

## DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: ASPECTOS CIRÚRGICOS

**Geraldo José Ribeiro Dantas Furtado**

Mestre em Saúde Materno Infantil. Neurocirurgião Pediátrico. Prof. Adjunto de Neurocirurgia da Faculdade de Ciências Médicas- Universidade de Pernambuco. Tutor de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde- FPS. Coordenador do Serviço de Neurocirurgia Pediátrica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira- IMIP.

**Corresponding author:** gffurtado@uol.com.br

### RESUMO

Nesse artigo são revistos aspectos epidemiológicos, quadro clínico, diagnóstico e tratamento de afecções infecciosas e parasitárias do sistema nervoso central, a saber a neurocisticercose, neurotuberculose e os abscessos cerebrais. A escolha por essas patologias se deu por serem possivelmente as mais frequentemente encontradas na prática neurocirúrgica pediátrica brasileira.

**Palavras-chave:** Neurocisticercose; Tuberculose abscesso cerebral; Neurocirurgia pediátrica.

### INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM-SURGICAL ASPECTS

#### ABSTRACT

In this article the epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment of three infectious and parasitic diseases of the Central Nervous System- neurocysticercosis, tuberculosis and brain abscess are reviewed. The choice for these pathologies was due to the fact that they are possibly the most frequent ones in the pediatric neurosurgery practices in Brazil

**Keywords:** Neurocysticercosis; Tuberculosis brain abscesso; Pediatric neurosurgery.

## CISTICERCOSE

### Epidemiologia

Cisticercose é a parasitose helmíntica que mais comumente afeta o sistema nervoso, sendo causada por infecção através da larva adulta da *Taenia solium*, o *Cysticercus cellulosae*. É considerada endêmica na maioria dos países em desenvolvimento. Sua incidência e prevalência são associadas diretamente com condições insatisfatórias de higiene e saneamento básico. Em estudo recente, baseados em 136 publicações abrangendo o período de 1915 a 2002, foi observada a incidência 0,03 a 13,4% de neurocisticercose na prática neurológica e neurocirúrgica e de até 9% em achados de autopsias com prevalência de 4,56:100.000 na prática clínica e 0,41:1000.000 em achados de necropsia.<sup>(1,2)</sup>

## **Fisiopatologia**

No sistema nervoso central (SNC), onde chega através da circulação sanguínea e linfática em especial em pequenos vasos sanguíneos entre a substância cinzenta e a branca, o parasita apresenta desenvolvimento em quatro estágios: 1. Vesicular, que representa a sua forma ativa; 2. Coloidal que representa a fase degenerativa inicial; 3. Granular, que representa o início da involução e 4. Calcificação, que representa o estágio final do processo de degeneração. Pode se alojar no parênquima, na parede do sistema ventricular nas meninges e no espaço subaracnóideo, causando efeito de massa proporcional ao volume e à localização da vesícula e efeito tóxico perifocal evoluindo com o desenrolar da reação inflamatória para a imobilização do parasita seguida de fibrose residual, formação de granuloma e posterior calcificação.<sup>(3,4)</sup>

## **Quadro clínico**

Os sinais e sintomas da neurocisticercose são inespecíficos, e dependem basicamente da localização do cisticerco no SNC (efeito de massa e obstrução de vias líquóricas ou espaço subaracnoideo) e da intensidade da reação inflamatória, sendo as crises epiléticas (62%), síndrome de hipertensão intracraniana (38%), meningite cisticercótica (35%) e distúrbios psíquicos (11%), as manifestações mais comuns.<sup>(5)</sup>

## **Diagnóstico**

O diagnóstico na atualidade é feito preferencialmente com o uso de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética nuclear (RM) que demonstram claramente a presença da lesão parasítica. O exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) apesar de ser de importância no diagnóstico biológico da neurocisticercose, deve ser obviamente evitado nos casos de hipertensão intracraniana. Os achados mais eloquentes são a eosinofilia e a reação de fixação de complemento positiva. Técnicas imunológicas alternativas como as reações de imunofluorescência, hemaglutinação, imunoenzimáticas (ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay) e blotting com glicoproteínas purificadas (EITB - enzyme-linked immunotransfer blot) propiciaram maior precisão do exame do LCR no diagnóstico.<sup>(6)</sup>

## **Tratamento**

O tratamento clínico da cisticercose tem como objetivo a redução da resposta inflamatória, portanto, nem todos os pacientes devem ser tratados, pois os cistos podem já estar em fase de calcificação. Anti-helmínticos, em especial o praziquantel e posteriormente o albendazol foram usados em larga escala no tratamento da neurocisticercose com a justificativa de poderem diminuir as lesões císticas com consequente melhora na sintomatologia, notadamente em relação às crises convulsivas e hidrocefalia, a despeito de poderem causar efeitos adversos severos em outros órgãos. Entretanto, não existe até o presente, evidências que assegurem que o uso dessas substâncias apresente efeitos benéficos definitivos na evolução dessa parasitose do SNC.<sup>(7,8)</sup> O tratamento cirúrgico está indicado nos casos de hidrocefalia quando o cisticerco leva à obstrução das vias líquóricas, lesões císticas que causem sintomas locais devido ao efeito de massa, notadamente aquelas maiores de 2,0 cm e compressão medular. O tratamento da hidrocefalia pode ser realizado através da derivação ventrículo peritoneal, lembrando que em alguns casos, as revisões dos sistemas valvulares são mais frequentes. Na presença do cisticerco intraventricular, a neuroendoscopia é o método de eleição, permitindo de forma minimamente invasiva a remoção do parasita.<sup>(9-12)</sup>

## **TUBERCULOSE**

### **Epidemiologia**

A tuberculose é considerada uma doença negligenciada por ainda se apresentar como problema grave de saúde pública. Vem se mantendo presente sobretudo em associação com baixos níveis socioeconômicos. A tuberculose do SNC é uma das mais temidas formas na infância, devido à alta morbimortalidade. No Brasil, devido à vacinação com BCG em praticamente todas as crianças ao nascer, a incidência de meningoencefalite tuberculosa é baixa, representando aproximadamente 1% das formas extrapulmonares. Pode acometer qualquer faixa etária, especialmente nos pacientes HIV positivos, mas o faz, preferencialmente, em crianças menores de 6 anos de idade.<sup>(13,14)</sup>

## Fisiopatologia

O comprometimento neurológico pela tuberculose ocorre devido à disseminação hematogênica de focos infecciosos distantes de *Mycobacterium tuberculosis*, levando à formação de granulomas e exsudação do conteúdo caseoso desses para as meninges, causando aracnoidite, sobretudo nas regiões basais, tendo como consequência a obstrução das vias líquóricas e hidrocefalia, comprometimento dos III, VI e VII nervos cranianos, além do quiasma óptico, causando paresias, paralisias e amaurose, além de envolvimento das artérias carótida interna e cerebral média, comprometendo a irrigação de áreas extensas do parênquima cerebral.<sup>(15)</sup>

## Tratamento neurocirúrgico da tuberculose

A hidrocefalia é uma das mais comuns complicações da meningite tuberculosa (MT), podendo aparecer precocemente em crianças, com incidência entre 80-85% dos casos, podendo ser comunicante (a forma mais comum) ou não comunicante.<sup>(16)</sup>

O tratamento que deve ser inicialmente clínico, e consiste na utilização de três a quatro drogas: isoniazida, rifampicina, juntamente com pirazinamida e/ou etionamida, não havendo na atualidade um regime universalmente aceito em relação ao tempo de utilização das medicações. O uso de corticosteroides como terapia adjuvante tende a diminuir a resposta inflamatória à tuberculoproteína, responsável pelo edema, vasculite e aracnoidite.<sup>(15,16)</sup>

Havendo a progressão da hidrocefalia e o desenvolvimento de hipertensão intracraniana, é necessário a drenagem líquórica através de derivação ventrículo peritoneal (hidrocefalia comunicante) ou da terceiro-ventriculostomia endoscópica nos casos de hidrocefalia não comunicante. Crianças mais jovens, notadamente abaixo de 5 anos, geralmente desenvolvem a hidrocefalia na fase aguda da doença e são frequentemente admitidas em estado grave de hipertensão intracraniana, necessitando de derivação imediatamente. Entretanto, deve-se ter em mente, que a indicação indiscriminada de derivações em todos os pacientes que apresentem ventriculomegalia associada a meningite tuberculosa pode ser desnecessária, já que a maioria dos pacientes irá melhorar de sua condição com tratamento clínico.<sup>(16)</sup>

Os abscessos tuberculosos (tuberculomas) apresentam em seu conteúdo purulento encapsulado a presença de bacilos viáveis, o que os diferencia dos clássicos granulomas tuberculosos. Apresentam sintomatologia neurológica semelhante a um abscesso de qualquer

outra etiologia, podendo ser múltiplos e ainda localizados no encéfalo ou medula espinhal. O tratamento neurocirúrgico dessas lesões vem diminuindo na atualidade devido aos regimes terapêuticos medicamentosos utilizados, mas é indicado nos casos de rápida evolução com hipertensão intracraniana ou disfunção medular, secundária ao efeito de massa, apesar de tratamento medicamentoso adequado. O tratamento consiste na drenagem por punção a céu aberto ou com estereotaxia, ou ainda remoção completa da lesão através de craniotomia, sobretudo nos abscessos multiloculados. <sup>(16,17)</sup>

## **ABCESSOS CEREBRAIS**

O abscesso cerebral (AC) consiste em uma coleção encapsulada de pus localizada no parênquima cerebral. Podem aparecer em vários focos caracterizando abscessos múltiplos. Nas fases iniciais, existe uma cerebrite supurativa regional, que evolui para necrose central com espessamento das margens da lesão até a formação da cápsula.

### **Etiologia**

Crianças portadoras de cardiopatias cianóticas congênitas são particularmente propensas a apresentarem abscessos cerebrais, assim como aquelas que apresentam focos infecciosos adjacentes a regiões cranianas (sinusites, otites ou mastoidites), que representam portas de entrada para o desenvolvimento dessas lesões nos lobos temporal, frontal e cerebelo, predominantemente. Menos frequentemente podem ser resultado de uma contaminação cirúrgica ou de um ferimento penetrante de crânio. Casos de disseminação hematogênica de afecções a distância também são encontrados. Em algumas ocasiões não é possível determinar o foco inicial. <sup>(18-21)</sup>

### **Quadro clínico**

Além de um quadro infeccioso precedente ou concomitante, deve-se suspeitar da presença do abscesso cerebral em crianças que apresentam comprometimento gradual do nível de consciência ou letargia desproporcional à gravidade de um quadro infeccioso relativamente simples, como uma mastoidite ou otite. A febre pode estar ausente no momento do diagnóstico, embora relatada na história prévia. O desenvolvimento de sinais focais

neurológicos com sinais de hipertensão intracraniana sugere a localização do abscesso. Crises convulsivas são freqüentes e também possuem valor localizatório.<sup>(18-21)</sup>

## Diagnóstico

O diagnóstico dos abscessos cerebrais é feito à partir do quadro clínico já referido acima, associado a exames laboratoriais e de neuroimagem. Os exames hematológicos são inespecíficos, apontando para um quadro infeccioso. O estudo do LCR também pode ser pobre em achados, sobretudo quando não associados a uma meningite prévia, e não deve ser realizado na vigência de hipertensão intracraniana. A comprovação do abscesso é dada pelos exames de neuroimagem. O aspecto radiológico pode variar de acordo com a fase do diagnóstico, desde uma cerebrite inicial (por volta do quarto dia de evolução da doença), até uma fase de coleção localizada, com uma capsula bastante vascularizada (de 11 a 14 dias).

Apresentam caracteristicamente uma área de edema cerebral, inicialmente mais difuso na fase de cerebrite, e em seguida contornando a capsula. Nas fases iniciais, apenas uma área de hipodensidade com efeito de massa é demonstrada à TC de crânio. Nas fases mais avançadas, praticamente todos os abscessos apresentam na TC contrastada, o anel em volta da lesão, característico da captação do contraste pela capsula vascularizada. Nas fases iniciais, caracteristicamente na RM, são demonstradas hipointensidade em T1 e hiperintensidade de sinal em T2, que evoluem para acentuação dessas características nas fases mais tardias, com a formação de anel hiperintenso em T1 não contrastado e hipointenso em T2 em torno da área central de necrose.<sup>(22,23)</sup>

## Tratamento

A despeito de persistirem questões sobre o tratamento ideal dos abscessos cerebrais, a combinação de aspiração cirúrgica livre ou com estereotaxia, única ou repetida, de acordo com a evolução da lesão, e em alguns casos a remoção completa da coleção purulenta incluindo a capsula através de craniotomia para alívio da hipertensão intracraniana e obtenção de material para cultura e antibiograma, associada a antibiótico terapia por cerca de seis semanas com monitorização por TC de crânio com contraste, representa, na maioria das séries existentes na literatura, um método eficaz e eficiente de tratamento. A escolha do método de abordagem cirúrgica não parece influenciar na determinação do sucesso do tratamento, estando relacionado sobretudo às condições do paciente, preferência do cirurgião

ou estrutura disponível para sua realização. O estado do paciente e a rapidez com que é iniciado o tratamento são mais diretamente relacionados ao resultado. Os critérios para indicação de repetição da punção-aspiração e escolha do antibiótico, não são, até a presente data, consenso nos diversos serviços neurocirúrgicos. Alguns autores defendem ainda o uso exclusivo de antibiótico terapia em abscessos únicos  $\leq 2,5$  cm de diâmetro.<sup>(21)</sup>

A escolha do antibiótico é na maioria das vezes feita de modo empírico em seu início, sendo essa escolha relacionada principalmente ao foco inicial de contaminação, até que sejam obtidas culturas e antibiogramas específicos, lembrando que com frequência essas provas microbiológicas apresentam resultados negativos. Não existem evidências científicas através de estudos randomizados controlados que avaliem a eficiência dos diversos protocolos de antibióticos empregados no tratamento dos abscessos cerebrais. A associação do metronidazol com cefalosporinas de terceira geração, notadamente cefotaxime ou ceftriaxone, associada a um terceiro antibiótico (a depender das culturas), tem se mostrado satisfatório, mesmo levando-se em conta os efeitos tóxicos que algumas vezes forçam a interrupção do tratamento antes de completar o período de seis semanas.<sup>(21-23)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Matushita H, Pinto F. C. G. Cardeal, D. D., Teixeira M. J.. Hydrocephalus in neurocysticercosis. *Childs Nerv Syst* 2011;27:1709–1721.
2. Agapejev S., Aspectos clínico-epidemiológicos da neurocisticercose no Brasil: análise crítica *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2003 Sep;61(3B).
3. Sotelo S, Guerreiro V, Rubio F. Neurocysticercosis; a new classification based on active and inactive forms. *Arch Neurol* 1998;45:1130-1133.
4. Escobar A: The pathology of neurocysticercosis. In: Palacios E, Rodriguez-Carbajal J, Taveras JM, eds. *Cysticercosis of the central nervous system*. Springfield: Charles C. Thomas, 1983;27-54.
5. Takayanagui OM, Jardim E. Aspectos clínicos da neurocisticercose: análise de 500 casos. *Arq Neuropsiquiat* 1983;41:50-63.
6. Takayanagu OM, Leite JP- Neurocisticercose -*Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2001;34(3):283-290.
7. Salinas R, Prasad K. Drugs for treating neurocysticercosis (tapeworm infection of the brain). *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul;18:4

8. Abba K, Ramaratnam S, Ranganathan LN. Anthelmintics for people with neurocysticercosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;17:(3).
9. Sinha S, Sharma BS. Intraventricular neurocysticercosis: a review of current status and management issues *Br J Neurosurg* 2012;26(3):867-876.
10. Suri A, Goel RK, Ahmad FU, Vellimana AK, Sharma BS, Mahapatra AK. Endoscopic excision of intraventricular neurocysticercosis in children: a series of six cases and review. *Childs Nerv Syst* 2000;24(2):281-285.
11. Goel RK, Ahmad FU, Vellimana AK, Suri A, Chandra PS, Kumar R, Sharma BS, Mahapatra AK. Endoscopic management of intraventricular neurocysticercosis *J Clin Neurosci* 2008;15(10):1096-1101.
12. Zymberg, Samuel Tau et al. Endoscopic approach to fourth ventricle cysticercosis. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 2003;61:204-207.
13. Gusmão Filho FAR, Marques HHS, Marques-Dias MJ, Ramos SRT-Tuberculose Do sistema nervoso central em crianças, Apresentação clínica e laboratorial *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(1):71-76.
14. Bethlem EP . Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central *Pulmão RJ* 2012;21(1):19-22.
15. Gusmão Filho FAR, Marques HHS, Marques-Dias MJ, Ramos SRT-Tuberculose Do sistema nervoso central em crianças Tratamento e evolução - *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(1):77-82.
16. Vadivelu S, Effend S, Starke JR Luerssen TG, Jea A. A Review of the Neurological and Neurosurgical Implications of Tuberculosis in Children- *Clinical Pediatrics* 2013;52(12):1135-1143.
17. Kumar R, Pandey CK, Bose N, Sahay S. Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children)- *Child's Nerv Syst* 2002;18:118–123.
18. Pereira CU, Silva AD, Leão JDBC, Sotero ALM, Araújo CSC, Porto CPS. Abscesso cerebral associado à cardiopatia congênita cianótica Considerações sobre 17 casos *Arq Bras Neurocir* 2001;20:41-50.
19. Miura MS, Krumennauer RC. Lubianca Neto, J F. Complicações intracranianas das otites médias crônicas supurativas em crianças - *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71:639-643.
20. Cavuşoglu H, Kaya RA, Türkmenoglu ON, Colak I, Aydin Y. Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period. *Neurosurg Focus* 2008;24(6).
21. Arlotti M, Grossi P, Pea F, Tomei G, Vullo V, De Rosa FG, Di Perri G, Nicastrì E, Lauria FN, Carosi G, Moroni M, Ippolito G, GISIG (Gruppo Italiano di Studio sulle Infezioni Gravi) Working Group on Brain Abscesses- Consensus document on controversial issues for



the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses- *Int J Infect Dis.* 2010;14 Suppl 4:S79-92.

22. Brouwer MC ,Coutinho JM, van de Beek D Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology [Neurology]* 2014;82:806-813.

23. Foerster BR, Thurnher MM, Malani PN, Petrou M, Carets-Zumelzu F, Sundgren PC. Intracranial infections: clinical and imaging characteristics. *Acta Radiol* 2007;48:875–893.