistossomose foram reagentes e concordantes. Esses dados permitem segurança imunobiológica quanto ao diagnóstico da afecção mediante o exame do LCR.

A semelhança de outras entidades nosológicas em que síndromes do LCR encontram-se bem estudadas e caracterizadas, como neurosífilis e a neurocisticercose, é possível sugerir também o conceito de síndrome do LCR na neuroesquistossomose. Esta é caracterizada por: pleocitose discreta ou moderada às custas de células linfomononucleadas e com a presença de células eosinófilas; hiperproteinorraquia discreta ou moderada; hipergamaglobulinorraquia discreta ou moderada; e, como elemento de segurança, a positividade de reações imunológicas para esquistossomose.

No entanto, para melhor verificação desse conceito, novos estudos devem e continuam a ser realizados, sobretudo aqueles comparativos quanto aos resultados encontrados no sangue e no LCR para essas reações, possibilitando fiel interpretação e considerando os conceitos atuais sobre a passagem de anticorpos através da barreira hêmato-encefálica e sobre imunoliberação local no sistema LCR.

#### RESUMO

Foram estudadas 220 amostras de LCR de pacientes com afecções diversas do sistema nervoso, nas quais de maneira sistematizada, foram realizadas reações de imunofluorescência para esquistossomose. Estas foram realizadas com cortes de vermes adultos e com cortes de fígado de hamster infectados por *Schistosoma mansoni* em que havia formação de granulomas, ambas por técnica indireta antiglobulínica. São analisadas as características do LCR dos 16 casos em que essas duas reações foram reagentes. Discute-se a introdução e pesquisa sistematizada dessas reações no LCR de pacientes com moléstias inflamatórias do sistema nervoso central. De acordo com o quadro do LCR observado nesses pacientes configura-se a introdução do conceito de "síndrome do LCR na neuroesquistossomose" a exemplo do que já ocorre em outras afecções inflamatórias do sistema nervoso, como a neurocisticercose e a neurosífilis.

#### SUMMARY

##### *Cerebrospinal fluid neuroschistosomiasis syndrome.*

A study was made of 220 samples of cerebrospinal fluid (CSF) from patients who suffered from several diseases of the central nervous system. In all samples immunological reactions for syphilis, cysticercosis, toxoplasmosis, Chagas'

disease and schistosomiasis were studied comparatively. Immunofluorescent reactions for schistosomiasis were made by indirect antiglobulin technic with two types of antigen: the worm and the liver granuloma of hamster infected by *Schistosoma mansoni*. Emphasis is given on data concerning to 16 cases in which these reactions were reagent. The importance of routine search in the CSF for schistosomiasis antibodies is discussed. The concept of a 'CSF neuroschistosomiasis syndrome' is discussed as the main aspect of diagnosis "in vivo" of the disease. It is supported by the demonstration of specific antibodies in the CSF. Hypercytosis of lymphomononuclear type associated to the presence of eosinophil cells, protein concentration increase and gamma globulins increase are other characteristics found in the CSF in this syndrome.

## REFERÊNCIAS

1. BIRD, A.V. — Schistosomiasis of the central nervous system. In P.J. Vinken & G.W. Bruyn (eds.) — Handbook of Clinical Neurology. Vol. 35. North Holland Publ. Co., Amsterdam, 1978, pg. 231.
2. CAMARGO, M.E. — Introdução às técnicas de imunofluorescência (Publicação interna). Inst. Med. Trop. São Paulo. São Paulo, 1973.
3. CANELAS, H.M.; AIDAR, O. & CAMPOS, E.P. — Esquistossomose com lesões meningo-radiculo-medulares. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 9:48, 1951.
4. CHAFFEE, E.F.; BAUMAN, P.S. & SHAPILO, J.J. — Diagnosis of schistosomiasis by complement fixation. Am. J. trop. Med. Hyg. 3:905, 1954.
5. COUTO, B. — Esquistossomose medular. Tese Fac. Med. Univ. do Brasil, Rio de Janeiro, 1960.
6. GALHARDO, I.; GALHARDO, N. & SPINA-FRANÇA, A. — Proteinograma do LCR na esquistossomose mansoni. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 30:126, 1972.
7. GALVÃO, A.C.R. — Mielopatias esquistossomóticas; aspectos clínicos e laboratoriais. Tese. Fac. Med. Univ. São Paulo, São Paulo, 1963.
8. McCARTEN, W.G.; NZELIBE, J.K.; SIMONTON, L.A. & FIFE Jr., E.H. — Evaluation of the indirect fluorescent antibody complement fixation and slide flocculation tests. Parasitology 37:239, 1975.
9. OELERICH, S.; UMALY, R.C. & LEDERER, I. — Immunodiagnostic tests for bilharziasis. Schistosome antigen characterization and their cross reaction. Tropenmed. Parasit. 25:318, 1974.
10. SALUM, P.N.B.; MACHADO, L.R. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningiomieloradiculopatia na esquistossomose mansônica: avaliação clínica e do líquido cefalorraqueano. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 30:289, 1981.
11. SCAFF, M.; RIVA, D. & SPINA-FRANÇA, A. — Meningiomieloradiculopatia esquistossomótica. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 29:227, 1971.
12. SCHOFIELD, F.D. — The schistosomal complement fixation-test. Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 53:64, 1959.
13. SPINA-FRANÇA, A. & AMATO NETO, V. — O líquido cefalorraqueano na esquistossomose mansoni. Rev. paul. Med. 46:274, 1955.
14. YOGORE, M.G.; REYES, V.A.; GARCIA, E.G.; MADRASO, E.D. & RAMOS, E.R. — Demonstration of circunoval precipitin in cerebrospinal fluid Proc. Coll. med. Univ. Philippines, 1:32, 1962.

Centro de Investigações em Neurologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo — Caixa Postal 5199 - 01000 - São Paulo, SP - Brasil.