

RESUMO

Mielorradiculopatia é uma das formas de apresentação da esquistossomose. Deve-se à presença de ovos do helminto *Schistosoma* no Sistema Nervoso Central (SNC). Os agentes causadores da mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) são o *Schistosoma mansoni* e o *S. haematobium*. No Brasil, a MRE tem como agente etiológico o *S. mansoni*. A lesão do tecido nervoso resulta, basicamente, da presença do ovo do parasito e da resposta imunológica que ele evoca. Os segmentos mais acometidos são o torácico baixo, o lombossacro e a cauda equina. A doença manifesta-se como uma mielorradiculopatia de evolução aguda ou subaguda e o seu prognóstico depende, em parte, do tratamento precoce e, em parte, de fatores da própria entidade.

Palavras-chave: Neuroesquistossomose – Etiologia; Neuroesquistossomose – Epidemiologia; Mielite; *Schistosoma mansoni*

Mielorradiculopatia é uma das formas de apresentação da esquistossomose. Resulta, basicamente, da presença de ovos do helminto *Schistosoma* no Sistema Nervoso Central (SNC). Trata-se de entidade pouco conhecida e grave, cujo prognóstico depende, em grande parte, de diagnóstico e tratamento precoces.

Embora haja grande variabilidade no quadro clínico, a doença evolui, na maioria dos pacientes, de maneira aguda ou subaguda, com manifestações de acometimento das regiões torácica baixa e lombar da medula espinhal e/ou das raízes que formam a cauda equina. Os sinais e sintomas neurológicos, mais freqüentemente, se tornam mais intensos e vão se adicionando à medida que a doença progride. Em alguns casos, observa-se estabilização do quadro ou estabilização seguida de melhora. O tratamento é realizado, atualmente, com associação de uma droga antiparasitária a um agente corticosteróide.^{1,2}

ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

Os agentes causadores da mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) são o *Schistosoma mansoni* e o *S. haematobium*. No Brasil, a MRE tem como agente etiológico o *S. mansoni*, enquanto o *S. haematobium* é o responsável pela maioria dos casos nos países da África.³ No entanto, a primeira espécie é a responsável pela imensa maioria dos casos descritos.

O número total de indivíduos infectados no mundo pelo *Schistosoma* é estimado em 200 milhões,⁴ sendo que, destes, 10 a 12 milhões residem no Brasil.⁵ São considera-

das regiões brasileiras endêmicas os estados de Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia e Minas Gerais.

A literatura registra, desde a descrição da doença, no início do século XX, cerca de 280 casos de MRE.^{1,6} Entretanto, suspeita-se que o número de indivíduos com a doença seja muito superior ao relatado. Uma das hipóteses aventadas seria o subdiagnóstico, pois essa entidade ainda é pouco conhecida. Cabe comentar que o número de casos descritos tem aumentado consideravelmente nos últimos anos à medida que o conhecimento sobre a doença tem se difundido, o que reforça a suspeita de subnotificação. Assim, é provável que a MRE esteja sendo classificada erroneamente como mielopatia idiopática, principalmente nas áreas onde a esquistossomose é endêmica.^{1,3}

A prevalência da MRE é significativamente maior no sexo masculino, na proporção de 9:1, o que pode se dever à maior exposição, tanto ocupacional quanto durante a infância. Outro fator aventado para explicar o maior número de casos entre homens seria diferenças na anatomia pélvica.¹ A idade média de acometimento é de 25 anos, isto é, indivíduos jovens, em plena idade produtiva e reprodutiva. A maior parte dos pacientes é proveniente de classes socioeconômicas menos favorecidas.

PATOGENIA

A lesão do tecido nervoso resulta, basicamente, da presença do ovo do parasito e da resposta inflamatória desencadeada pelo mesmo.

O plexo venoso vertebral de Batson (ou plexo venoso vertebral interno), presente no espaço epidural, comunica veias da cavidade abdominal com veias da medula espinhal. Sendo esses vasos desprovidos de válvulas, o aumento da pressão intra-abdominal leva à inversão do fluxo venoso.^{1,4} Essa elevação pressórica parece favorecer tanto

*Monografia desenvolvida pelas alunas da disciplina Iniciação à Pesquisa, Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

**Aluna da disciplina Iniciação à Pesquisa, Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

*** Aluna da disciplina Iniciação à Pesquisa, Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais e Bolsista de Iniciação Científica, PIBIC, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq

**** Professora Adjunta/Doutora, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço para correspondência:

Prof.ª Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da UFMG

Av. Professor Alfredo Balena, 190

Belo Horizonte, MG

CEP 30.130-100,

Fax: (31) 3248-9664

E-mail: tferrari@medicina.ufmg.br

a embolização de ovos, como a migração anômala de vermes adultos para áreas adjacentes à medula espinhal, com posterior oviposição local.

O acometimento preferencial das regiões mais baixas da medula espinhal parece ser devido ao tamanho relativamente grande do ovo, bem como à presença de espícula em sua casca, o que dificultaria sua ascensão pelo plexo venoso epidural.¹

A presença do ovo com o embrião maduro estimula a resposta imunológica do indivíduo, que se constitui em reação do tipo hipersensibilidade tardia, com formação de granuloma. Tal reação é uma resposta imune a produtos antigênicos liberados pelo embrião maduro; nem a casca nem o miracídio isolados levam à formação de granuloma⁷. Grande número de ovos alojados em área circunscrita e circundados pela reação granulomatosa lesam o tecido nervoso tanto diretamente, como pelo efeito de massa.⁴

Além da reação inflamatória, lesões vasculares devido à presença de ovos no lúmen do vaso, à passagem dos mesmos através da parede vascular e/ou à deposição de imunocomplexos parecem contribuir para a patogenia da doença.⁸

ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

A reação granulomatosa é um processo dinâmico que se modifica ao longo do tempo. Nas fases iniciais da infecção esquistossomótica, os granulomas são grandes, com maior número de macrófagos, linfócitos e eosinófilos em torno do ovo (estádio necrótico-exsudativo). Posteriormente, reduz-se o exsudato que, paulatinamente, é substituído por tecido conjuntivo (estádio produtivo), até se transformar em um nódulo fibrótico (estádio de cicatrização por fibrose).⁷ A evolução temporal desse processo ocorre em consequência da imunomodulação endógena. Assim, observa-se redução do tamanho do granuloma tanto à medida que a infecção progride, quanto à medida que este se torna mais velho. É importante mencionar que a reação inflamatória, ocasionalmente, pode ser de pequena intensidade, ou mesmo estar ausente, devido à influência exercida pelo estado imunológico do hospedeiro. As lesões vasculares observadas consistem em adelgaçamento da parede arterial, interrupção da membrana elástica interna, dilatação aneurismática do lúmen vascular, espessamento da íntima e destruição da parede do vaso, e necrose fibrinóide de vasos de pequeno calibre.⁸

Macroscopicamente, observam-se nódulos geralmente brancos, localizados preferencialmente nas regiões inferiores da medula espinhal e na superfície das raízes que formam a cauda equina. Podem ainda estar presentes

congestão da leptomeninge e aumento volumétrico localizado, particularmente do cone medular⁷.

ASPECTOS CLÍNICOS

Segundo Ferrari,¹ a MRE seria caracterizada por amplo espectro de variações clínicas e patológicas, podendo ocorrer numa escala que vai de nenhuma manifestação (indivíduos assintomáticos) a formas necrotizantes extensas da medula. Segundo essa mesma autora, a maior parte dos casos estaria em posição intermediária, apresentando lesões anatomopatológicas superpostas de diversos tipos e variadas intensidades. Tal conceito espectral se aplica também ao quadro clínico-laboratorial. As variações podem estar presentes em um mesmo paciente no curso de sua evolução clínica e entre os diferentes pacientes.

Geralmente, o início dos sintomas é agudo, sendo a maior parte dos indivíduos acometidos previamente hígidos; ou seja, sem qualquer outra manifestação da infecção esquistossomótica. A dor lombar do tipo radicular (em queimação, que se inicia na região lombar e se irradia para os membros inferiores) é a queixa inicial da maioria dos pacientes, podendo ocorrer isoladamente ou ser acompanhada de outras manifestações. A disfunção vesical, que evidencia acometimento autonômico, é outro sintoma freqüente no início do quadro. Outras possíveis manifestações iniciais são fraqueza muscular de membros inferiores, parestesia de membros inferiores, impotência sexual e constipação intestinal, as quais podem apresentar-se isoladamente ou em associações diversas.^{1,2,9} Casos não-autóctones, isto é, pacientes que viajaram recentemente para área endêmica, têm maior probabilidade de apresentar febre e dor abdominal concomitantes à sintomatologia neurológica do que pacientes residentes nessas áreas. Hepatomegalia pode ocorrer em alguns pacientes¹. Existem alguns poucos casos relatados de forma aguda toxêmica da esquistossomose pouco tempo antes ou simultaneamente ao acometimento da medula espinhal.^{10,11}

Com a evolução da doença, outras manifestações neurológicas podem se superpor ou substituir aquelas que ocorreram inicialmente. Pode haver também, em alguns casos, remissão geralmente parcial do quadro inicial, com posterior reaparecimento de sintomatologia neurológica. Mais freqüentemente, a fraqueza muscular de membros inferiores torna-se a característica clínica mais significativa, sendo, na maioria dos casos, grave a ponto de impedir a deambulação. Arreflexia, hiporreflexia ou hiperreflexia ósteo-tendinosa são evidentes.^{1,9}

Além dos distúrbios motores mencionados, número significativo de pacientes apresenta também alterações sensitivas, como comprometimento das sensibilidades

tátil e dolorosa. Parestesias e outras modalidades de distúrbios sensitivos podem estar presentes.^{1,9}

O acometimento autonômico, além de disfunção vesical, pode se manifestar ainda por impotência sexual e constipação intestinal.^{1,9}

Como já mencionado, há significativa variabilidade na apresentação clínica dos pacientes, podendo a mielorradiculopatia se instalar de forma súbita a crônica. Contudo, a doença evolui, na grande maioria dos casos, de maneira aguda ou subaguda, com as manifestações neurológicas progredindo em horas, dias, ou, menos frequentemente, em poucas semanas.

De acordo com achados anatômicos e apresentação clínica, podem ser descritas quatro formas clínicas¹: 1) *forma mielítica*: grau mínimo de reação tecidual, o que resulta em necrose, vacuolização e atrofia do tecido nervoso. Há pouca ou nenhuma reação granulomatosa em volta do ovo. Os pacientes apresentam quadro de instalação rápida de paraplegia ou paraparesia, com distúrbios esfinterianos e alterações sensitivas. Esses achados clínicos são característicos de mielite transversa. A mielografia e a mielotomografia costumam não evidenciar qualquer alteração; 2) *forma granulomatosa*: intensa reação gliótica e fibrótica em volta do ovo, levando à formação de massa granulomatosa intratecal intra ou extra-axial. Localizada, principalmente, no cone medular, manifesta-se de modo mais arrastado que a forma anterior, como uma lesão expansiva. Exames de imagem, como tomografia computadorizada da medula e mielografia, revelam defeitos de enchimento com bloqueio parcial ou total do canal medular; 3) *forma radicular*: múltiplos granulomas são depositados na superfície das raízes espinhais, principalmente naquelas que formam a cauda equina. Tal forma, frequentemente, encontra-se associada à anterior. Ocorre, pois, síndrome mielorradicular, com distúrbios motossensoriais de distribuição assimétrica. Pode haver espessamento de raízes nervosas aos exames de imagem. O prognóstico é muito mais favorável do que na forma mielítica; 4) *forma vascular*: isquemia da coluna anterior da medula espinhal secundária à vasculite dos ramos da artéria espinhal anterior. É forma mais rara de acometimento.

Cabe aqui ressaltar, como já mencionado, que as formas anátomo-clínicas descritas representam, na realidade, apresentações mais características dentro de um continuum no qual as diferentes lesões e manifestações clínicas se superpõem em extensão e intensidade variáveis, na maioria dos casos.^{1,6}

O aspecto clínico mais característico da MRE é, sem dúvida, o acometimento das partes mais distais da medula espinhal, particularmente a região toracolombar. Constituem-se, também, em características clínicas signifi-

ficativas da entidade a evolução aguda ou subaguda e a associação dos comprometimentos medular e radicular¹.

DIAGNÓSTICO

Os sinais e sintomas clínicos, como já mencionado, não são específicos da MRE. Além disso, os recursos prope-
dêuticos complementares atualmente disponíveis ainda não permitem o diagnóstico inequívoco da entidade. Dessa forma, exceção feita aos casos em que é realizada a biópsia do tecido nervoso, o diagnóstico se baseia em evidências circunstanciais, sendo definido pelos seguintes critérios: quadro neurológico sugestivo, demonstração de exposição à infecção esquistossomótica e exclusão de outras causas de mielopatia.¹²

A análise do líquido revela alterações quimiocitológicas na maioria dos pacientes, estando presentes hiperproteí-
norraquia e pleocitose linfocítica de leve a moderada intensidade. A eosinoforraquia é, entre os achados, a alteração menos inespecífica, uma vez que sugere infecção helmíntica do SNC.

O hemograma, que pode revelar aumento do número de eosinófilos no sangue periférico, e o encontro de ovos do parasito em fezes, urina, mucosa retal ou vesical são indícios de infecção pelo *Schistosoma*, não necessariamente correlacionados, no entanto, ao acometimento do SNC. A pesquisa de anticorpos anti-antígeno de *Schistosoma* no soro, além de carecer de especificidade e de padronização, também não está diretamente relacionada à neuroesquistosomose.

Alguns estudos^{6, 13, 14} indicam que a pesquisa de anticorpos anti-antígeno de *Schistosoma* no líquido de pacientes com MRE, embora bastante promissora, ainda não tem papel completamente definido como método diagnóstico em sua abordagem prope-
dêutica.

A não ser em casos especiais, não se justifica a realização de biópsia do tecido nervoso já comprometido, uma vez que há grande possibilidade de lesão ainda maior do mesmo.

A ressonância magnética, a mielografia e a mielotomografia são métodos de imagem que podem revelar alterações. Entretanto, além de evidenciar alterações inespecíficas, a disponibilidade de tais exames e o acesso das populações mais acometidas pela doença aos mesmos são, muitas vezes, limitados, principalmente por seu alto custo e sua sofisticação.

Desde que a MRE é uma das formas clínicas mais graves da esquistosomose e seu prognóstico é influenciado por reconhecimento e tratamento precoces, os pacientes se beneficiam sobremaneira de um diagnóstico correto e, tão logo quanto possível, em sua evolução. Por conseguinte, a introdução de um teste prático, barato e reprodu-
tível

vel, que possa revelar mais fidedignamente o acometimento do SNC pelo *Schistosoma*, supriria, em muito, as deficiências da propedêutica atual.

TRATAMENTO

Sabe-se que o prognóstico da MRE depende, em parte, da forma clínica da afecção e, em parte, da rapidez com que se institui o tratamento correto. Enquanto na primeira ainda não se pode atuar, já que os mecanismos imunopatogenéticos da doença ainda são desconhecidos, o tratamento indicado logo após o início das manifestações é fator modificador importante em muitos casos.

Apesar de não haver consenso entre os autores acerca de doses e drogas instituídas, a administração de uma droga antiparasitária associada a um corticóide tem mostrado bons resultados. O agente antiesquistossomótico (por exemplo, o praziquantel, na dose de 60mg/kg/dia, durante três dias, administrado em duas tomadas com intervalo de quatro horas) destrói os vermes adultos, interrompendo a oviposição e, possivelmente, previne resposta inflamatória adicional. Com isso, a inflamação já estabelecida pode regredir mais facilmente. O corticóide (por exemplo, a prednisona na dose de 1,5-2,0 mg/kg/dia, administrado por 21 dias) reduz o edema e favorece a restituição mais precoce da função, em virtude de suas propriedades antiinflamatórias e imunossupressoras. O corticóide deve ser retirado paulatinamente.^{2, 15, 16}

Caso o paciente desenvolva paraplegia com bloqueio do fluxo líquórico e piora significativa da sintomatologia, a despeito do tratamento conservador corretamente instituído, a abordagem cirúrgica deve ser considerada. Ela deve se limitar aos procedimentos descompressivos, à realização de biópsia ou à liberação de raízes, devido ao risco de lesão adicional do tecido nervoso.^{1, 9}

SUMMARY

Schistosomal myeloradiculopathy (SMR) is one of the most severe forms of schistosomiasis. It is the result of the presence of *Schistosoma* eggs in the central nervous system (CNS). The disease may be caused by *S. mansoni* and *S. haematobium*. In Brazil, the etiologic agent is *S. mansoni*. The lesions of the nervous tissue are due to the parasite eggs and the immunological response evoked by them. The main regions of the spinal cord involved are the low thoracic and the lumbosacral, besides the roots of the cauda equina. SMR presents as an acute or subacute myeloradiculopathy whose prognosis depends in part on the early treatment and in part on factors linked to the disease itself.

Keywords: Neuroschistosomiasis etiology; Neuroschistosomiasis epidemiology; Myelitis; *Schistosoma mansoni*

AGRADECIMENTOS

FAPEMIG e CNPq.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ferrari TCA. Spinal cord schistosomiasis: a report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. *Medicine* 1999; 78:176-90.
- 2- Nobre V, Silva LCS, Ribas JG et al. Schistosomal myeloradiculopathy due to *Schistosoma mansoni*: report on 23 cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96 (supl):137-41.
- 3- Scrimgeour EM, Gajdusek DC. Involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection. *Brain* 1985; 108:1023-38.
- 4- Pittella JEH. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathol* 1997; 7:649-62.
- 5- Ferreira LA, Lima FLC, Anjos MRO, Costa JML. Forma tumoral encefálica esquistossomótica: apresentação de um caso tratado cirurgicamente. *Rev Soc Bras Med Trop* 1988; 31:89-93.
- 6- Ferrari TCA. Abordagem diagnóstica da mielorradiculopatia causada pelo *Schistosoma mansoni*: imunodiagnóstico em líquido pela técnica de ELISA (Tese doutorado). Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 1997. 207p
- 7- Raso P. Esquistossomose mansônica. In: Filho GB, Pittella JEH, Pereira FEL, Bambirra EA, Barbosa AJA, 5 ed. *Bogliolo Patologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994. p. 1124-45.
- 8- Pittella JEH. Vascular changes in cerebral schistosomiasis mansoni: a histopathological study of fifteen cases. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:898-902.
- 9- Santos EC, Campos GB, Diniz AC, Leal JC, Rocha MOC. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59:772-7.
- 10- Case Records of the Massachusetts General Hospital – Case 21 – 1985. *N Engl J Med* 1985; 312:1376-85.
- 11- Neves J, Marinho RP, Araújo PKA, Raso P. Spinal cord complications of acute schistosomiasis mansoni. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1973; 67: 782-92.
- 12- Center for Disease Control and Prevention. Acute schistosomiasis with transverse myelitis in American students returning from Kenya [editorial note]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1984; 33:446-7.
- 13- Ferrari TCA, Moreira PRR, Oliveira RC, Ferrari MLA, Gazzinelli G, Cunha AS. The value of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the diagnosis of schis-

MIELORRADICULOPATIA ESQUISTOSSOMÓTICA

tosomal mansoni myeloradiculopathy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:496-500.

14-Pammenter MD, Haribhai HC, Epstein SR, Rossouw EJ, Bhigjee AI, Bill PLA. The value of immunological approaches to the diagnosis of schistosomal myelopathy. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 44:329-35.

15-Ferrari TCA, Moreira PRR, Ferrari MLA et al. Clinical and immunological study of schistosomal myeloradiculopathy. *Ann Trop Med Parasitol* 1993; 87:295-7.

16-Haribhai HC, Bhigjee AI, Bill PLA et al. Spinal cord schistosomiasis: a clinical, laboratory and radiologic study, with a note on therapeutic aspects. *Brain* 1991; 114:709-26.