

U

LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Doenças Infecciosas

Indicações cirúrgicas no tratamento da neurocisticercose

Ana Sílvia Pelicano

JULHO'2018



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Doenças Infecciosas

Indicações cirúrgicas no tratamento da neurocisticercose

Ana Sílvia Pelicano

Orientado por:

Dr.ª Carla Isabel Mimoso Santos

JULHO'2018

Resumo

A neurocisticercose, causa importante de epilepsia nos países em desenvolvimento (onde é endêmica), é a doença parasitária mais frequente do sistema nervoso central. É causada pela forma larvar da *Taenia solium*, e ocorre quando o ser humano se torna hospedeiro intermediário do parasita. As manifestações clínicas variam, de acordo com a localização, número e estágio das lesões. A neuroimagem e os testes imunológicos têm um papel fundamental no diagnóstico, mas também na monitorização da resposta à terapêutica. O tratamento é essencialmente médico, mas alguns casos específicos requerem uma abordagem cirúrgica. Esta é recomendada na apresentação extra-parenquimatosa da doença, sendo a neuroendoscopia o procedimento de eleição para a neurocisticercose intraventricular. Está também recomendada para neurocisticercose subaracnoide, espinhal e intraocular.

A literatura disponível sobre o tratamento cirúrgico da doença é escassa, sendo maioritariamente baseada em estudos observacionais, dados informais, e opiniões de especialistas.

Pretende-se, com este trabalho, sintetizar as indicações cirúrgicas no tratamento da neurocisticercose, bem como analisar os seus resultados e complicações.

Palavras-chave: neurocisticercose, *Taenia solium*, cirurgia, tratamento, hidrocefalia.

Abstract

Neurocysticercosis, an important cause of epilepsy in the developing countries (where it is endemic), is the most frequent parasitic disease in the central nervous system. It is caused by the larval form of *Taenia Solium*, and it occurs when the human becomes the intermediate host of the parasite. The clinical manifestations vary according to the location, number and stage of the lesions. Neuroimaging and the immunological tests have a vital role not only in the diagnosis, but also in the monitoring of the therapeutic response. The treatment is essentially medical, although some specific cases require a surgical approach. This last option is recommended in the extraparenchymal presentation of the disease, neuroendoscopy being the procedure of choice for the intraventricular neurocysticercosis. It is also recommended in the subarachnoid, spinal and intraocular neurocysticercosis.

The available literature concerning this disease surgical treatment is scarce and it is majorly based on observational studies, informal data and specialists' opinions.

The present work intends to synthesize the surgical indications in the neurocysticercosis treatment, as well as analyse its results and complications.

Keywords: neurocysticercosis, *Taenia solium*, surgery, treatment, hydrocephalus.

O trabalho final exprime a opinião da autora e não da FML.

Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina, apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, realizado sob a orientação da Dr.^a Carla Isabel Mimoso Santos, Assistente Convidada de Infeciologia na Clínica Universitária de Doenças Infecciosas, dirigida pela Professora Doutora Emília Valadas.

Este trabalho foi escrito em conformidade com o antigo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.

Declaração

Declaro que este trabalho resulta da minha pesquisa pessoal e independente e que o seu conteúdo é original, estando as fontes consultadas devidamente identificadas na bibliografia.

Agradecimentos

Um obrigado sincero à Dr^a. Carla Santos por ser a minha orientadora, pela disponibilidade e pelo entusiasmo constante durante a realização deste trabalho. Agradeço também pelas aulas do quinto ano, que me contagiaram com a curiosidade e com o gosto pela Infeciologia.

Agradeço também à Clínica Universitária de Doenças Infecciosas, pelo rigor científico exigido, e ao Hugo Caldeira, pela ajuda e por tornar mais simples toda a componente burocrática relacionada com este trabalho.

Agradeço por fim aos meus pais, à minha irmã, ao Nuno, e aos meus amigos por me acompanharem e por estarem sempre presentes.

“Learn from yesterday, live for today, hope for tomorrow. The important thing is not to stop questioning.”

Albert Einstein

Índice

Resumo	ii
Abstract	iii
Agradecimentos	vii
Índice de figuras, tabelas e anexos	x
Lista de abreviaturas	xi
Introdução	1
Neurocisticercose	3
<i>Taenia solium</i>	3
Epidemiologia	5
Controlo e prevenção	6
Manifestações clínicas	7
Diagnóstico	10
Tratamento	13
Abordagem cirúrgica no tratamento de neurocisticercose	16
Neurocisticercose extra-parenquimatosa intraventricular	16
Neurocisticercose extra-parenquimatosa subaracnoide	21
Neurocisticercose espinhal	22
Outras apresentações	23
Conclusão	26
ANEXOS	27
Bibliografia	31

Índice de figuras, tabelas e anexos

Figuras

Figura 1 – Ciclo de vida de <i>Taenia solium</i>	3
Figura 2 – Endemicidade de <i>Taenia solium</i> no mundo.	5
Figura 3 – Apresentações imagiológicas diversas de neurocisticercose.....	10
Figura 4 – Apresentação imagiológica de neurocisticercose no terceiro ventrículo, submetida a neuroendoscopia.	19
Figura 5 – Apresentação imagiológica de neurocisticercose no quarto ventrículo, submetida a neuroendoscopia.	21

Tabelas

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico revistos e graus de certeza diagnóstica para neurocisticercose.....	11
Tabela 2 – Abordagem terapêutica de acordo com os vários tipos de neurocisticercose intra-parenquimatosa.	14
Tabela 3 – Indicações cirúrgicas no tratamento da neurocisticercose.	16
Tabela 4 – Recomendações terapêuticas para o tratamento da neurocisticercose extra-parenquimatosa.	24

Anexos

Anexo 1 – Lista de doenças transmissíveis de notificação obrigatória.	27
Anexo 2 – Recomendações para o tratamento das diferentes formas de neurocisticercose intra-parenquimatosa.	28
Anexo 3 – Neuroanatomia e circulação do líquido cefalorraquidiano	30

Lista de abreviaturas

ASTMH – *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*

AVC – Acidente vascular cerebral

COHEMI – *COordinating resources to assess and improve HEalth status of MIgrants from Latin America*

DGS – Direcção-Geral da Saúde

EITB – *Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot*

ELISA – *Enzyme-linked immunosorbent assay*

EUA – Estados Unidos da América

HGSA – Hospital Geral de Santo António

HIC – Hipertensão intracraniana

IDSA – *Infectious Diseases Society of America*

LCR – Líquido cefalorraquidiano

LLGP – *Lentil lectin purified glycoprotein antigens*

NCC – Neurocisticercose

OMS – Organização Mundial de Saúde

PL – Punção lombar

RM – Ressonância magnética

SNC – Sistema nervoso central

SPDIMC – Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica

SPN – Sociedade Portuguesa de Neurologia

SPNC – Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia

TC – Tomografia computadorizada

T. solium – *Taenia solium*

Introdução

A neurocisticercose é causada pela forma larvar da ténia do porco, *Taenia solium*, sendo a doença parasitária mais comum do sistema nervoso central humano.(1,2) É endémica na maioria dos países em desenvolvimento, sendo a causa mais comum de epilepsia. Em países desenvolvidos, a incidência da doença tem vindo a aumentar em indivíduos aparentemente sem factores de risco. Tal facto relaciona-se provavelmente com o número crescente de viajantes e de populações que imigram de áreas endémicas.(2)

A doença ocorre quando os seres humanos se tornam hospedeiros intermediários de *Taenia solium*, ingerindo os seus ovos através de alimentos contaminados, ou directamente de um portador, pela via fecal-oral.(3) A apresentação clínica é variável, desde infecção assintomática a hipertensão intracraniana potencialmente fatal.(4)

Nas últimas décadas, a combinação de testes diagnósticos modernos, o uso de antiparasitários, terapêutica anti-inflamatória melhorada e neurocirurgia minimamente invasiva, melhoraram o prognóstico de doentes infectados com *Taenia solium*.(5) A cirurgia é reservada para doentes seleccionados e desempenha um papel menor no tratamento da doença, sendo reservada para os casos mais graves.(6)

O tratamento da cisticercose é um desafio para os profissionais de saúde europeus, uma vez que têm pouco contacto com a doença, e têm pouca experiência na gestão da mesma.(2)

Objectivos

O objectivo deste trabalho é realizar uma revisão teórica sobre a neurocisticercose, com ênfase no tratamento. Pretende-se sintetizar as indicações cirúrgicas para o tratamento da doença, tendo em conta os benefícios e complicações para cada indicação.

Métodos

Foi feita uma pesquisa inicial nas bases de dados PubMed e UpToDate, as palavras-chave foram *neurocysticercosis*, *Taenia solium*, *surgery*, *treatment*, *hydrocephalus*, tendo sido seleccionados artigos de revisão publicados entre 1980 e 2018. Foi analisada a bibliografia de alguns desses artigos. Foi também efectuada pesquisa de

resumos dos principais congressos ou jornadas da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica (SPDIMC), da Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia (SPNC) e da Sociedade Portuguesa de Neurologia (SPN).

Neurocisticercose

Taenia solium

Taenia solium (*T. solium*) tem um ciclo de vida com dois hospedeiros, ser humano e porco (figura 1). O ser humano é o único hospedeiro definitivo para a forma adulta do parasita, enquanto que ambos podem ser hospedeiros intermediários, portadores da forma larvar (cisticerco).(5)

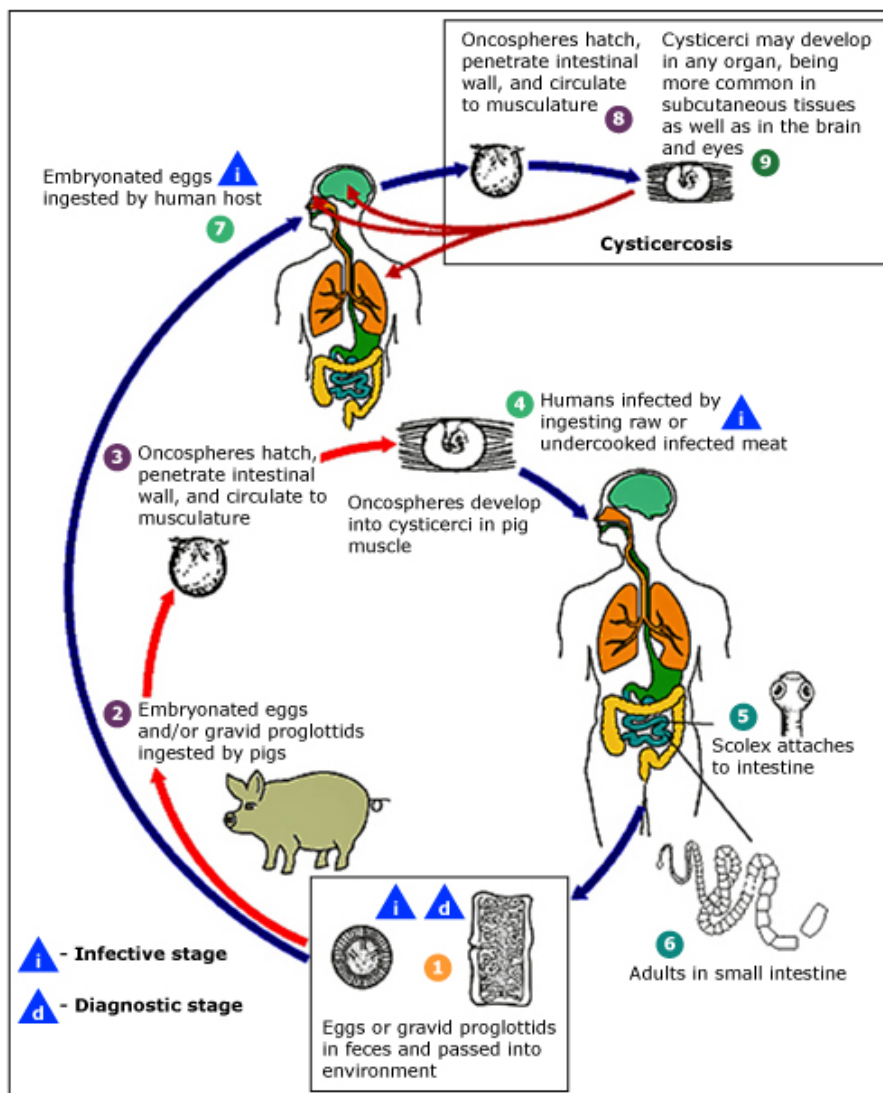


Figura 1 – Ciclo de vida de *Taenia solium*. Adaptado de <https://www.cdc.gov/dpdx/cysticercosis/index.html>.

A cisticercose é transmitida pela ingestão de ovos de *T. solium* eliminados nas fezes de um ser humano portador do parasita. Após ingestão, os embriões (oncosferas) eclodem no intestino delgado, invadem a parede intestinal e disseminam-se por via

hemática para o cérebro, músculos, fígado, e/ou outros tecidos. Durante um período de três a oito semanas, desenvolvem-se cisticercos.(5) Estes consistem em vesículas, de paredes membranosas, cheias de líquido e que contêm o escolex (cabeça) no seu interior. Os cisticercos localizados no cérebro resultam em neurocisticercose (NCC).

Os seres humanos tornam-se portadores do parasita (infecção intestinal) através da ingestão de carne de porco crua ou mal cozinhada que contém cisticercos. O escolex fixa-se e invade o intestino humano, onde surgem proglotides (segmentos) de parasita. Os proglotides desenvolvem-se durante um período de dois a quatro meses, e parasitas adultos podem residir no intestino durante anos. Podem ter até sete metros de comprimento, e cada proglotide pode conter entre 50,000 a 100,000 ovos, que são eliminados nas fezes.

Algumas pessoas com cisticercose são portadores da infecção intestinal, e a maioria dos indivíduos com infecção intestinal não desenvolve cisticercose sintomática.(7) No entanto, estes indivíduos apresentam risco de auto-inoculação dos ovos pela via fecal-oral, e posterior desenvolvimento de cisticercose.

Os porcos adquirem a infecção através da ingestão de alimentos ou água contaminados por fezes humanas de portadores da infecção intestinal. As taxas de transmissão são elevadas em comunidades rurais, onde os porcos existem e a contaminação fecal do solo é comum por falta de condições sanitárias.(7,8)

Existe a concepção errada de que a cisticercose ocorre devido à ingestão de carne de porco. No entanto, como ilustrado na figura 1, a ingestão de carne de porco contaminada apenas causa a parasitose intestinal, porque o porco infectado contém a forma larvar do parasita, que se desenvolve e chega à forma adulta no intestino humano, mas não contém os ovos, que causam cisticercose.(8)

Pensava-se que a transmissão da cisticercose ocorreria indirectamente, através da ingestão de produtos irrigados com água contaminada com fezes humanas contendo ovos de *T. solium*. No entanto, evidências epidemiológicas sugerem que a fonte mais comum de ovos é um portador assintomático com parasitose intestinal no agregado familiar. Logo, a cisticercose deve ser encarada como uma doença amplamente transmitida de pessoa para pessoa, perpetuada por porcos infectados.(8)

Epidemiologia

A NCC é considerada a doença parasitária mais comum do SNC em humanos. É endêmica na maioria dos países em desenvolvimento, onde se combinam todas as condições que favorecem a transmissão da doença, como o clima quente, a pobreza extrema e o analfabetismo.(3) Deste modo, a NCC é endêmica na maioria dos países da América Latina, na África subsaariana e em grandes regiões da Ásia, incluindo o subcontinente indiano, a maioria do sudeste da Ásia e da China (figura 2).(5)

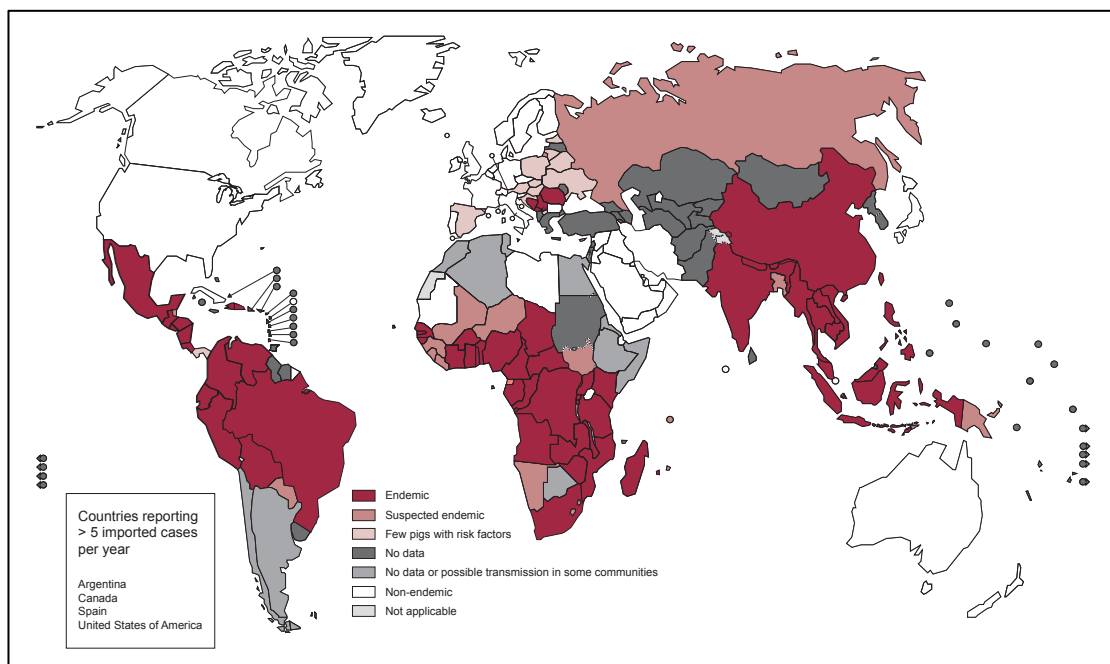


Figura 2 - Endemicidade de *Taenia solium* no mundo (2015). Adaptado de *Fourth WHO report on neglected tropical diseases*. Disponível em <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255011/9789241565448-eng.pdf;jsessionid=2D5D282A0D72FCC2722DB196EB6128A4?sequence=1>.

O número total de pessoas com NCC, incluindo casos sintomáticos e assintomáticos, é estimado entre 2,56 milhões e 8,3 milhões. Estima-se que é a causa de cerca de 30% de todos os casos de epilepsia nos países endêmicos, sendo também causa de morte.(9) A Organização Mundial de Saúde (OMS) calculou que mais de 50,000 mortes por ano são devidas à NCC.(8)

Com o crescente número de imigrantes de países endêmicos, tem havido um aumento no número de pessoas com NCC nos países desenvolvidos. Quase 90% das pessoas diagnosticadas com NCC nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa são imigrantes latino-americanos. No entanto, a NCC também tem sido diagnosticada em pessoas sem história de viagens para países endêmicos, sendo a maioria infectada

através do contacto com alguém do agregado familiar com parasitose intestinal por *T. solium*.(3,7)

Na Europa, a doença foi endémica no passado, mas actualmente o ciclo de vida do parasita muito raramente é concluído devido à introdução da inspecção da carne, à melhoria progressiva da criação de suínos, à higiene, às condições socioeconómicas e à educação dos consumidores. Casos autóctones de cisticercose humana e suína são notificados muito raramente na Europa.(10) Em Espanha e Portugal, encontra-se uma situação epidemiológica particular, onde dados, no total, mostram um número de casos cinco vezes superior ao total de casos relatados em 17 países europeus analisados.(11) Em Portugal, a NCC não é uma doença de declaração obrigatória (anexo 1).

Em Portugal, apesar de não existirem dados recentes, foram publicadas séries que mostram que a NCC é endémica no norte de Portugal. Num período de dez anos (1983-1992), foram diagnosticados 348 doentes com NCC no Hospital Geral de Santo António (HGSA), no Porto, por tomografia computadorizada (TC), o método “gold standard” para diagnosticar a infecção cerebral.(12,13) Um estudo epidemiológico realizado em 1992, numa aldeia do norte do país, revelou uma prevalência de oito por cento.(13) A Direcção-Geral da Saúde (DGS), entre 1993 e 1996, registou 379 casos de cisticercose, sendo que em pelo menos 143 casos coexistia cisticercose e doença do SNC.(14,15)

Controlo e prevenção

A parasitose intestinal e a cisticercose são transmitidas de humanos para animais e vice versa, e os mesmos estão directamente ligados a água e saneamento, bem como a fatores socioculturais, tais como hábitos de defecação, preparação de alimentos e higiene pessoal. O controlo da NCC exige, portanto, abordagens integradas de diversas áreas, como a saúde pública, medicina veterinária e sectores ambientais.(9)

Em grande parte da Europa e nos EUA, os casos de *T. solium* e cisticercose foram reduzidos quase a zero durante o século XX. No Peru, um projeto numa região rural, com uma população de 81,170 pessoas e 55,638 porcos, demonstrou que a eliminação de *T. solium* é exequível.(16) O sucesso do projeto fornece informações valiosas

sobre estratégias que podem ser adaptadas para interromper a transmissão de *T. solium*, mas também para melhorar a detecção dos casos e a gestão da doença.

Intervenções específicas, consideradas pela OMS, incluem: quimioterapia preventiva das populações humanas em risco (a eficácia e segurança deste tipo de intervenção está a ser investigada); vacinação e quimioprofilaxia em porcos, pois é importante quebrar o ciclo de transmissão para prevenir e controlar a cisticercose suína; melhoria das condições sanitárias; melhores práticas de criação de porcos (confinar os porcos a áreas restritas, para que não circulem livremente em áreas com fezes humanas); inspeção e processamento da carne de porco (bem sucedido em países desenvolvidos mas não nas regiões com recursos limitados, em que a inspeção pode ser contornada e as consequências económicas são graves); educação para saúde das populações, dos trabalhadores da área da saúde, dos criadores de porcos e dos trabalhadores da carne, com enfoque na biologia da doença, preparação da carne e higiene pessoal.(16–18)

A vacinação de porcos tem sido investigada como estratégia para prevenir a infecção no hospedeiro intermédio, o porco, interrompendo assim o ciclo de vida do parasita e eliminando a fonte de infecção humana. Diversos estudos mostraram que a vacinação do porco contra *T. solium* suína foi altamente eficaz, com taxas de proteção perto de 100%.(19,20)

Manifestações clínicas

As síndromes clínicas relacionadas com *T. solium* são divididas em NCC e cisticercose extra-neural. A NCC, por sua vez, é dividida em duas formas: parenquimatosas e extra-parenquimatosas. As formas extra-parenquimatosas incluem doença intraventricular, subaracnoide, intraocular e espinhal.

Os cisticercos nos tecidos desenvolvem-se durante um período de três a oito semanas após a ingestão de ovos de *T. solium*, em um ou em vários tecidos (apenas alguns parasitas formam quistos viáveis, pois alguns morrem no processo de estabelecimento no hospedeiro).(5) Durante a fase inicial viável (vesicular), os quistos não causam muita inflamação nos tecidos circundantes, é geralmente assintomática e pode durar vários anos. Os quistos eventualmente começam a degenerar, provocando uma resposta inflamatória intensa do hospedeiro, com formação de granulomas. O quisto vesicular passa para a fase coloidal, com uma parede espessada e conteúdo gelatinoso.

O quisto torna-se depois de menores dimensões, com paredes mais finas, e conteúdo mais denso, e o parasita deixa de ser viável. Nesta fase, a reacção inflamatória do hospedeiro leva ao aparecimento de edema e/ou realce com contraste em estudos de imagem. Esta resposta inflamatória está associada ao aparecimento de sintomas neurológicos. Os quistos degeneram e, eventualmente, evoluem para nódulos calcificados. Embora muitas lesões calcificadas se associem a inflamação ligeira, alguns quistos podem ter inflamação residual associada à ruptura da barreira hematoencefálica, provocando convulsões recorrentes.(4,5,21)

A apresentação clínica da NCC é variável, dependendo da localização e do número de lesões, do estágio do parasita (viável, degenerado, calcificado), do grau de inflamação associado, da resposta do hospedeiro e do genótipo do parasita (figura 3).(4,22) A doença parenquimatosa e a doença extra-parenquimatosa, mais frequente no espaço subaracnoide, ventrículos e medula espinhal, diferem em diversos aspectos. No entanto, alguns doentes apresentam múltiplos estádios da doença em várias localizações.(22) A cisticercose fora do SNC não está normalmente associada a sintomas, excepto a cisticercose ocular e casos raros com envolvimento muscular maciço.(5)

Uma revisão da literatura de Carabin *et al*, que incluiu um número significativo de publicações, revelou que, entre os doentes com NCC seguidos em neurologia, cerca de 79% têm convulsões/ epilepsia, o que vai ao encontro de estudos anteriores, em que a epilepsia é a manifestação mais frequente da doença. Segundo a mesma revisão, 38% dos doentes apresenta cefaleias intensas, 16% alterações focais e 12% sinais de hipertensão intracraniana (HIC). Outros sintomas como meningite, paralisia de nervo craniano, alterações da marcha, alterações visuais e alterações do estado mental foram relatados com menor frequência, em menos de 10% dos doentes.(24)

O principal determinante das características da NCC sintomática é se os quistos estão localizados no parênquima cerebral ou nos espaços extra-parênquima. Normalmente, a NCC parenquimatosa apresenta-se com convulsões, enquanto a NCC extra-parenquimatosa está associada a sintomas de HIC (como cefaleias, náuseas e vômitos), devido a hidrocefalia, podendo ser acompanhados por alteração do estado mental.(5)

As manifestações da NCC parenquimatosa dependem da localização dos quistos no tecido cerebral, do número de parasitas e da resposta inflamatória do hospedeiro. As convulsões são normalmente focais, mas pode ocorrer generalização secundária. As crianças, habitualmente, apresentam convulsões como primeira manifestação da doença, e a maioria apresenta em estudos de imagem uma ou duas lesões parenquimatosas em fase coloidal.(5,24) Na fase final, quando os quistos calcificam, o desenvolvimento de gliose, provavelmente secundária à inflamação dos tecidos adjacentes à lesão, aumenta o risco de epilepsia.(22)

Na NCC extra-parenquimatosa, os quistos podem estar presentes no espaço subaracnoide ou intraventricular. A hidrocefalia parece ser mais frequente em adultos do que em crianças (que habitualmente têm NCC parenquimatosa e menos grave).(25) Os quistos ventriculares frequentemente ficam presos nos *foramina* ou no aqueduto de Sylvius (aqueduto cerebral), causando hidrocefalia obstrutiva. Quando os quistos se desenvolvem no espaço subaracnoide, podem aumentar de dimensões, causando efeito de massa (especialmente quando se encontram no aqueduto de Sylvius), ou provocar uma resposta inflamatória, que pode levar a aracnoidite crónica, podendo ser acompanhada por hidrocefalia comunicante, vasculite, meningite e acidentes vasculares cerebrais (AVC).(1,6,22) Raramente, a NCC subaracnoide apresenta-se em estudos de imagem em forma de “cacho de uva”, denominando-se NCC racemosa. A NCC racemosa é definida pela proliferação anormal das membranas quísticas com desenvolvimento de novos quistos após a degeneração do escolax, sendo clinicamente mais agressiva, apresentando-se com hidrocefalia, efeito de massa, meningite crónica, convulsões, AVC, demência reversível e neuropatia craniana.(26)

Outras apresentações mais raras (cerca de um por cento dos casos) da NCC extra-parenquimatosa são a NCC da medula espinhal e a NCC ocular. A NCC ocular apresenta-se com alterações da visão, dor ocular recorrente e diplopia.(27) Na NCC espinhal, os quistos estão geralmente no espaço subaracnoide, causando inflamação e alterações desmielinizantes nas raízes dos nervos periféricos. Os sintomas incluem dor radicular, parestesias e/ou perturbações dos esfíncteres. Os défices neurológicos dependem da localização da lesão.(28,29)

A cisticercose extra-neural é rara na América Latina, mas comum em África e na Ásia, e habitualmente não causa sintomas major.(30) Pode envolver diversos tecidos, sendo os mais comuns o tecido muscular ou o tecido subcutâneo, podendo também

afectar o coração. É assintomática na maioria dos casos, excepto quando o envolvimento muscular é extenso, podendo causar miopatia aguda.(30)

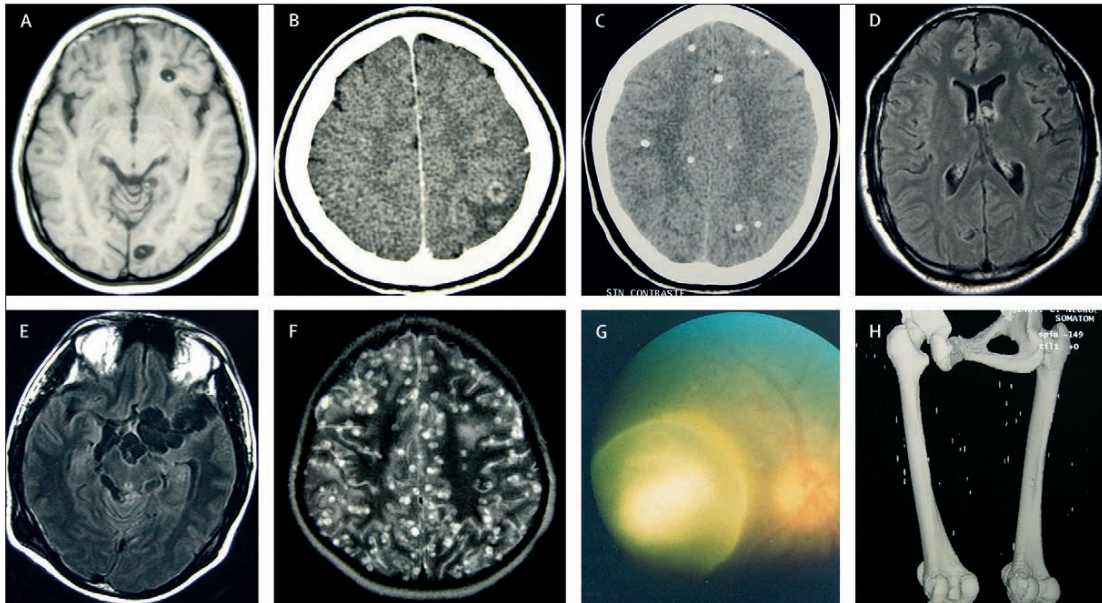


Figura 3 – Apresentações imagiológicas diversas de neurocisticercose. A) múltiplos quistos viáveis (fase vesicular); B) lesão única captante (quisto degenerado); C) múltiplas calcificações intra-parenquimatosas; D) quisto intraventricular; E) cisticercose subaracnoide basal; F) encefalite cisticercótica; G) cisticercose ocular; H) cisticercose muscular. Adaptado de Garcia HH, Del Brutto OH. Neurocysticercosis: Updated concepts about an old disease. *Lancet Neurol.* 2005;4:654.

Diagnóstico

O diagnóstico de NCC é baseado na neuroimagiologia, nas manifestações clínicas, na epidemiologia, na exposição e em testes imunológicos.

Del Brutto *et al*, propôs pela primeira vez em 1996 os critérios de diagnóstico para a NCC, que foram revistos em 2001 e em 2016.(31-33) Esta actualização mais recente assenta em dois princípios: a neuroimagiologia é essencial para o diagnóstico; e a informação baseada nas manifestações clínicas, testes imunológicos e factores epidemiológicos apenas fornece dados indirectos que favorecem o diagnóstico.(33) Assim, os critérios revistos para NCC incluem critérios absolutos, neuroimagiológicos e clínicos/de exposição, que resultam em dois níveis de certeza diagnóstica: definitivo e provável (tabela 1).

A TC e a ressonância magnética (RM) crânio-encefálica fornecem dados objectivos sobre o número, localização, morfologia, estágio das lesões e inflamação do tecido circundante.(3,5) Frequentemente, o escolex é visível como um nódulo assimétrico no

interior do quisto, e a presença de vários quistos viáveis confirmam o diagnóstico. Com o processo degenerativo, os quistos apresentam limites mal definidos, ficam rodeados por edema e captam contraste em forma de anel ou nodular.

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico revistos e graus de certeza diagnóstica para neurocisticercose.

Critérios absolutos
Demonstração histológica do parasita em biópsia do cérebro ou lesão medular; Visualização dos quistos na fundoscopia; Demonstração conclusiva de lesões quísticas com escolex em estudos neuroimagiológicos.
Critérios neuroimagiológicos
Critérios neuroimagiológicos major: Lesões quísticas sugestivas de NCC; Lesões únicas captantes; ¹ Lesões quísticas multilobuladas no espaço subaracnoide; Calcificações parenquimatosas típicas. ¹
Critérios neuroimagiológicos confirmados no follow-up: Resolução de lesões quísticas após terapêutica antiparasitária; Resolução espontânea de lesões únicas captantes de pequenas dimensões; ² Migração de quistos ventriculares documentados em estudos neuroimagiológicos sequenciais.
Critérios neuroimagiológicos minor: Hidrocefalia obstrutiva (simétrica ou assimétrica) ou alargamento anormal das leptomeninges basais;
Critérios clínicos/de exposição
Critérios clínicos/de exposição major: Detecção de anticorpos anti-cisticercose específicos ou antígenos cisticercóticos em testes imunodiagnósticos padrão; ¹ Cisticercose extra-neural; Evidência de contacto com membro do agregado familiar com parasitose intestinal por <i>T. solium</i> .
Critérios clínicos/ de exposição minor: Manifestações clínicas sugestivas de NCC; ¹ Indivíduos que vivem, ou que viajaram de regiões onde a cisticercose é endêmica.
Graus de certeza diagnóstica
Definitivo: Um critério absoluto OU Dois critérios neuroimagiológicos major e um critério clínico/ de exposição (qualquer um) OU Um critério neuroimagiológico major e um confirmado no follow-up e um critério clínico/ de exposição (qualquer um) OU Um critério neuroimagiológico major e dois critérios clínicos/ de exposição (incluindo pelo menos um critério major), combinados com a exclusão de outras patologias que podem provocar achados neuroimagiológicos semelhantes.
Provável: Um critério neuroimagiológico major e dois critérios clínicos/ de exposição (qualquer um) OU Um critério neuroimagiológico minor e pelo menos um critério clínico/ de exposição major.

NCC – neurocisticercose; *T. solium* – *Taenia solium*; ¹Lesões únicas captantes: lesões isoladas captantes, em anel ou nodulares, diâmetro de 10-20mm, com ou sem edema circundante, não dispostas nas estruturas da linha média; *Calcificações parenquimatosas típicas*: únicas ou múltiplas, sólidas, diâmetro inferior a 10mm; *testes imunodiagnósticos padrão*: detecção de anticorpos para *T. solium* por EITB, e detecção de antígenos cisticercóticos por ELISA, com base em anticorpo monoclonal, no soro ou LCR; *Manifestações clínicas sugestivas de NCC*: convulsões, e outras como cefaleias crônicas, défices neurológicos focais, HIC e declínio cognitivo. ² O uso de corticosteróides invalida este critério. Adaptado de Del Brutto OH, Nash TE, White AC, *et al.* Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017;372:202–10.

A TC é melhor para identificar lesões calcificadas (lesões hiperdensas não captantes, geralmente sem edema circundante) e, na maioria das vezes, identifica quistos no parênquima cerebral. No entanto, a RM é melhor para detectar quistos extra-axiais. A RM nas sequências *fluid attenuation inversion recovery* (FLAIR), *fast imaging employing steady state acquisition sequence* (FIESTA), *constructive interference in steady state* (CISS) ou *balanced fast field echo* (BFFE) permite visualizar quistos interventriculares e das cisternas basais de forma mais clara do que a TC, uma vez que são isodensos com o líquido cefalorraquidiano (LCR).(5,8)

A NCC subaracnoide basal está associada a um envolvimento espinhal em cerca de 60% dos casos. Nestes casos deve ser realizada RM da coluna, que identifica lesões da medula e do espaço subaracnoide medular com melhor definição.(5,34)

Testes serológicos e do LCR têm sido desenvolvidos para detectar anticorpos anti-cisticercose e antígenos cisticercóticos. Os testes para detecção de anticorpos específicos para antígenos de *T. solium* são preferíveis aos testes que utilizam antígenos não fracionados, que têm menor sensibilidade e especificidade.

O melhor teste sorológico é o *enzyme-linked immunoelectrotransfer blot* (EITB), que utiliza antígenos (frações de glicoproteína) purificados por cromatografia de lentil lectina (*lentil lectin purified glycoprotein antigens* – LLGP) para detectar anticorpos contra *T. solium* no soro. A sensibilidade do EITB é de 98% para doentes com dois ou mais quistos viáveis no sistema nervoso.(5) Contudo, em doentes com apenas uma lesão, a sensibilidade é de apenas 50-60%, podendo gerar falsos negativos. Nos casos de NCC com quistos calcificados, a sensibilidade de testes de detecção de anticorpos é baixa, incluindo o EITB.(5)

Os testes *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) para detecção de anticorpos estão amplamente disponíveis, mas devido à baixa sensibilidade e especificidade, a maioria dos especialistas não os recomenda.(4) A detecção de anticorpos contra a cisticercose no LCR por ELISA tem uma sensibilidade de 89% e especificidade de 93% nos doentes com quistos viáveis, e ainda é usada quando o EITB não está disponível.(5)

A detecção de antígenos de parasitas no soro por ELISA, com anticorpos monoclonais em circulação, tem sido usada em estudos clínicos e de campo. Antígenos circulantes estão presentes no soro de doentes com quistos viáveis e as

concentrações séricas diminuem rapidamente após o tratamento com antiparasitário ou cirurgia. No entanto a sua especificidade e sensibilidade são baixas, e não se sabe por quanto tempo permanecem em circulação. Na NCC subaracnoide, antigénios em circulação estão quase sempre presentes, pelo que nestes casos, testes quantitativos por ELISA são úteis para avaliar resposta à terapêutica.(5,35)

Uma punção lombar (PL) para examinar o LCR geralmente não é necessária, mas pode ser útil para excluir outros diagnósticos. Este procedimento é contra-indicado nos doentes com HIC. Alterações no LCR são mais frequentes em doentes com inflamação activa, múltiplas lesões ou nos casos de NCC ventricular ou subaracnoide, como a pleocitose mononuclear e um aumento ligeiro da concentração de proteínas. Baixas concentrações de glicose no LCR têm sido associadas a pior prognóstico.(5)

A visualização directa do parasita na fundoscopia é patognomónico de NCC. Apesar da NCC ocular ser pouco frequente, mesmo em áreas endémicas, e muitos indivíduos serem assintomáticos, a inflamação associada ao quisto em fase degenerativa pode ameaçar a visão.(33)

Tratamento

Para o tratamento da NCC, recomenda-se uma abordagem multidisciplinar que pode envolver diversas áreas da medicina, como a infecciologia, neurologia, neurorradiologia, neurocirurgia e pediatria. Este deve ser individualizado, ter em conta as manifestações clínicas da doença, bem como o número, localização e estágio das lesões. Devido às diferentes manifestações clínicas e às limitações da literatura, muitas das recomendações são baseadas em estudos observacionais, dados informais, ou opiniões de especialistas, e não baseados em ensaios clínicos randomizados ou controlados.

Foram publicadas este ano as *guidelines* para o diagnóstico e tratamento da NCC por um painel de especialistas da Sociedade Americana para as Doenças Infecciosas (*Infectious Diseases Society of America* - IDSA) e da Sociedade Americana de Medicina Tropical e Higiene (*American Society of Tropical Medicine and Hygiene* - ASTMH).(36) Estas *guidelines* foram elaboradas de forma a serem aplicadas e exequíveis nos EUA e no Canadá. A aplicação das mesmas noutras regiões ou países pode estar restringida devido ao acesso limitado a recursos. Na Europa, em 2017,

foram publicadas um conjunto de recomendações sobre rastreio, diagnóstico e tratamento da cisticercose e parasitose por *T. solium*, por um grupo de especialistas (projecto COHEMI - *COordinating resources to assess and improve HEalth status of MIgrants from Latin America*) em saúde migrante e doenças importadas, com experiência específica em cisticercose e parasitose por *T. solium*, com o apoio da Comissão Europeia.(37)

A abordagem terapêutica inicial inclui terapêutica sintomática, podendo ser necessária cirurgia em alguns casos de NCC extra-parenquimatosa. A abordagem da NCC extra-parenquimatosa, espinhal e noutras localizações, será abordada no capítulo seguinte. A terapêutica antiparasitária, combinada com agentes anti-inflamatórios, é importante e recomendada, mas nunca é urgente, e deve ser precedida pela terapêutica sintomática.(36,37)

O tratamento das diferentes formas de NCC parenquimatosa encontra-se resumido na tabela 2, e as recomendações terapêuticas mais detalhadas encontram-se no anexo 2.

Tabela 2 – Abordagem terapêutica de acordo com os vários tipos de neurocisticercose intra-parenquimatosa.

Neurocisticercose intra-parenquimatosa	
Encefalite cisticercótica	Controlar a hipertensão intra-craniana; não usar antiparasitários.
Uma ou múltiplas lesões quísticas ou degenerativas	Tratamento sintomático, incluindo antiepilépticos, analgésicos e anti-inflamatórios; antiparasitários combinados com corticoterapia em internamento hospitalar. ¹
Apenas lesões calcificadas	Tratamento sintomático, incluindo antiepilépticos, analgésicos e anti-inflamatórios; para convulsões recidivantes, repetir estudos imagiológicos e procurar sinais de edema pericalcificações.

¹Em doentes com lesão única captante ou lesão única quística minor, pode ser considerado tratamento com antiparasitário em regime de ambulatório, com monitorização apropriada. Adaptado de Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 2014;13:1202–15.

A epilepsia associada a NCC com quistos viáveis, responde normalmente bem a agentes antiepilépticos de primeira linha, sendo estes recomendados a todos os indivíduos com convulsões, por um período mínimo de dois anos após a última convulsão, com desmame progressivo.(5,36) Em relação à terapêutica com antiparasitários, esta não é recomendada nos doentes com edema cerebral difuso ou

com hidrocefalia, estando recomendada corticoterapia ou tratamento da HIC, habitualmente com cirurgia, respectivamente. Nos doentes sem HIC, está recomendada a administração de antiparasitários, albendazol (15mg/kg/dia) em monoterapia durante 10 a 14 dias nos doentes com um ou dois quistos viáveis. Nos doentes com mais do que dois quistos viáveis, recomenda-se terapêutica dupla com albendazol (15 mg/kg/dia) e praziquantel (50 mg/kg/dia) durante 10 a 14 dias. Em ambos os casos, os doentes devem fazer corticoterapia adjuvante prévia ao tratamento com antiparasitários, uma vez que estes podem piorar os sintomas da NCC por indução de resposta inflamatória.(36)

O tratamento de lesões únicas captantes intra-parenquimatosos inclui antiepiléticos (para todos os doentes com convulsões), antiparasitários e corticoterapia. O antiparasitário recomendado é o albendazol (15 mg/kg/dia), por um período de uma a duas semanas, sendo recomendada corticoterapia concomitante.(36)

No caso de lesões calcificadas intra-parenquimatosas, a abordagem terapêutica é sintomática. Uma vez que os quistos calcificados não contêm o parasita viável, o tratamento com antiparasitários não faz sentido. Os doentes com convulsões devem ser tratados com antiepiléticos, e o período de tratamento depende do risco de recorrência de convulsões, sendo os factores de risco o número de convulsões anteriores e o intervalo livre de convulsões. O edema perilesional está relacionado com as convulsões, sendo a sua causa em cerca de 50% dos casos em áreas onde a NCC é endémica. Apesar da corticoterapia ser utilizada para controlar o edema cerebral em diversas condições cerebrais, até ao momento não está provado que o benefício da corticoterapia seja superior aos riscos associados, pelo que não está recomendado o seu uso por rotina. No entanto, podem ser utilizados corticosteróides para ajudar a controlar a fase aguda de sintomas secundários a edema perilesional moderado a grave. A cirurgia está recomendada nos casos refratários ao tratamento com antiepiléticos, de forma a remover o foco epilético.(5,36)

Nos doentes com encefalite cisticercótica, corticosteróides, diuréticos osmóticos e craniotomia descompressiva são aconselhados para controlar o edema cerebral e evitar HIC que coloque a vida do doente em risco. O uso de antiparasitários pode agravar o edema cerebral difuso, pelo que estes não devem ser utilizados.(5,36)

Abordagem cirúrgica no tratamento de neurocisticercose

As lesões da NCC extra-parenquimatosa podem localizar-se no espaço subaracnoide, no aqueduto de Sylvius, nas cisternas basais ou nos ventrículos. A terapêutica cirúrgica é recomendada nos casos de quistos intraventriculares, hidrocefalia, devido à forma racemosa da NCC ou endimite secundária a NCC, e também nos casos de NCC espinhal (intra ou extra-medular). Outras situações também podem necessitar de uma abordagem cirúrgica: grandes quistos no parênquima em fase coloidal; NCC racemosa subaracnoide com efeito de massa; para confirmar o diagnóstico nos casos de lesão única atípica; e cirurgia para epilepsia refratária associada a NCC.(6,36) Na tabela 3 encontram-se sumarizadas as indicações cirúrgicas no tratamento da NCC, estando a neuroanatomia e a circulação do LCR detalhadas no anexo 3.

Tabela 3 – Indicações cirúrgicas no tratamento da neurocisticercose.

Indicações cirúrgicas
Neurocisticercose extra-parenquimatosa intraventricular: terceiro ventrículo, ventrículos laterais e quarto ventrículo
Neurocisticercose extra-parenquimatosa subaracnoide se hidrocefalia
Hidrocefalia secundária a neurocisticercose
Neurocisticercose espinhal sintomática aguda
Neurocisticercose intraocular
Epilepsia intratável associada a neurocisticercose
Grandes quistos parenquimatosos em fase coloidal

Neurocisticercose extra-parenquimatosa intraventricular

Em relação à NCC intraventricular, é habitualmente assintomática durante anos, até que se começam a manifestar sintomas devido à hidrocefalia, devido ao bloqueio mecânico do fluxo do LCR ou como resultado de inflamação e fibrose.(38) O local mais frequente onde os quistos se encontram é o quarto ventrículo, sendo que também podem estar presentes nos ventrículos laterais e no terceiro ventrículo.(6) A obstrução mecânica do tracto de saída dos ventrículos ocorre quando os quistos ficam alojados nas áreas mais estreitas do sistema ventricular, como a entrada no aqueduto de Sylvius, *foramen* de Monro, *foramina* de Luschka ou Megendie.(36) Quistos livres podem causar sintomas agudos ou episódicos devido a obstrução transitória, por vezes relacionados com movimentos da cabeça (síndrome de Bruns).(39) A síndrome de

Bruns é rara, sendo caracterizada por um conjunto de sintomas como episódios de cefaleias intensas, vômitos e vertigens, desencadeados por movimentos abruptos da cabeça. A causa presumível desta síndrome é uma massa intraventricular móvel que leva a hidrocefalia obstrutiva episódica, sendo a NCC uma etiologia importante.(40)

Para indivíduos com hidrocefalia e suspeita de NCC, o método de imagem recomendado para melhor identificação de quistos intraventriculares e subaracnoides é a RM, nas sequências tridimensionais já referidas anteriormente. No entanto, mesmo utilizando estas sequências especiais, os quistos podem não ser visíveis. Nos casos em que o grau de suspeição da existência de um quisto intraventricular é muito elevado, pode fazer-se ventriculografia por TC, onde se irá verificar um defeito de preenchimento dos ventrículos pelo contraste.(6,41) Como já referido, os quistos podem mover-se, pelo que é aconselhado realizar uma TC ou RM imediatamente antes da cirurgia electiva, de modo a evitar uma abordagem ou procedimento inadequado ou desnecessário.(6,42)

Na última década, a disponibilidade de neuroendoscopia exploratória e a remoção de quistos através da cirurgia minimamente invasiva têm proporcionado uma abordagem mais segura e eficaz no tratamento de NCC intraventricular. No entanto, não há ensaios clínicos randomizados que comparem a utilidade e a segurança da cirurgia com o tratamento médico.(37) De acordo com uma revisão sobre o tema, a neuroendoscopia ou a microcirurgia aberta são indicadas para a remoção de quistos que estejam a causar efeito de massa, obstrução do LCR, quistos localizados no quarto ventrículo, ou se o diagnóstico for incerto.(42)

Antes da década de 1990, o tratamento da NCC intraventricular com hidrocefalia obstrutiva, passava por cirurgia para remoção dos quistos. As taxas de cura eram elevadas, mas a cirurgia estava associada a elevada morbilidade e alguma mortalidade, especialmente nos quistos localizados no terceiro ventrículo.(36) Actualmente, as abordagens neuroendoscópicas têm muitas vantagens e são o tratamento de escolha para a NCC intraventricular com hidrocefalia. Evitam o *shunt* ventrículo-peritoneal e as suas complicações associadas, bem como as complicações de uma craniotomia, permitindo uma abordagem rápida e fácil no interior do sistema ventricular, com manipulação cerebral mínima, permitem a excisão de múltiplos quistos, com complicações pós-operatórias mínimas.(6,42) As complicações ocorrem

em menos de 5% dos doentes, e incluem hemorragia intra-ventricular, dano do fórnix cerebral, perda de LCR, convulsões e meningite.(6)

No entanto, não existem ainda estudos randomizados que comparem o tratamento da NCC intraventricular, que inclui controlo emergente da HIC devido a hidrocefalia, seguida de excisão de quistos por craniotomia ou neuroendoscopia, colocação de *shunt* ou outros procedimentos de drenagem, tratamento antiparasitário e agentes anti-inflamatórios (corticoides).(39)

Para quistos localizados no **terceiro ventrículo e nos ventrículos laterais**, a abordagem recomendada pela IDSA/ASTMH é a excisão cirúrgica através da neuroendoscopia minimamente invasiva, com a ressalva de que vários especialistas recomendam a não utilização de antiparasitário previamente à cirurgia, uma vez que este tratamento pode levar à disrupção do parasita, provocando uma resposta inflamatória e condicionando o sucesso da cirurgia, e dificultando a remoção do quisto.(36) A neuroendoscopia utilizando um ventriculoscópio flexível é mais adequada para quistos na parte posterior do terceiro ventrículo ou localizados na região do aqueduto, mas o ventriculoscópio rígido também pode ser utilizado para excisão de quistos nos ventrículos laterais e na parte anterior do terceiro ventrículo.(6,38) Habitualmente, um único orifício na região pré-coronal (do lado da lesão) é o suficiente para o neurocirurgião aceder ao terceiro ventrículo e ao ventrículo lateral.(6) Em várias séries de casos em que a abordagem terapêutica foi a neuroendoscopia minimamente invasiva, os resultados têm sido favoráveis (figura 4). Algumas questões foram levantadas sobre as consequências da ruptura de quistos, que tem sido uma ocorrência frequente, mas até ao momento, não há evidências de efeitos adversos com a ruptura do quisto.(36) É importante referir que, contrariamente ao que acontece na ruptura de um quisto hidático no parênquima cerebral, não se verifica disseminação do parasita no caso de ruptura do quisto de NCC.(6,36) Os resultados foram melhores com a remoção endoscópica comparativamente aos procedimentos abertos.(36,43,44)

A neurocirurgia minimamente invasiva permite assim o restauro da circulação do LCR, a remoção completa dos quistos, previne o uso prolongado de antiparasitários e de corticosteroides, frequentemente identifica quistos adicionais não visíveis na neuroimagem, impede a eventual migração de quistos nas cavidades ventriculares desde o momento do diagnóstico até à cirurgia, pode ser complementada por

fenestração da base ou da parede anterior do terceiro ventrículo, e adicionalmente, o doente não necessita de *shunt* ventrículo-peritoneal.(5,38,44,45)

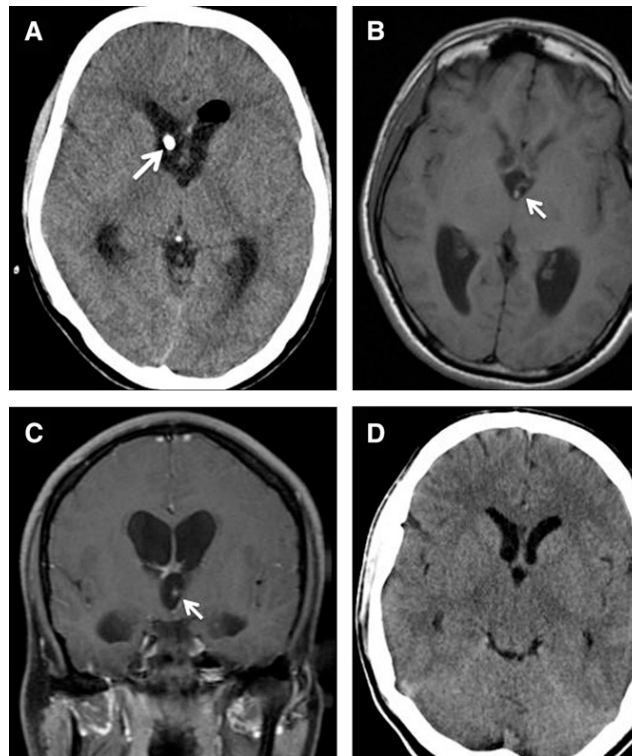


Figura 4 – Apresentação imagiológica de neurocisticercose no terceiro ventrículo, submetida a neuroendoscopia. A) TC onde se vê hidrocefalia moderada, com cateter de ventriculostomia (seta). B) e C) Imagens de RM, axial (B) e coronal (C), em T1, com realce do contraste evidenciando um quisto (seta) no terceiro ventrículo, próximo ao *foramen* de Monro direito. D) TC axial que evidencia melhoria da hidrocefalia após extração endoscópica do quisto. Adaptado de Rangel-Castilla L, Serpa JA, Gopinath SP, Graviss EA, Diaz-Marchan P, White AC. Contemporary neurosurgical approaches to neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:373–8.

Há, no entanto, contra-indicações para a remoção endoscópica dos quistos. Quistos inflamados ou degenerados estão frequentemente aderentes às paredes ventriculares e epêndima, e a tentativa de remoção de quistos aderentes está associada a um risco elevado de hemorragia e sequelas neurológicas, tal como acontece na craniotomia.(36) Deste modo, quistos aderentes não devem ser removidos cirurgicamente, independentemente da via endoscópica ou craniotomia, devido ao elevado risco de complicações potencialmente fatais. A abordagem recomendada nestes casos é dirigida para a hidrocefalia, com o *shunt* ventrículo-peritoneal, apesar da grande percentagem de complicações por falência do *shunt* e da morbidade associada à necessidade de várias revisões do mesmo.(2,6,46) Para prevenir a falência

do *shunt*, três abordagens foram tentadas: *shunts* de baixo fluxo, corticoterapia adjuvante e agentes antiparasitários. No entanto, a evidência disponível até ao momento é inconsistente no que respeita ao controlo da hidrocefalia.(36) Alguns estudos (nenhum deles controlado randomizado) revelaram menores taxas de falência do *shunt* nos doentes que, adicionalmente, receberam corticoterapia e terapêutica com antiparasitários.(46) Ainda que o grau de evidência seja baixo, devido a morbilidade associada à falência do mesmo, recomenda-se administração de agentes corticoides e de agentes antiparasitários após a colocação do *shunt*, nos doentes em que a remoção cirúrgica dos quistos não é possível.(36) Um estudo recente, refere ainda que casos em que os quistos são removidos cirurgicamente com sucesso, se os estudos neuroimagingológicos e a pesquisa do antigénio do LCR subsequentes forem negativos, o prognóstico é excelente, sem necessidade de terapêutica antiparasitária.(39)

Para os quistos localizados no **quarto ventrículo**, a evidência disponível até à data é ainda mais limitada. A neuroendoscopia é um procedimento mais exigente que a craniotomia suboccipital, que era a abordagem mais usada, muito invasiva e nem sempre resolvia a hidrocefalia, pelo que uma grande parte dos doentes necessitava de um *shunt* externo.(43) A neuroimagiologia tem um papel fundamental para definir a abordagem para a excisão do quisto.(6) Uma abordagem endoscópica através de um orifício pré-coronal, com um endoscópio rígido, pode ser usada para quistos localizados na parte superior do quarto ventrículo e no aqueduto. Um endoscópio flexível é necessário para a excisão dos quistos que se apresentam no *foramen* de Magendie.(6) Como o endoscópio toca no topo da superfície do tronco encefálico, o procedimento cirúrgico requer um endoscópio flexível e direcionável, bem como um neuroendoscopista experiente. As vantagens da neuroendoscopia na excisão de quistos do quarto ventrículo são o tempo cirúrgico curto, perdas hemáticas médias muito baixas, sendo um tratamento seguro e eficaz para a NCC do quarto ventrículo.(47) A IDSA/ASTMH recomenda a abordagem cirúrgica para a remoção de quistos no quarto ventrículo sempre que esta é possível, em vez da terapêutica médica e/ou colocação de *shunt* ventrículo-peritoneal (figura 5).(36)

Há relatos de casos de excisão de quistos do quarto ventrículo através dos ventrículos laterais, do terceiro ventrículo e do aqueduto de Sylvius, e séries de casos com excelentes resultados. No entanto, permanecem preocupações quanto à segurança deste procedimento, já que a abordagem requer a remoção do quisto através do

aqueduto e, como já referido, só deve ser realizada por um neurocirurgião com experiência em neuroendoscopia.(36)

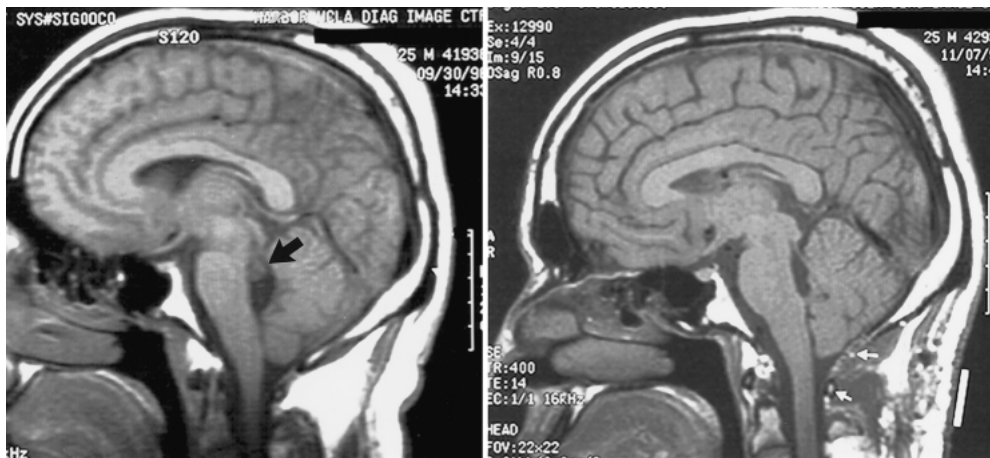


Figura 5 – Apresentação imagiológica de neurocisticercose no quarto ventrículo, submetida a neuroendoscopia. Imagens de RM ponderadas em T1 no plano sagital. À esquerda: estudo pré-operatório, evidenciando um quisto de 8mm localizado na parte superior do quarto ventrículo (seta). À direita: estudo efectuado cinco semanas após a remoção endoscópica do quisto. Observam-se os limites da exposição cirúrgica (setas brancas e barra branca sólida). Adaptado de Bergsneider M. Endoscopic removal of cysticercal cysts within the fourth ventricle. *J Neurosurg.* 1999;91:340–5.

Neurocisticercose extra-parenquimatosa subaracnoide

A NCC subaracnoide é rara, clinicamente mais grave, e quando os quistos se alojam no aqueduto de Sylvius ou nas cisternas basais (localizações mais frequentes), está associada a morbidade e mortalidade considerável, principalmente devido aos efeitos da HIC.(36) Pode apresentar-se através de grandes lesões ocupantes de espaço, causando efeito de massa (NCC racemosa) ou de respostas inflamatórias aos quistos subaracnoides. A NCC racemosa é considerada uma forma maligna da doença, e quando associada a hidrocefalia secundária a meningite cisticercótica, tem uma alta taxa de mortalidade (50%).(48) Quase sempre, há uma resposta inflamatória do hospedeiro ao parasita, que resulta em meningite, edema e cicatrizes, que são responsáveis por complicações como hidrocefalia, sintomas neurológicos focais, compromisso de nervos cranianos e complicações cerebrovasculares (enfartes lacunares, acidentes vasculares cerebrais trombóticos e hemorragias).(36,49)

A abordagem da NCC subaracnoide é inicialmente médica, apesar de não existirem estudos randomizados ou controlados sobre terapêutica antiparasitária neste tipo de

NCC. Os resultados dos estudos que existem permitiram concluir que há benefícios com a terapêutica antiparasitária, sendo que as doses e duração do tratamento são habitualmente maiores do que a duração e doses utilizadas no tratamento da NCC intra-parenquimatosa.(36) A IDSA/ASTMH recomenda que o tratamento com antiparasitários deve ser continuado até à resolução imagiológica de quistos viáveis na RM, e resolução da evidência de outros quistos, incluindo anormalidades do LCR e antigénio no LCR e/ou no soro negativo. As respostas à terapêutica são habitualmente longas, podendo durar por vezes mais de um ano, sendo que a duração da terapêutica deve ser individualizada.(36)

Os doentes devem receber também corticoterapia, previamente à terapêutica com antiparasitários, de modo a prevenir os efeitos adversos da mesma, relacionados com a resposta inflamatória do hospedeiro. A duração e a dosagem dos antiparasitários e dos corticoides, ou outros agentes imunossupressores, não foram estudados. Como a corticoterapia de longa duração tem efeitos adversos graves, o metotrexato pode ser usado em vez de corticoides ou como agente poupador de corticoides.(5,36,50)

A colocação de um *shunt* ventrículo-peritoneal é a intervenção neurocirúrgica mais frequente nos países onde a NCC é endémica, e nos casos NCC subaracnoide, é frequentemente *life-saving* para o doente devido à hidrocefalia secundária a este tipo de NCC.(49,51) A IDSA/ASTMH recomenda, nos casos de NCC subaracnoide com hidrocefalia, a colocação do *shunt* e terapêutica médica (antiparasitários e corticoides) associada.(36) O papel da neurocirurgia para a remoção dos quistos é controverso, devido aos riscos associados, principalmente dos quistos aderentes, que têm risco elevado de hemorragia. A remoção endoscópica de quistos subaracnoides, através da neuroendoscopia flexível minimamente invasiva, está descrita por alguns autores como uma alternativa ao tratamento da NCC subaracnoide, pois permite a remoção da maioria dos parasitas, recuperação rápida, e remoção ou colocação de *shunt* se necessário.(44) No entanto, este tipo de intervenção nem sempre é possível, e muitas vezes não se consegue a remoção total dos parasitas.(52)

Neurocisticercose espinhal

A NCC com envolvimento espinhal é muito rara, mesmo nas regiões endémicas, e resulta geralmente de parasitas que se alojam no espaço subaracnoide da medula

espinhal, como resultado de um fluxo descendente de vesículas do espaço subaracnoide intracraniano.(53) Quando é realizada RM da coluna vertebral em doentes com NCC subaracnoide, há com alguma frequência envolvimento espinhal, mas é assintomático na maioria dos casos.(34)

A abordagem terapêutica recomendada pela IDSA/ASTMH inclui corticoterapia para todos os doentes com evidência de disfunção medular (paraparésia ou incontinência), e devem ser administrados também quando o doente está sob terapêutica antiparasitária, de modo a prevenir a inflamação que os antiparasitários podem provocar.(36) As abordagens médica e cirúrgica devem ser consideradas, ainda que não haja dados que comprovem que uma abordagem é superior à outra, pelo que a abordagem deve ser individualizada e ter em conta os sintomas, localização dos quistos, grau de aracnoidite e experiência do cirurgião.(36)

Uma revisão recente mostrou que o tratamento médico com antiparasitários de NCC espinhal intramedular tem melhores resultados do que a abordagem cirúrgica, com recuperação clínica total e resolução imagiológica das lesões após o tratamento médico. Como já referido, deve ser sempre adicionada corticoterapia adjuvante na abordagem médica.(53) O tratamento cirúrgico é indicado na doença sintomática aguda, para controlo do efeito de massa e da disfunção neurológica grave e progressiva, apesar de corticoterapia. A não ser que o neurocirurgião tenha a certeza que conseguiu remover todos os quistos, o doente deve fazer antiparasitários no período pós-operatório.(36) Dada a raridade desta forma da doença, é improvável que ensaios controlados e randomizados venham a ser realizados.

Outras apresentações

A cisticercose ocular pode envolver a parte interna do olho, a câmara anterior, a cavidade vítrea e o espaço subretiniano, mas também os músculos extraoculares e a subconjuntiva. A NCC intraocular está associada a maior destruição do olho devido à resposta inflamatória provocada pelo parasita, sendo que a localização mais frequente dos quistos é a cavidade vítrea, seguida do espaço subretiniano.(54)

A IDSA/ASTMH recomenda a excisão cirúrgica do quisto intraocular, com corticoterapia antes e após a remoção do quisto cirurgicamente, não estando recomendada outra terapêutica médica.(36,55) A abordagem cirúrgica pode ser via

transescleral para os quistos localizados na câmara anterior do olho, sendo crucial a localização exacta do quisto antes do procedimento. Para quistos localizados na cavidade vítrea e no espaço subretiniano, recomenda-se abordagem transvítrea.(54) A NCC intraocular não tratada cirurgicamente constitui uma contra-indicação para terapêutica antiparasitária devido à indução da resposta inflamatória, que pode causar cegueira, daí a importância da fundoscopia antes do início de antiparasitários.(36) A cisticercose dos músculos extraoculares parece responder bem à terapêutica médica oral combinada, com albendazol e corticoides.(56)

A cisticercose noutras localizações, como no tecido subcutâneo, no tecido muscular e no coração, raramente causa sintomas, sendo na maioria das vezes achados ocasionais. Não existe por isso tratamento específico para a cisticercose em localizações fora do sistema nervoso.(30,37)

A epilepsia intratável associada a NCC, pode ocasionalmente necessitar de cirurgia, sendo a abordagem a mesma que está recomendada para a epilepsia intratável.(6)

Grandes quistos parenquimatosos (habitualmente em fase coloidal), podem causar défices neurológicos focais e HIC, sendo necessário em alguns casos cirurgia emergente, para reverter os défices neurológicos e reduzir a pressão intracraniana.(6)

As recomendações terapêuticas para o tratamento da NCC extra-parenquimatosa encontra-se resumidas na tabela 4.

Tabela 4 - Recomendações terapêuticas para o tratamento da neurocisticercose extra-parenquimatosa.

	Cirurgia	Corticoides	Antiparasitários	Observações
NCC intraventricular: terceiro ventrículo e ventrículos laterais	Excisão do quisto por neuroendoscopia.	Não recomendado.	Não recomendados antes da cirurgia. Não necessário após cirurgia se remoção total do quisto.	A ruptura do quisto durante a cirurgia não está associada a complicações.
NCC intraventricular: quarto ventrículo	Excisão do quisto por cirurgia minimamente invasiva ou neuroendoscopia.	Não recomendado.	Não recomendado.	A abordagem depende da experiência do neurocirurgião.
NCC intraventricular quando remoção cirúrgica não é	<i>Shunt</i> ventrículo-peritoneal para controlo da hidrocefalia.	No seguimento da colocação do <i>shunt</i> .	No seguimento da colocação do <i>shunt</i> .	A falência do <i>shunt</i> é menor com corticoterapia

possível (ex.: quistos ventriculares aderentes)				e antiparasitários adjuvantes.
NCC subaracnoide	<i>Shunt</i> ventrículo-peritoneal para controlo da hidrocefalia.	Para todos os doentes, prednisona 1 mg/kg/dia ou dexametasona 0,2-0,4 mg/kg/dia, 3-4 dias antes do início e durante terapêutica com antiparasitários.	Após controlo da hidrocefalia, albendazole 15 mg/kg/dia durante meses combinado ou não com praziquantel 50 mg/kg/dia.	A dose de corticoides diminui de acordo com a intensidade da resposta inflamatória. O metotrexato pode ser usado como agente poupador de corticoides.
NCC espinhal	Laminectomia e excisão cirúrgica do quisto.	A todos os doentes com disfunção medular; durante terapêutica com antiparasitários.	No período pós-operatório, excepto quando remoção do número total de quistos.	A cirurgia está indicada se doença sintomática, aguda, e sem resposta a corticoterapia.
NCC intraocular	Excisão cirúrgica do quisto.	Antes e após cirurgia.	Contra-indicados antes da cirurgia.	A resposta inflamatória induzida pelos antiparasitários pode causar cegueira.

NCC – neurocisticercose; LCR – líquido cefalorraquidiano.

Conclusão

A NCC é uma doença que afecta milhões de pessoas em todo o mundo. É endémica nos países em desenvolvimento, e nos países desenvolvidos a incidência tem vindo a aumentar. Apesar dos avanços que têm sido feitos na definição da doença e das suas características, nomeadamente ao nível do diagnóstico, a abordagem da NCC continua a representar um desafio para os profissionais de saúde, principalmente nos países desenvolvidos, onde é exigido um elevado grau de suspeição e onde os profissionais de saúde estão pouco familiarizados com a doença.

A NCC é tratada, na maioria dos casos, apenas com terapêutica médica, sendo que a neurocirurgia está reservada para a forma extra-parenquimatosa da doença, habitualmente mais grave e com prognóstico mais reservado. Com os avanços nas técnicas neuroendoscópicas, esta é, actualmente, a abordagem recomendada para a remoção de quistos intraventriculares, com resultados excelentes, complicações mínimas, e evita o *shunt* na maioria dos casos. Quando a hidrocefalia associada a NCC necessita de *shunt* para controlo da HIC, os resultados não são tão bons, havendo com frequência complicações que necessitam de múltiplas revisões do *shunt*. A neurocirurgia também desempenha um papel fundamental no tratamento da NCC subaracnoide, de agudizações sintomáticas de NCC espinhal, da NCC intraocular, e nos casos de epilepsia intratável secundária à NCC.

A evidência disponível até ao momento sobre o tratamento da NCC é ainda escassa, baseada essencialmente em estudos observacionais, dados informais, e opiniões de especialistas, pelo que são necessários estudos randomizados e controlados para uma evidência mais consistente sobre este tema.

ANEXOS

Anexo 1 - Lista de doenças transmissíveis de notificação obrigatória.

Doenças de Declaração Obrigatória				
Botulismo	Doença Invasiva Pneumocócica	Hepatite B	Paralisia Flácida Aguda	Tétano, excluindo Tétano Neonatal
Brucelose	Doença Invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i>	Hepatite C	Parotidite Epidêmica	Tétano Neonatal
Campilobacteriose	Ébola	Hepatite E	Peste	Tosse Convulsa
Cólera	Equinococose/Hidatidose	Infeção pelo novo Coronavírus (MERS-CoV)	Poliomielite Aguda	Toxoplasmose Congênita
Criptosporidiose	Febre amarela	Infeção por <i>Bacillus anthracis</i>	Raiva	Triquinelose
Dengue	Febre Escaro-Nodular (<i>Rickettsiose</i>)	Infeção por <i>Chlamydia trachomatis</i> , incluindo Linfgranuloma venéreo	Rubéola Congênita	Tuberculose
Difteria	Febre Q	Infeção por <i>Escherichia coli</i> produtora de Toxina Shiga ou Vero (Stec/Vtec)	Rubéola, excluindo congênita	Tularémia
Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)	Febre Tifoide e Febre Paratifoide	Infeção por vírus do Nilo Ocidental	Salmoneloses não <i>Typhi</i> e não <i>Paratyphi</i>	Variola
Doença de Creutzfeldt-Jakob variante (vDCJ)	Febres hemorrágicas virais e febres por arbovírus	Infeção por vírus ZIKA	Sarampo	VIH (Infeção pelo vírus da imunodeficiência humana) /SIDA
Doença de Hansen (Lepra)	Giardíase	Leishmaniose Visceral	Shigelose	Yersínirose
Doença de Lyme (Borreliose)	Gonorreia	Leptospirose	Sífilis Congênita	Resistências aos antimicrobianos
Doença dos Legionários	Gripe Não Sazonal	Listeriose	Sífilis, excluindo Sífilis congênita	
Doença Invasiva Meningocócica	Hepatite A	Malária	Síndrome Respiratória Aguda - SARS	

(Despacho no 15385-A/2016 de 21 de Dezembro)

Anexo 2 – Recomendações para o tratamento das diferentes formas de neurocisticercose intra-parenquimatosa

Form	Type of Therapy/Subgroup	Recommendation	Comment	Strength of Recommendation; Quality of Evidence
Viable parenchymal	Antiparasitic therapy	Antiparasitic drugs should be used in all patients with viable parenchymal NCC unless there is increased intracranial pressure.	The preponderance of studies demonstrated more rapid radiologic resolution in patients treated with antiparasitic drugs compared with placebo and decreased numbers of generalized seizures ^a .	Strong; moderate
	1–2 viable cysts	Monotherapy with albendazole (15 mg/kg/d in 2 daily doses up to 1200 mg/d) with food for 10 d.	Combination therapy showed no additional benefit with 1 or 2 cysts and more complex pharmacology ^b .	Strong; moderate
	>2 viable cysts	Albendazole (15 mg/kg/d in 2 daily doses up to 1200 mg/d) combined with praziquantel (15 mg/kg/d in 3 daily doses) for 10 d.	Both the pharmacokinetic study and a recent randomized trial demonstrated improved radiologic resolution with the combination compared to albendazole alone in those with >2 cysticerci ^b .	Strong; moderate
	Anti-inflammatory therapy	Corticosteroids should be used whenever antiparasitic drugs are used.	Adjuvant use of corticosteroids is associated with fewer seizures during therapy. Optimal doses have not been clearly defined ^c .	Strong; moderate
Single enhancing lesion due to neurocysticercosis	Antiepileptic therapy	Antiepileptic drugs should be used in all patients with seizures.	Antiepileptic drugs appear to be effective in controlling seizures in patients with parenchymal NCC; consider tapering off after 2 years if meet criteria for withdrawal as in idiopathic epilepsy ^d .	Strong; moderate
	Antiparasitic therapy	Albendazole (15 mg/kg/d in 2 daily doses up to 800 mg/d) for 1–2 wk.	Albendazole shown to improve seizure outcome in meta-analyses ^e . Different studies have employed a range of durations of treatment without clear advantages of longer duration.	Weak; high
	Anti-inflammatory therapy	Corticosteroids should be given concomitantly with antiparasitic agents ^e .	Given the data on worsening symptoms with antiparasitic drugs, most authorities recommend use of corticosteroids in patients treated with antiparasitic drugs ^f .	Strong; moderate
Calcified parenchymal neurocysticercosis with or without perilesional edema	Antiepileptic therapy	Antiepileptic drugs should be used in all patients with seizures ^g .	Antiepileptic drugs can be discontinued after resolution of cystic lesions if no risk factors for recurrence ^g . Risk factors for recurrent seizures include (1) calcifications on follow-up CT, (2) breakthrough seizures, and (3) >2 seizures during the course of the disease.	Strong; moderate
	Antiparasitic therapy	Antiparasitic treatment not recommended.	There are no viable cysts and thus no indication for antiparasitic therapy.	Strong; moderate
	Anti-inflammatory therapy	Corticosteroids should not be routinely used. ^h	There are a few case reports suggesting that when corticosteroids are stopped or lowered previously quiescent calcifications develop perilesional edema.	Strong; low

Form	Type of Therapy/Subgroup	Recommendation	Comment	Strength of Recommendation; Quality of Evidence
Cysticercal encephalitis (with diffuse cerebral edema)		Avoid antiparasitic drugs, treat diffuse cerebral edema with corticosteroids ¹ .	Cerebral edema mediated by the host inflammatory response. Antiparasitic drugs are associated with worsening edema.	Strong; low

Abbreviations: CT, computed tomography; NCC, neurocysticercosis.

²Two well-designed randomized trials demonstrated more rapid radiologic responses and fewer generalized seizures in patients treated with albendazole compared to placebo.

³The combination of praziquantel and albendazole was superior to albendazole alone in patients with >2 cysts, but was not better in those with 1 or 2 viable cysts.

⁴The optimal anti-inflammatory regimen has not been clearly defined. A trial comparing 6 mg/day of dexamethasone for 10 days with 8 mg/day for 28 days followed by a taper noted fewer seizures in the higher-dose group. Other studies have used prednisone 1–1.5 mg/kg/day during therapy.

⁵There are no clear data on optimal duration of antiepileptic drugs. Risk factors for recurrent seizures include calcifications on follow-up CT, breakthrough seizures, and >2 seizures during the course of the disease. In patients without any of these risk factors and no seizures in the prior 3 months, antiepileptic drugs can be safely withdrawn within a few weeks of the resolution of the enhancing lesion on high-resolution imaging studies.

⁶Two meta-analyses of randomized controlled trials have concluded that albendazole improved the outcome in patients with single enhancing lesions due to neurocysticercosis.

¹Albendazole should be given along with anti-inflammatory drugs. The optimal dose and duration has not been defined, but doses have included dexamethasone 0.1 mg/kg/day for the duration of therapy or 1–2 mg/kg/day of prednisone or prednisolone have been used.

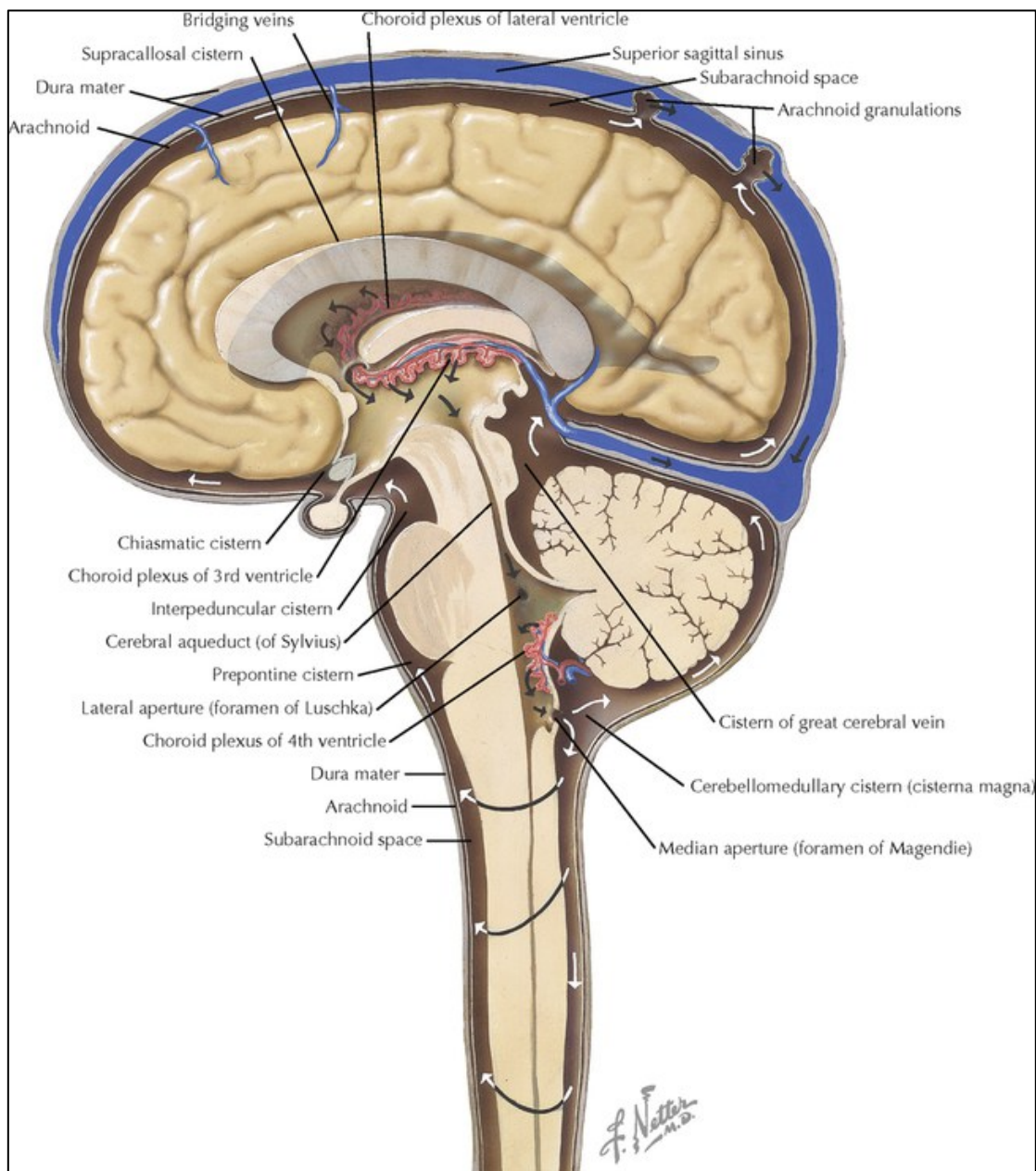
⁹Management guidelines are similar to those in other patients with seizures. Many can be managed with a single drug. There are no data on relative efficacy of different antiepileptic drugs.

⁸A few case reports suggest that when corticosteroids are lowered or stopped, rebound perilesional edema can occur. Therefore, anti-inflammatory drugs should be used cautiously, if at all, in patients presenting with perilesional edema around a calcified lesion.

¹Antiparasitic agents can worsen cerebral edema and should generally be avoided in patients with increased intracranial pressure from either diffuse cerebral edema (cysticercal encephalitis) or untreated hydrocephalus.

Retirado de White AC, Coyle CM, Rajshekhar V, *et al.* Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2018;66:e49–75.

Anexo 3 - Neuroanatomia e circulação do líquido cefalorraquidiano.



Retirado de *Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology, Selections from the Netter Collection of Medical Illustrations*. Disponível em <https://pt.slideshare.net/rjprojektion/netter-atlas-de-neuroanatomia>. Acedido em 15 de Junho de 2018.

Bibliografia

1. Gripper LB, Welburn SC. Neurocysticercosis infection and disease – A review. *Acta Trop.* 2017;166:218–24.
2. García HH, Evans CA, Nash TE, *et al.* Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:747–56.
3. Hawk MW, Shahlaie K, Kim KD, Theis JH. Neurocysticercosis: A review. *Surg Neurol.* 2005;63:123–32.
4. Webb CM, White AC. Update on the Diagnosis and Management of Neurocysticercosis. *Curr Infect Dis Rep.* 2016;18:44.
5. García HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 2014;13:1202–15.
6. Rajshekhar V. Surgical management of neurocysticercosis. *Int J Surg.* 2010;8:100–4.
7. White AC. Neurocysticercosis: Updates on Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Annu Rev Med.* 2000;51:187–206.
8. García HH, Del Brutto OH. Neurocysticercosis: Updated concepts about an old disease. *Lancet Neurol.* 2005;4:653–61.
9. World Health Organization. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases. 2017. Disponível em:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255011/9789241565448-eng.pdf;jsessionid=9F7F24188138468B2EAABFAC72272316?sequence=1>.
10. Zammarchi L, Strohmeyer M, Bartalesi F, *et al.* Epidemiology and Management of Cysticercosis and *Taenia solium* Taeniasis in Europe, Systematic Review 1990-2011. *PLoS One.* 2013;8:e69537.
11. Fabiani S, Bruschi F. Neurocysticercosis in Europe: Still a public health concern not only for imported cases. *Acta Trop.* 2013;128:18–26.
12. Monteiro L, Nunes B, Mendonça D, Lopes J. Spectrum of epilepsy in neurocysticercosis: a long-term follow-up of 143 patients. *Acta Neurol Scand.*

- 1995;92:33–40.
13. Morgado C, Gomes LB, de Campos JG. Neurocysticercosis. An imaging analysis of 35 cases. *Acta Med Port.* 1994;7:269–75.
 14. Vilhena M, Lima G, Giria J. Situação da cisticercose humana em Portugal, 1993-1996. *Direcção Geral de Saúde: Saúde em números.* 1997;12:26–7.
 15. Ferreira M, Brito MJ, Vieira JP, *et al.* Neurocisticercose em idade pediátrica. *Acta Pediatr Port.* 2006;2:48–55.
 16. García HH, González AE, Tsang VCW, *et al.* Elimination of *Taenia solium* Transmission in Northern Peru. *N Engl J Med.* 2016;374:2335–44.
 17. García HH, González AE, Del Brutto OH, *et al.* Strategies for the elimination of taeniasis/ cysticercosis. *J Neurol Sci.* 2007;262:153–7.
 18. World Health Organization. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: third WHO report on neglected diseases 2015. Disponível em:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/152781/9789241564861_eng.pdf?sequence=1
 19. Flisser A, Gauci CG, Zoli A, *et al.* Induction of Protection against Porcine Cysticercosis by Vaccination with Recombinant Oncosphere Antigens. *Infect Immun.* 2004;72:5292–7.
 20. González AE, Gauci CG, Barber D, *et al.* Vaccination of pigs to control human neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:837–9.
 21. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, *et al.* Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurology.* 2004;62:1934–8.
 22. Nash TE, Garcia HH. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis. *Nat Rev Neurol.* 2011;7:584–94.
 23. Carabin H, Ndimubanzi PC, Budke CM, *et al.* Clinical Manifestations Associated with Neurocysticercosis: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1152.
 24. Del Brutto OH. Neurocysticercosis in infants and toddlers: Report of seven cases and review of published patients. *Pediatr Neurol.* 2013;48:432–5.

25. Sáenz B, Ruíz-García M, Jiménez E, *et al.* Neurocysticercosis: Clinical, radiologic, and inflammatory differences between children and adults. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:801–3.
26. McClugage SG, Lee RA, Camins BC, *et al.* Treatment of racemose neurocysticercosis. *Surg Neurol Int.* 2017;8:168.
27. Rath S, Honavar SG, Naik M, *et al.* Orbital Cysticercosis: Clinical Manifestations, Diagnosis, Management, and Outcome. *Ophthalmology.* 2010;117:600–5.
28. Alsina AG, Johnson JP, McBride DQ, *et al.* Spinal neurocysticercosis. *Neurosurg Focus.* 2002;12:e8.
29. Bandres JC, White AC, Samo T, Murphy EC, Harris RL. Extraparenchymal neurocysticercosis: report of five cases and review of management. *Clin Infect Dis.* 1992;15:799–811.
30. García HH, González AE, Evans CA, Gilman RH, Cysticercosis Working Group in Peru. *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet.* 2003;362:547–56.
31. Del Brutto OH, Wadia NH, Dumas M, *et al.* Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 1996;142:1–6.
32. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, *et al.* Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology.* 2001;57:177–83.
33. Del Brutto OH, Nash TE, White AC, *et al.* Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017;372:202–10.
34. Callacondo D, Garcia HH, Gonzales I, Escalante D, Nash TE. High frequency of spinal involvement in patients with basal subarachnoid neurocysticercosis. *Neurology.* 2012;78:1394–400.
35. Rodriguez S, Wilkins P, Dorny P. Immunological and molecular diagnosis of cysticercosis. *Pathog Glob Health.* 2012;106:286–98.
36. White AC, Coyle CM, Rajshekhar V, *et al.* Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2018;66:e49–75.

37. Zammarchi L, Bonati M, Strohmeyer M, *et al.* Screening, diagnosis and management of human cysticercosis and *Taenia solium* taeniasis: technical recommendations by the COHEMI project study group. *Trop Med Int Heal.* 2017;22:881–94.
38. Rangel-Castilla L, Serpa JA, Gopinath SP, *et al.* Contemporary neurosurgical approaches to neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:373–8.
39. Ware JM, Mahanty S, Nash TE. Intraventricular Neurocysticercosis: Experience and Long-Term Outcome from a Tertiary Referral Center in the United States. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;96:1755-62.
40. Shahani L, Garnes ND, Mejia R. Intraventricular *Taenia solium* cysts presenting with Bruns syndrome and indications for emergent neurosurgery. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92:1261–4.
41. Herrera SR, Chan M, Alaraj AM, *et al.* CT Ventriculography for diagnosis of occult ventricular cysticerci. *Surg Neurol Int.* 2010;1:92.
42. Sinha S, Sharma BS. Intraventricular neurocysticercosis: a review of current status and management issues. *Br J Neurosurg.* 2012;26:305–9.
43. Husain M, Jha DK, Rastogi M, Husain N, Gupta RK. Neuro-endoscopic management of intraventricular neurocysticercosis (NCC). *Acta Neurochir.* 2007;149:341–6.
44. Proaño JV, Torres-Corzo J, Vecchia RR-D, Guizar-Sahagun G, Rangel-Castilla L. Intraventricular and subarachnoid basal cisterns neurocysticercosis: a comparative study between traditional treatment versus neuroendoscopic surgery. *Child's Nerv Syst.* 2009;25:1467–75.
45. Torres-Corzo J, Tapia-Pérez JH, Vecchia RR-D, *et al.* Endoscopic management of hydrocephalus due to neurocysticercosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112:11–6.
46. Kelley R, Duong DH, Locke GE. Characteristics of ventricular shunt malfunctions among patients with neurocysticercosis. *Neurosurgery.* 2002;50:757-61.
47. Bergsneider M. Endoscopic removal of cysticercal cysts within the fourth ventricle. *J Neurosurg.* 1999;91:340–5.

48. Mahale RR, Mehta A, Rangasetty S. Extraparenchymal (Racemose) Neurocysticercosis and Its Multitude Manifestations: A Comprehensive Review. *J Clin Neurol*. 2015;11:203–11.
49. Fleury A, Carrillo-Mezo R, Flisser A, Sciutto E, Corona T. Subarachnoid basal neurocysticercosis: a focus on the most severe form of the disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9:123–33.
50. Mitre E, Talaat KR, Sperling MR, Nash TE. Methotrexate as a Corticosteroid-Sparing Agent in Complicated Neurocysticercosis. *Clin Infect Dis*. 2007;44:549–53.
51. Sotelo J, Marin C. Hydrocephalus secondary to cysticercotic arachnoiditis Clinical Material and Methods. *J Neurosurg*. 1987;66:686–9.
52. Jimenez-Vazquez OH, Nagore N. Cisternal neurocysticercosis. *Br J Neurosurg*. 2008;22:774–5.
53. Del Brutto OH, García HH. Intramedullary cysticercosis of the spinal cord: A review of patients evaluated with MRI. *J Neurol Sci*. 2013;331:114–7.
54. Sharma T, Sinha S, Shah N, *et al*. Intraocular cysticercosis: clinical characteristics and visual outcome after vitreoretinal surgery. *Ophthalmology*. 2003;110:996–1004.
55. Dhiman R, Devi S, Duraipandi K, *et al*. Cysticercosis of the eye. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:1319–24.
56. Murthy R, Samant M. Extraocular Muscle Cysticercosis: Clinical Features and Management Outcome. *Strabismus*. 2008;16:97–106.