

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

Gabriel Barbosa Lopes

Lucas Kirmse Brunhara

Matheus Barbosa Lopes

**A NEGLIGÊNCIA NA NEUROCYSTICERCOSE: uma revisão
bibliográfica**

Vitória

2019

Gabriel Barbosa Lopes
Lucas Kirmse Brunhara
Matheus Barbosa Lopes

A NEGLIGÊNCIA NA NEUROCYSTICERCOSE: uma revisão bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador(a): Prof.^a M.^a Sc. Haydêe Fagundes Moreira Silva De Mendonça.

VITÓRIA
2019

Gabriel Barbosa Lopes

Lucas Kirmse Brunhara

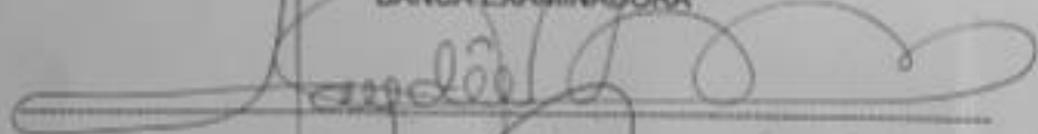
Matheus Barbosa Lopes

A NEGLIGÊNCIA NA NEUROCISTICERCOSE: uma revisão bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 22 de maio de 2019

BANCA EXAMINADORA



Prof.ª M.ª Sc. Haydêe Fagundes Moreira Silva De Mendonça.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória

ORIENTADORA



Dra. Ediane Gonçalves Morati

AVALIADORA



Dra. Camila Teixeira Campos

AVALIADORA

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, que sempre foi a nossa inspiração e fonte de energia. A nossos pais que nos moldaram para sermos quem somos hoje. A nossa instituição e todo seu corpo docente que garantiu nosso avanço profissional e intelectual. A nossa orientadora Prof.^a Haydêe Fagundes Moreira Silva De Mendonça que nos acolheu e na dificuldade nos ajudou a confeccionar este trabalho. Agradecemos a nossa banca examinadora por disponibilizarem seu tempo na apresentação deste trabalho. A todos que direta ou indiretamente participaram da nossa formação.

“Procure ser um homem de valor, em vez de ser um homem de
sucesso.”

(Albert Einstein)

RESUMO

Introdução: A neurocisticercose (NCC), fase larval da *Taenia solium* no sistema nervoso central (SNC) humano, é uma doença negligenciada e geralmente relacionada à pobreza, de grande importância para a saúde pública. Apesar da crescente conscientização sobre a NCC, tem havido uma surpreendente falta de investimento em medidas de erradicação de baixo custo em nível comunitário. É uma doença parasitária potencialmente fatal causada pela ingestão de ovos da *Taenia solium* e é comum em comunidades onde os seres humanos e os porcos vivem em estreita proximidade com más práticas de criação de suínos, consumo de carne de porco malcozida e onde as instalações sanitárias básicas estão precárias. Assim, faz-se necessário buscar o diagnóstico que muitas vezes é negligenciado, uma tomada de conduta correta por parte do médico e principalmente uma forma de erradicação da doença. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica acerca do tema neurocisticercose, difundindo o conhecimento sobre neurocisticercose. Realizar uma revisão bibliográfica acerca do tema neurocisticercose, difundindo o conhecimento sobre neurocisticercose. Abordar sobre a negligência no diagnóstico da neurocisticercose, com foco na prevenção da doença. Abordar de forma revisional os principais aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos da neurocisticercose. Fazer um alerta sobre a individualização do tratamento. **Metodologia:** Revisão de literatura descritiva utilizando as seguintes bases de dados: SciELO, PubMed e literatura nacional e internacional. **Revisão da literatura:** Após a ingestão, os ovos eclodem no intestino humano e liberam larvas que penetram na mucosa intestinal, se disseminam para todo o corpo humano e se transformam em cisticercos. Os cisticercos têm preferências migratórias por tecidos onde o fluxo sanguíneo é intenso, com tropismo para o SNC. Eles podem ser encontrados no sistema nervoso central, músculo esquelético, tecido subcutâneo e olhos, embora possam ser encontradas em qualquer tecido humano. No cérebro, inicialmente, os cisticercos geram uma resposta imunológica mínima, podem permanecer como cisticercos viáveis durante anos e desenvolvem a neurocisticercose. **Considerações finais:** Por ser uma doença endêmica de países pobres, o acesso a métodos diagnósticos é raro, o que contribui ainda mais para o sub diagnóstico. Enquanto essa melhoria nos dados não ocorrer, a NCC vai continuar sendo ignorada pelas entidades governamentais.

Palavras-chave: Neurocisticercose. *Taenia solium*. Cisticercose.

ABSTRACT

Introduction: Neurocysticercosis (NCC), the larval stage of *Taenia solium* in the human central nervous system (CNS), is a neglected, poverty-related disease of great importance to public health. Despite growing awareness of the NCC, there has been a surprising lack of investment in low-cost eradication measures at the community level. It is a potentially fatal parasitic disease caused by the ingestion of *Taenia solium* eggs and is common in communities where humans and pigs live in close proximity to poor breeding practices, consumption of pork, and where basic sanitary facilities are precarious. Thus, it is necessary to seek the diagnosis that is often neglected, a correct conduct by the doctor and especially a form of eradication of the disease. **Objective:** Carry out a literature review on the topic neurocysticercosis, spreading knowledge about neurocysticercosis. Carry out a literature review on the topic neurocysticercosis, spreading knowledge about neurocysticercosis. Addressing neglect in the diagnosis of neurocysticercosis, with a focus on disease prevention. To revise the main clinical, pathophysiological and therapeutic aspects of neurocysticercosis. Make an alert about the individualization of treatment. **Methodology:** Review of descriptive literature using the following databases: SciELO, PubMed and national and international literature. **Literature review:** After ingestion, the eggs hatch in the human intestine and release larvae that penetrate the intestinal mucosa, spread to the entire human body and turn into cysticerci. Cysticerci have migratory preferences for tissues where blood flow is intense, with tropism to the CNS. They can be found in the central nervous system, skeletal muscle, subcutaneous tissue and eyes, although they can be found in any human tissue. In the brain, initially, the cysticerci generates a minimal immune response, can remain as viable cysticerci for years and develop neurocysticercosis. **Final considerations:** Because it is an endemic disease in poor countries, access to diagnostic methods is rare, which contributes even more to subdiagnosis. As long as this improvement in data does not occur, the NCC will continue to be ignored by government entities.

Keywords: Neurocysticercosis. *Taenia solium*. Cysticercosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1: Ciclo biológico da <i>Taenia solium</i>	17
Figura 2: RM em corte axial mostrando cisticerco em quarto ventrículo e escólex sendo visto como imagem hipointensa	24
Figura 3: Imagens de neurocisticercose parenquimatosa e extra parenquimatosa	25

TABELAS

Tabela 1: Diferenças entre neurocisticercose parenquimatosa e extra parenquimatosa.....	22
Tabela 2: Critérios de Del Brutto modificados	23

LISTA DE ABREVIações

AMD	Administração Maciça de Drogas
EITB	<i>Enzyme-linked Immunoelctrotransfer Blot</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EMESCAM	Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
EUA	Estados Unidos da América
GCS	Granuloma Cisticercóide Solitário
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
NCC	Neurocisticercose
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PIC	Pressão Intracraniana
PubMed	<i>Public Medline</i>
RM	Ressonância Magnética
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
<i>T. saginata</i>	<i>Taenia saginata</i>
<i>T. solium</i>	<i>Taenia solium</i>
TC	Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 JUSTIFICATIVA	13
3 OBJETIVOS	14
3.1 Objetivos gerais	14
3.2 Objetivos específicos	14
4 METODOLOGIA	15
5 REVISÃO DE LITERATURA	16
5.1 O ciclo de vida da cisticercose e conclusão para desenvolvimento da teníase	16
<i>5.1.1 O homem como hospedeiro intermediário</i>	<i>17</i>
5.2 Aspectos epidemiológicos	18
5.3 Cisticercose e sistema nervoso central: correlação clínica-patológica ...	19
<i>5.3.1 NCC parenquimatosa</i>	<i>19</i>
<i>5.3.2 NCC extra parenquimatosa</i>	<i>20</i>
5.4 Aspectos diagnósticos	22
<i>5.4.1 Neuroimagem</i>	<i>23</i>
<i>5.4.2 Testes imunológicos</i>	<i>25</i>
<i>5.4.3 Microscopia nas fezes</i>	<i>26</i>
5.5 Tratamento	27
<i>5.5.1 Terapia anti-helmíntica</i>	<i>27</i>
<i>5.5.2 Anticonvulsivante</i>	<i>28</i>
<i>5.5.3 Corticoesteróides</i>	<i>29</i>
<i>5.5.4 Tratamento cirúrgico</i>	<i>29</i>
6 DISCUSSÃO	30
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Neurocisticercose (NCC) é a doença parasitária mais comum do sistema nervoso central humano (SNC)¹. É causada pela forma larval do cestoda, *Taenia solium*, comumente conhecida como “tênia do porco”². A NCC não deve ser confundida com “teníase” que é a condição resultante da infecção por tênia adulta. A NCC humana ou suína é originária da ingestão de comida ou água contaminada com ovos da *T. solium*, as larvas eclodem desses ovos e penetram no intestino, a partir daí ocorre a disseminação tecidual sistêmica. Vários tecidos do corpo podem ser invadidos, incluindo os olhos, pele e músculos⁴, no entanto as larvas apresentam uma forte afinidade com o SNC⁵. A NCC tem uma matriz diversificada de manifestações clínicas, dependendo de uma gama complexa de fatores interconectados, incluindo o número e o tamanho dos cisticercos presentes, seu estágio de desenvolvimento e localização dentro do cérebro, com dificuldades resultantes no diagnóstico preciso e estadiamento da doença⁶. Até o desenvolvimento da tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) no século 20, o conhecimento da NCC era muito limitado, já que a maioria dos diagnósticos se baseavam em manifestações visíveis externamente a olho nu, como a presença de nódulos subcutâneos ou em observações post-mortem feitas na autópsia⁷. Este avanço nas capacidades de diagnóstico foi um divisor de águas na nossa compreensão do NCC, redefinindo prognósticos. Anteriormente, apenas os casos mais graves necessitavam de atendimento médico, dando uma visão distorcida da gravidade da doença; avanços nos métodos diagnósticos por imagem permitiram o diagnóstico de lesões previamente indetectáveis e uma maior consideração foi dada ao espectro de apresentações da doença que existiam⁷.

2 JUSTIFICATIVA

A neurocisticercose é uma doença com incidência e prevalência elevadas e que tende a aumentar cada vez mais com as imigrações e migrações que estão acontecendo nos países ao redor do mundo. Através do esclarecimento da epidemiologia, das formas de contágio e das apresentações clínicas variadas, esse trabalho irá desfazer a visão estagnada de uma simples doença de fácil controle e fará com que, tanto os médicos quanto as entidades públicas, passem a dar importância a esse tema que possui alta morbimortalidade.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

- ✓ Realizar uma revisão bibliográfica acerca do tema neurocisticercose.
- ✓ Difundir o conhecimento sobre neurocisticercose.

3.2 Objetivos específicos

- ✓ Abordar sobre a negligência no diagnóstico da neurocisticercose e a prevenção como principal forma de erradicação da doença.
- ✓ Abordar de forma revisional os principais aspectos clínicos, fisiopatológicos e terapêuticos da neurocisticercose.
- ✓ Alertar sobre a individualização do tratamento.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de pesquisa não experimental, qualitativa do tipo revisão de literatura descritiva. O presente trabalho utilizou as seguintes bases de dados: SciELO, PubMed e literatura nacional e internacional. Para cada base de dados, foram utilizados os seguintes descritores na língua portuguesa: 1) Neurocisticercose, 2) Teníase, 3) Cisticercose, 4) *Taenia solium*. Na língua inglesa: 1) Neurocysticercosis, 2) Teniasis, 3) Cysticercosis, 4) *Taenia solium*. Assim, no resumo, foram destacadas as seguintes palavras-chave, baseadas na fonte dos Descritores da saúde: Neurocisticercose. *Taenia solium*. Cisticercose. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais de pesquisa prospectiva e retrospectiva, relatos de caso, artigos de revisão, editoriais, livros textos e diretrizes escritos nas línguas portuguesa e inglesa, no período entre 2016 a 2018.

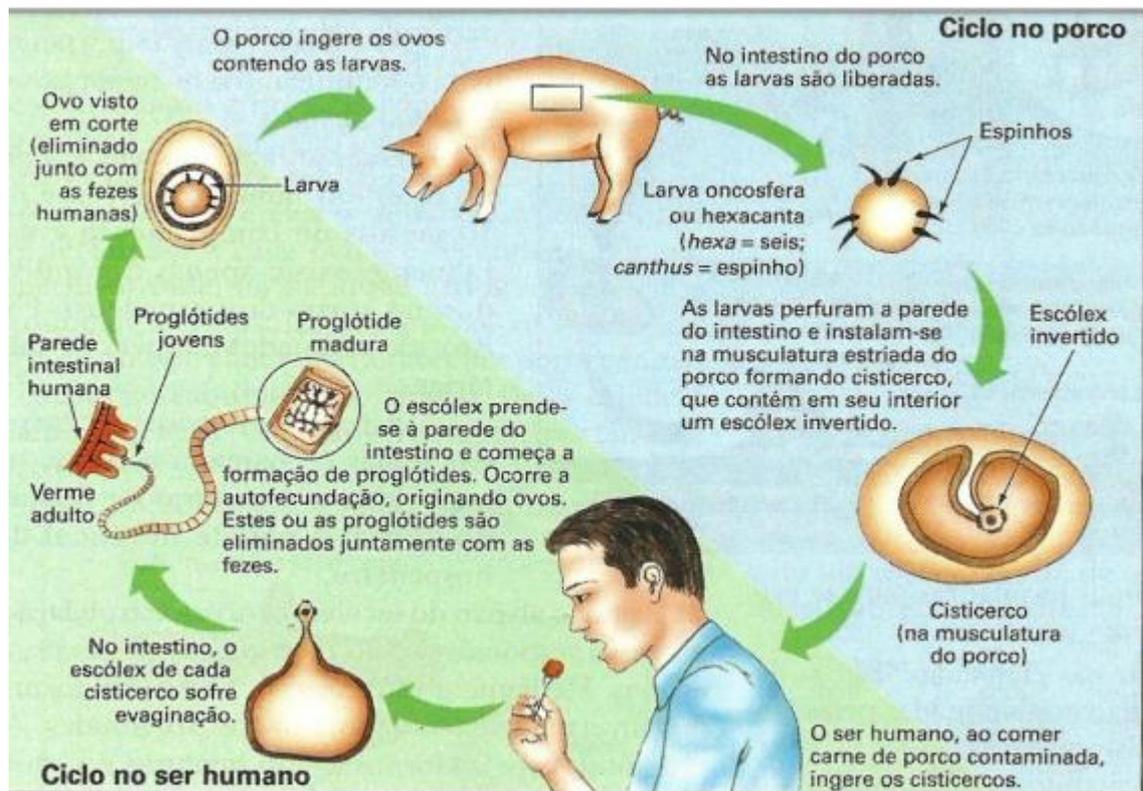
5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 O ciclo de vida da cisticercose e conclusão para desenvolvimento da teníase

Os seres humanos são infectados mais comumente pela ingestão de alimentos ou água contaminada com ovos de *T. solium*. Os ovos vêm de uma tênia adulta que atingiu a maturidade no intestino delgado de um hospedeiro humano que entra no meio ambiente contaminando o peridomicílio através de fezes contendo proglotes gravídicos; uma tênia adulta pode expelir um mínimo de 100.000 ovos por dia. Estudos sorológicos em áreas endêmicas mostraram que os ovos podem ser distribuídos no ambiente a grandes distâncias do indivíduo infectado⁸. Também tem sido sugerido que os seres humanos podem ser capazes de se autoinfectar⁹. No trato intestinal do hospedeiro, os ovos liberam as larvas conhecidas como oncosferas. Estas penetram na parede intestinal e são transportadas na corrente sanguínea para vários tecidos do corpo, incluindo o cérebro, olhos, pele e músculos, onde são depositados¹. Dentro desses tecidos, as oncosferas se diferenciam e se transformam em metacestóides, que passam por múltiplos estágios de desenvolvimento e estabelecem-se como cisticercos. O primeiro estágio é conhecido como "estágio viável ou vesicular" em que uma membrana se desenvolve em torno de cada oncosfera, formando uma vesícula que contém fluido claro em torno da cabeça do parasita, ou escólex. Dependendo do ambiente circundante e da natureza da resposta imune que sua presença provoca, os cisticercos podem permanecer nesta fase durante meses ou mesmo anos, antes de começarem a degenerar. O "estágio coloidal" marca essa transição, em que o escólex mostra sinais de deterioração e o líquido vesicular começa a parecer turvo. Depois disso, o fluido vesicular se torna gradualmente mais opaco e o cisticerco começa a calcificar, terminando sua evolução como nódulo calcificado não viável¹⁰. O ciclo de vida é concluído quando humanos ingerem carne de porco malcozida contendo cisticercos viáveis. Enzimas digestivas fazem com que os escólex desenvaginem da vesícula dos cisticercos e se anexem à parede do intestino usando 3 (três) pares de aculós, estruturas semelhantes a ganchos. Aqui, a tênia amadurece até a idade adulta, da qual são liberados proglotes gravídicos contendo ovos, pelas fezes do hospedeiro. Esta parte do ciclo de vida é

responsável apenas pela doença teníase. É um erro comum achar que comer carne de porco contaminada por cisticercos pode resultar em cisticercose.

Figura 1: Ciclo biológico da *Taenia solium*



Fonte: LOPES & ROSSO, 2005, p. 306

5.1.1 O homem como hospedeiro intermediário

Quando o homem adquire o papel de hospedeiro intermediário é que ocorre a cisticercose, com o possível desenvolvimento da neurocisticercose. A infestação para o desenvolvimento da cisticercose se faz por meio da ingestão dos ovos ou proglotes gravídicos eliminados nas fezes¹¹. Pode ocorrer também heteroinfecção, ocasião em que alguém ingere ovos ou proglotes gravídicos provenientes de algum outro indivíduo que esteja contaminando alimentos ou água, ou mesmo em laboratório, pelo manuseio de fezes contaminadas; há possibilidade de autoinfecção externa, quando um indivíduo ingere ovos ou proglotes oriundos de sua própria *T. solium*, por falta de higiene ou por coprofagia; e ainda por autoinfecção interna, por retroperistaltismo, quando por via retrógrada, proglotes gravídicos ou ovos alcançam

o estômago, retornariam ao intestino e as oncosferas liberadas fariam a invasão da mucosa intestinal. Essa última forma tem maior importância clínica pela grande quantidade de oncosferas que fazem a infestação¹².

5.2 Aspectos epidemiológicos

A NCC afeta particularmente os países mais pobres com saneamento básico e acesso à água potável precários. Países onde a NCC é endêmico podem ter números elevados de porcos com livre circulação que são expostos às fezes humanas, levando ao aumento da incidência de NCC suína¹³. Uma vez estabelecido dentro de uma população, o complexo taeníase-cisticercose apresenta alta estabilidade epidemiológica devido a uma série de fatores, incluindo a durabilidade dos ovos e o potencial de uma única tênia conseguir infectar vários indivíduos, incluindo o portador da tênia¹⁴; isto contribuiu substancialmente para dificuldades no controle da infecção¹⁵.

É endêmico na Índia, na maior parte do sudeste da Ásia, na China, em países da América Latina e na África subsaariana¹⁶. Atualmente, está sendo cada vez mais diagnosticada em países desenvolvidos (principalmente nos EUA e, em menor grau, na Europa) devido à imigração e viagens internacionais^{17,18}.

Estima-se que a cisticercose afetou 50 milhões de pessoas e causou 50.000 mortes em 1990¹⁹. Dados mais recentes estimam que 370.710 indivíduos foram afetados pela NCC em 2010 e que foi a causa da morte de 28.114 indivíduos²⁰. Estas são estimativas grosseiras, uma vez que é difícil fazer tais determinações em países endêmicos que não possuem as ferramentas de diagnóstico necessárias para o diagnóstico preciso. Além disso, existem relativamente poucos dados baseados em população sobre a prevalência e incidência de NCC^{21,22}. Uma revisão de NCC, em 2015, focada, principalmente, em estudos de base comunitária relatou estimativas de prevalência na América Latina, Ásia e África Subsaariana variando de 13% a 54%²³.

Em 2003, um estudo em uma área endêmica no México descobriu que 9,1% dos participantes, aparentemente saudáveis, tinham calcificações, provavelmente devido a NCC²⁴. Em 2011, outro estudo da Índia mostrou que cerca de 15% de todos os indivíduos assintomáticos, em uma comunidade de suinocultura, tinham NCC com diferentes estágios de cisticercose no cérebro, com a maioria deles (64,4%) no estágio calcificado²⁵. Em 2016, um estudo realizado em uma aldeia

altamente endêmica no Peru relatou que a prevalência de calcificações cerebrais na tomografia computadorizada entre adultos foi de 18,8% e que a maioria (83,3%) era assintomática²⁶.

5.3 Cisticercose e sistema nervoso central: correlação clínica-patológica

A natureza pleomórfica das apresentações clínicas associadas com NCC pode ser atribuído a muitos fatores. A carga parasitária, dependente tanto do tamanho como do número de cisticercos, é um importante fator determinante da sintomatologia; cargas elevadas estão associadas com risco aumentado de obstrução e aumentos correspondentes da pressão intracraniana (PIC), bem como indução de respostas inflamatórias²⁷. Em casos muito graves, envolvendo numerosos cisticercos com inflamação associada, pode ocorrer edema cerebral difuso; tais casos têm um prognóstico muito ruim²⁸. O estágio de desenvolvimento do cisticerco é um fator crucial no controle de interações imunes. Acredita-se que os cisticercos viáveis iniciam uma resposta de evasão imune complexa, permitindo que eles existam sem serem detectados pelo corpo; isto pode persistir por um período prolongado de tempo, com sintomas imunomediados, às vezes, sendo adiados até 10 anos^{28,29}.

O desenvolvimento de sintomas é geralmente associado ao sistema imunológico superando tais mecanismos de evasão e iniciando respostas imunes subsequentes contra a degeneração do cisticerco, levando a efeitos sistêmicos e um perfil clínico correspondente³⁰. Este processo pode ser acelerado por tratamento anti-helmíntico, e os médicos são cautelosos quando prescrever tal medicação para pacientes com alta carga parasitária³¹. Finalmente, a localização do cisticerco é uma determinante chave da apresentação clínica, com agrupamentos de sintomas mostrando padrões de associação com áreas afetadas do SNC. Em geral, a localização do cisticerco é amplamente classificada como parenquimatosas, dentro dos tecidos funcionais do cérebro, ou extra parenquimatosas, que engloba os demais locais dentro do SNC⁷.

5.3.1 NCC parenquimatosa

O parênquima cerebral é a região mais comumente infectada com NCC³², com altas taxas de deposição de cisticercos ocorrendo em junções que separam a substância cinzenta da matéria branca; isto devido ao acúmulo de metacestóides nos pequenos vasos sanguíneos terminais que convergem no parênquima. A doença parenquimatosa geralmente tem um prognóstico mais favorável do que a extra parenquimatosa, com convulsões e dores de cabeça, tendendo a resolver de forma independente com o tempo, e são as manifestações mais consistentemente relatadas²⁷. Sintomas psiquiátricos foram relatados, mas a maioria dos estudos descobriu que isso é uma ocorrência rara, apresentando-se em aproximadamente 5% dos casos³³.

5.3.2 NCC extra parenquimatosa

As manifestações clínicas da NCC extra parenquimatosa mostram uma sintomatologia mais heterogênea do que aquelas associadas à doença parenquimatosa, visto que qualquer região do SNC pode ser infectada. Em geral, a doença extra parenquimatosa tem pior prognóstico, pois as cargas parasitárias tendem a ser maior, e o crescimento de cisticercos individuais tende a ser mais irregular; isso está associado a taxas mais altas de morbidade e mortalidade³¹.

A localização mais comum do NCC extra parenquimatosa é no espaço subaracnóide e meninges associadas²⁸. Em casos graves, a NCC subaracnóidea pode desencadear inflamação nesta área, levando a aracnoidite; isso pode ter múltiplos efeitos de gravidade significativa, sendo um exemplo o desenvolvimento de um estado hidrocefálico, em que o edema grave leva a um aumento acentuado na PIC³⁴.

O espessamento das meninges inflamadas, juntamente com o edema, também pode afetar os nervos circundantes, levando a compressão de componentes do SNC, como o quiasma óptico e os nervos cranianos causando paralisias nervosas e deficiências visuais²⁷. Outro mecanismo pelo qual a hidrocefalia pode ocorrer é através da obstrução do fluxo do líquido cefalorraquidiano (LCR), seja devido à alta carga parasitária no espaço subaracnóideo, ou através de deposição de cisticercos no sistema ventricular. O prognóstico da doença subaracnóidea é ainda mais impactado pelo desenvolvimento ocasional de um cluster de cisticercos em

proliferação, que se forma através da agregação de vesículas anormais, conhecidas como " cisticercos racemosos"³². O crescimento irrestrito de um cisticercos racemoso pode levar à invasão de vários espaços cerebrais e aumenta a probabilidade de obstrução das vias do LCR ou causando reações inflamatórias graves³⁴.

As redes vasculares do cérebro são similarmente afetadas por obstrução de cisticercos e exsudatos inflamatórios; pode ser, também, uma lesão direta aos vasos sanguíneos na forma de vasculite. A consequente interrupção do fluxo sanguíneo pode levar a incidentes vasculares transitórios ou prolongados, como derrame³⁴.

O LCR circulante dentro do espaço subaracnóide se comunica diretamente com o LCR ao redor da coluna vertebral e, como resultado, os cisticercos originários das cisternas basais podem seguir para baixo e se disseminar dentro do meninges espinhais. NCC espinhal é raro³⁵, com incidência de 0,25% a 5,8% dos casos³⁴ e, raramente, apresenta-se isoladamente sem envolvimento craniano concomitante²⁸. Isso pode ser apresentado como uma disfunção motora e sensitiva, relacionada ao nível em que uma lesão ocorre¹. Sintomas podem incluir parestesia e dor radicular, ao longo das raízes nervosas nas extremidades inferiores²⁷.

Tabela 1: Diferenças entre neurocisticercose parenquimatosa e extra parenquimatosa

	Parenchymal	Extraparenchymal		
		Subarachnoideal		Intraventricular
		Cysts in basal cisterns	Arachnoiditis	
Main clinical manifestations	Seizures, focal deficits	Cranial hypertension	Cranial hypertension, symptoms of cranial neuropathy	Cranial hypertension, Bruns' syndrome
Pathology	Focal tissue inflammation and/or gliosis	Mass effect	Thickening of leptomeninges	Obstruction of CSF circulation
CSF analysis	Often inconclusive	Inflammatory pattern	Inflammatory pattern	Inflammatory pattern (less intense than in subarachnoidal parasites)
Immunological tests	Antibodies >50%, antigens <50%	-	Antibodies >90%, antigens >70%	Antibodies >90%, antigens >70%
Complications	Epilepsy, cognitive decline	Hydrocephalus, vasculitis, cerebral infarcts, chiasmatic syndrome	Hydrocephalus, vasculitis, cerebral infarcts, chiasmatic syndrome	Hydrocephalus, ependymitis, sudden death
Prognosis	Good, clinical manifestations usually self-limited	'Malignant,' clinical manifestations usually progressive	'Malignant,' usually permanent sequelae	Heterogeneous. Can be good after excision by endoscopic surgery

Fonte: Adaptado de Arturo Carpio³⁶

5.4 Aspectos diagnósticos

O diagnóstico preciso de NCC é notoriamente difícil, principalmente pelo difícil acesso a exames de qualidade em áreas endêmicas. Del Brutto et al. (2001) propuseram um conjunto de critérios diagnósticos na tentativa de combinar aspectos da história clínica, evidência neuroimagem e imunológica, bem como fatores epidemiológicos, para formar diretrizes definidas para o diagnóstico de NCC. Esta abordagem multifacetada permite que o diagnóstico seja feito na ausência de critérios que possam ser não testáveis em certas situações. Usando evidências disponíveis, um diagnóstico positivo pode ser considerado como "definitivo" ou "provável" com base no peso atribuído aos critérios que foram cumpridos. Embora não validado sistematicamente, esta abordagem permite diagnósticos, de outra forma inatingíveis, serem feitos em situações difíceis, com uma taxa razoável de sucesso³⁷. Existe uma necessidade urgente de melhores métodos de diagnóstico com altos níveis de sensibilidade e especificidade para que essas diretrizes sejam melhoradas.

Tabela 2: Critérios de Del Brutto modificados

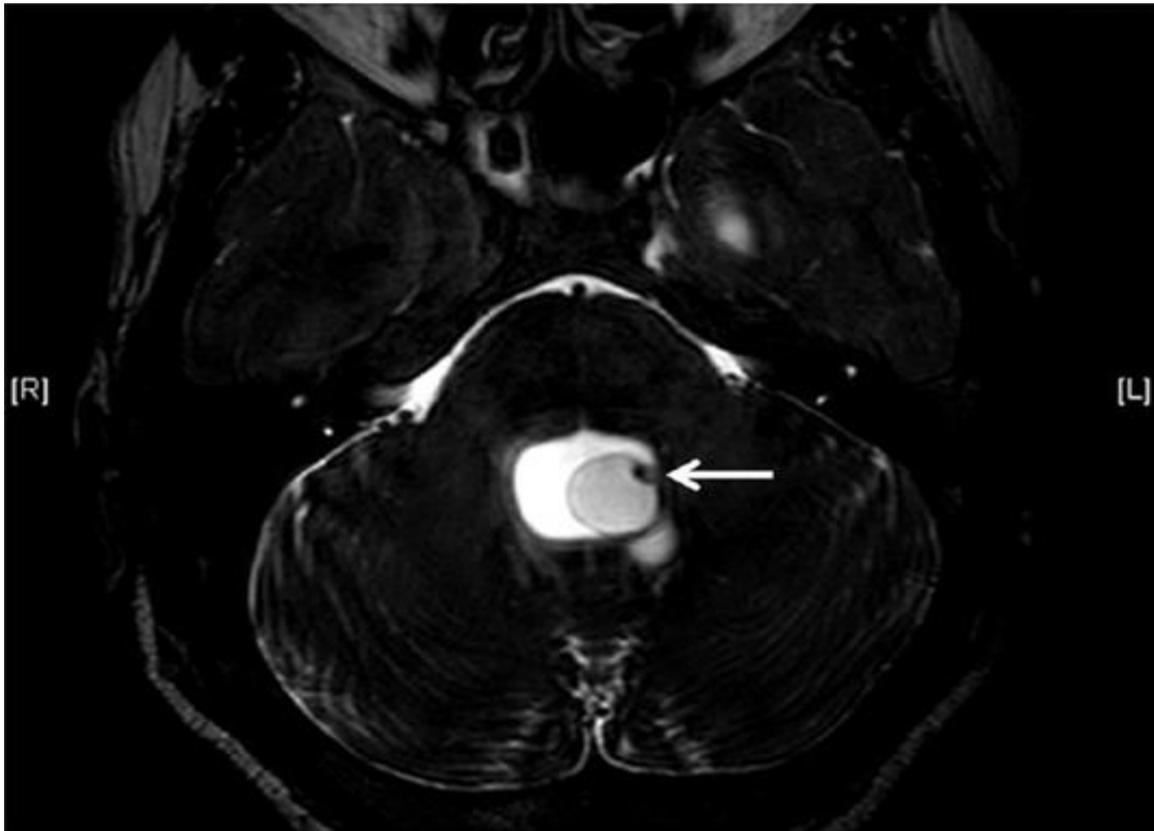
The 'Del Brutto Criteria' for diagnosis of NCC - adapted from Del Brutto et al. (2001).

Absolute Criteria	Major Criteria	Minor Criteria	Epidemiological Criteria	Diagnosis
Histology: visualisation of parasite from biopsy of brain or spinal cord lesion.	Neuroimaging: lesions highly suggestive of NCC.	Neuroimaging: lesions suggestive of NCC. Clinical manifestations: symptoms suggestive of NCC.	Patient country of origin endemic for NCC.	Definitive: 1 absolute
Neuroimaging: scolex visible within cystic lesion.	EITB assay: positive result for detection of <i>T. solium</i> antibodies.	CSF ELISA: positive detection for detection of <i>T. solium</i> antibodies or antigens.	Patient currently resides in NCC endemic area.	OR 2 major plus 1 minor/1 epidemiological.
Fundoscopy: evidence of sub-retinal parasites.	Cysticidal drug therapy: lesion resolution following treatment with albendazole or praziquantel.	Evidence of cysticercosis outside the CNS.	Patient frequently travels to areas where NCC is endemic. There is evidence that patient household has had contact with <i>T. solium</i> infection.	Probable: 1 major plus 2 minor OR 1 major plus 1 minor plus 1 epidemiological OR 3 minor plus 1 epidemiological.

5.4.1 Neuroimagem

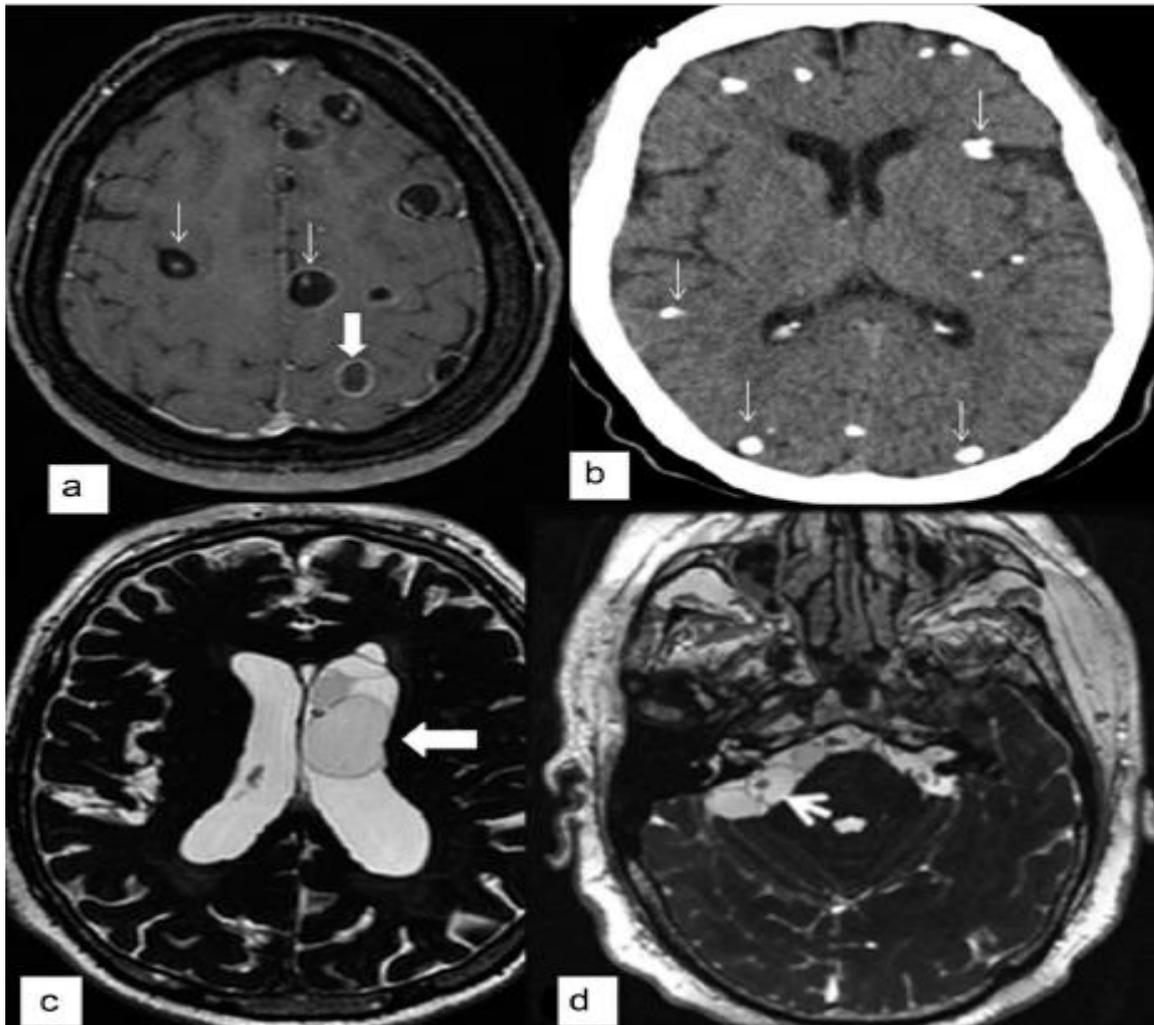
A base do diagnóstico de NCC é a neuroimagem usando TC com contraste ou RM. Ambas as técnicas de imagem são caras, relativamente inacessíveis para várias pessoas em regiões endêmicas e requerem o uso de agentes de contraste que podem ter efeitos colaterais. A tomografia computadorizada é preferida para identificar calcificações parenquimatosas, enquanto a RM é a modalidade preferida para lesões parenquimatosas que estão no lobo temporal e lobo frontal próximo à base do crânio, cisticercos intraventriculares e cisticercos subaracnóideos. Para pacientes com granuloma cisticercóide solitário (GCS), um exame de TC com contraste de corte fino bem realizado é tão bom quanto uma ressonância magnética na detecção do granuloma³⁸.

Figura 2: RM em corte axial mostrando cisticerco em quarto ventrículo e escólex sendo visto como imagem hipointensa



Fonte: Adaptado de Indian³⁹

Figura 3: Imagens de neurocisticercose parenquimatosa e extra parenquimatosa



Fonte: Adaptado de Arturo Carpio³⁶

Nota: (A) Ressonância magnética pós-gadólíno em T1 mostrando cisticercos viáveis com escólex (setas finas) e um cisticercos transitório ou degenerativo-coloidal (seta larga). (B) TC mostrando múltiplas calcificações parenquimatosas (setas). (C) sequência 3D RM mostrando cisticercos no ventrículo esquerdo (seta). (D) sequência 3D RM mostrando cisticercos na cisterna cerebelopontina direita (seta)³⁶

5.4.2 Testes imunológicos

A neuroimagem é cara e requer tanto pessoal treinado quanto recursos tecnológicos que não estão disponíveis na maioria dos países de baixa renda nos quais o NCC é endêmico. Esta carência é ainda maior sobre o uso de testes sorológicos para a detecção de NCC. Até hoje, o teste *enzyme-linked immunoelectrotransfer blot* (EITB), que usa antígenos direcionados para detectar anticorpos contra *T. solium* no soro do paciente, forneceu os resultados mais

consistentes^{2,3}. Este teste de diagnóstico tem uma especificidade relatada de 100%, com uma sensibilidade de 98%⁴⁰; estas taxas diminuem significativamente nos casos em que apenas um único cisticerco está presente, pois a baixa carga parasitária provoca uma resposta de anticorpos muito mais fraca, isso torna a sensibilidade próxima a 50%^{2,3}. Anticorpos podem persistir no soro por longos períodos após o parasita ser eliminado do corpo⁴¹. No entanto, as respostas de anticorpos diminuem dentro de um ano da cirurgia⁴². Além disso, a presença de anticorpos no soro não informa quanto à localização de um cisticerco; teste positivo para infecção por cisticercose não é sinônimo de envolvimento do SNC^{2,3}. Estes fatores significam que os resultados do ensaio devem ser interpretados dentro do contexto clínico para fortalecer uma suspeita diagnóstica. Há um debate sobre o NCC ser melhor detectado em amostras de LCR em vez de soro⁴⁰, mas um recente estudo comparativo de Sako et al. (2015)⁴³ mostrou que não há diferenças na sensibilidade e especificidade entre amostras de soro e LCR.

Novos ensaios estão em desenvolvimento e mostram resultados promissores. Gabriel et al. (2012)⁴⁴ relataram um ensaio baseado em ELISA que detecta antígenos de *T. solium* usando anticorpos monoclonais preparados através da *T. saginata*, indicando a presença de uma infecção estabelecida (em oposição à exposição apenas). Um ensaio de fluxo lateral recentemente foi desenvolvido para o diagnóstico e monitorização de NCC extra parenquimatosa⁴⁵. Este ensaio é baseado no uso do anticorpo monoclonal HP10 e utiliza amostras de líquido cefalorraquidiano; foi capaz de identificar corretamente 34 casos de NCC extra parenquimatosa, e deu resultados negativos para 26 amostras derivadas de pacientes tratados e curados da NCC. O formato do ensaio é mais barato e adequado para laboratórios que não dispõem de recursos financeiros para fazer outros procedimentos diagnósticos⁴⁵.

5.4.3 Microscopia nas fezes

Métodos tradicionais, como a microscopia das fezes, têm sido utilizados para avaliar visualmente a presença de proglotes de *T. solium* nas fezes de um portador em potencial. Embora isso não indique necessariamente infecção por NCC, auxilia na detecção de portadores de tênia e a consequente interrupção do ciclo de transmissão⁴¹. Métodos moleculares aplicados a amostras de fezes, como PCR e ELISA, pode melhorar as taxas de detecção, mas como muitos outros testes

disponíveis, o equipamento e a necessidade de operadores treinados são impraticáveis em muitos ambientes endêmicos⁴⁶. O Método de Graham, método da fita ou método fita durex é um exame parasitológico no ânus, para pesquisa de ovos de *Taenia solium*⁴⁷.

5.5 Tratamento

A heterogeneidade das apresentações clínicas do NCC não só complica o procedimento diagnóstico, mas como também afeta o plano terapêutico para a doença; não pode haver terapêutica única e uma abordagem padrão quando tantos fatores de interconexão devem ser considerados. Antes de iniciar o tratamento, o perfil completo da doença deve ser determinado, incluindo evidência de envolvimento do SNC, caracterização da resposta imune existente, o número, a localização e a viabilidade dos cisticercos presentes. Somente quando esses fatores forem verificados que se pode traçar um plano de tratamento, ou seja, o tratamento é individualizado⁴⁸.

5.5.1 Terapia anti-helmíntica

O uso de drogas contra os cisticercos no tratamento da NCC tem atraído controvérsia, já que o uso de tais drogas pode trazer mais riscos para o paciente do que benefícios devidos principalmente à extensa resposta que pode ser estimulada pela morte em massa dos cisticercos dentro do SNC⁵. Por esta razão, o uso dessas drogas é contraindicado em casos que apresentem risco preexistente de desenvolver hidrocefalia, como no caso de NCC extra parenquimatosa; nessas situações, a inflamação que ocorreria após o tratamento pode representar um risco substancial de aumentar rapidamente a pressão intracraniana (PIC) e até resultar em morte. Portanto, nos casos onde um diagnóstico definitivo e caracterização da infecção não pode ser fornecido devido à falta de neuroimagem, é considerado insensato para prosseguir com essa terapia e os pacientes devem ser tratados apenas com relação aos seus sintomas². Além disso, foi sugerido que, juntamente com o seu potencial perigoso, essas drogas também podem ser desnecessárias, como nos casos de cisticercos parenquimatosos, pois podem regredir naturalmente, seguindo um

desenvolvimento benigno e assintomático⁷. Contudo, vários estudos demonstraram que os medicamentos contra os cisticercos têm um efeito positivo na redução dos sintomas, como convulsões e dores de cabeça, e aceleram a resolução de lesões parenquimatosas; esse argumento é reforçado pela apreensão de muitos médicos sobre deixar um parasita vivo continuar seu desenvolvimento no cérebro sem desafio^{5,27}.

Os dois medicamentos contra os cisticercos mais amplamente aceitos são o albendazol, um imidazólico que prejudica a captação de glicose e metabolismo pelo parasita e o praziquantel, uma isoquinolona que causa paralisia do parasita ao interromper as vias de cálcio e a homeostase⁴⁹. Estes medicamentos são aplicáveis apenas no tratamento de cisticercos viáveis nos estágios precoces de desenvolvimento, vesicular ou coloidal, e são ineficazes contra cisticercos calcificados, pois estes parasitas que já estão mortos⁵⁰. O albendazol é geralmente considerado a droga de escolha, com eficácia superior e melhor efeito antiparasitário em comparação ao praziquantel, possui melhor penetração no LCR, menos interação aparente com drogas como corticosteróides e um preço mais competitivo^{2,32}. Permanece uma falta de clareza em torno das diretrizes de prescrição para essas drogas e confusão quanto aos contextos clínicos em que seu uso é considerado apropriado e benéfico⁴⁸.

5.5.2 Anticonvulsivante

Convulsões são manifestações clínicas comumente relatadas na NCC parenquimatosa. Nos casos que envolvem sintomas evidentes e múltiplos cisticercos viáveis, a terapia farmacológica antiepiléptica pode ser indicada⁶; drogas como fenobarbital e carbamazepina são eficazes no controle das convulsões relacionadas a NCC em muitos casos¹.

A maioria dos pacientes com GCS apresenta algumas convulsões que são facilmente controladas com um único antiepilético. Os antiepiléticos devem ser continuados até que o granuloma esteja resolvido na imagem de acompanhamento. Uma vez resolvido o granuloma, os antiepiléticos podem ser retirados gradualmente, desde que o paciente não tenha tido uma convulsão nos últimos três meses. O risco de crises recorrentes após a retirada do antiepilético em pacientes com GCS resolvido foi estudado em um grande coorte de pacientes acompanhados por 2-10 anos

(seguimento médio de 76,2 meses)⁵¹. Crises recorrentes ocorreram em 15% dos pacientes com a maioria das crises ocorrendo nos primeiros três meses após a retirada dos medicamentos. Os fatores de risco para recorrência foram > 2 convulsões durante a doença, crises convulsivas (convulsões após o início da terapia) e, o mais importante, a presença de um resíduo calcificado na tomografia computadorizada de acompanhamento. Pacientes com qualquer um desses fatores de risco ou mais de um fator de risco devem ser aconselhados a continuar os antiepiléticos por um período maior (1-2 anos). No entanto, para pacientes com NCC de múltiplas lesões, as medicações são necessárias por vários anos em mais de 50% dos pacientes, já que a maioria desses pacientes é propensa à recorrência de convulsões após a retirada^{52,53}.

5.5.3 Corticoesteróides

A administração de corticoesteróides é um passo vital na regulação da inflamação relacionada a NCC no SNC para controlar o processo inflamatório agudo que ocorre após a degradação de cisticercos viáveis. Prednisolona ou dexametasona são comumente usadas como adjuvantes a terapia anti-helmíntica e devem ser administradas em torno de 3 (três) dias antes dos medicamentos anti-helmínticos serem administrados, e continuados por, aproximadamente, uma semana após o término do curso inflamatório⁵. Em pacientes com carga parasitária pesada e infecção difusa, o uso de terapia anti-helmíntica é considerado um risco muito grande e corticoesteróides podem ser usados isoladamente². A administração concomitante de corticoesteróides demonstrou ser eficaz na prevenção de complicações inflamatórias graves; no entanto, há, ainda, algumas preocupações quanto ao seu uso, incluindo o potencial para aumento da sobrevivência do parasita devido à imunossupressão e à necessidade de mais estudos sobre doses apropriadas e tempo de administração a fim de proporcionar os melhores benefícios¹⁷.

5.5.4 Tratamento cirúrgico

Nos casos que envolvem infecção extensa, como a NCC racemosa e NCC extra parenquimatosa grave, a terapêutica anti-helmíntica pode não ser uma opção

devido aos riscos associados à inflamação em massa, mas estes tipos de NCC estão associados a um risco substancial de complicações se não forem tratados. Nestes casos, uma abordagem mais agressiva pode ser indicada, incluindo extirpação de cisticercos via cirurgia³². Mais comumente, a cirurgia pode ser aconselhada em casos graves para inserir shunts permitindo a drenagem de fluidos e resolução de hidrocefalia; disfunção de derivação nestes casos é, infelizmente, relativamente comum e associado a uma maior mortalidade; administração simultânea de corticoesteróides pode reduzir esse risco⁷. A cirurgia foi a principal intervenção para a terapia da NCC, mas com o desenvolvimento de terapias farmacológicas avançadas neste campo, o uso de cirurgia diminuiu significativamente, e é agora usada somente nos casos mais severos⁴⁸.

6 DISCUSSÃO

O controle e a prevenção da transmissão da *T. solium* devem ser uma prioridade fundamental na saúde global, uma vez que a intervenção pode reduzir os gastos com a saúde causados pela NCC e a teníase⁵⁴. O alto potencial biótico e a estabilidade ambiental dos ovos da tênia apresentam um desafio significativo para o controle, mas são várias soluções simples que poderiam ser facilmente implementadas se recursos financeiros fossem disponibilizados para países endêmicos. Melhor saneamento, maior educação dentro das comunidades, para informar as populações locais sobre a doença e sobre evitar que os porcos entrem em contato com os resíduos humanos. Esses são componentes essenciais de qualquer intervenção em países de baixo e médio rendimento^{55,56}. O aumento da conscientização sobre infecção e transmissão também é necessário em casos de países desenvolvidos não endêmicos onde a doença tem mostrado sinais de aumento^{15,41} e onde portadores humanos de *T. solium* precisam ser identificados e tratados por motivos de saúde pública⁴⁷.

A administração maciça de drogas (AMD) tem sido proposta há muito tempo como uma estratégia para controlar a teníase humana e a cisticercose suína. A AMD foi amplamente utilizada na América Latina durante os anos 80 e 90⁵⁷, assim como recentemente⁵⁸. A cisticercose, no entanto, ainda é prevalente em todos esses países e continua associada a alta morbidade e mortalidade⁵⁹. A AMD é uma estratégia dispendiosa que não fornece uma solução a longo prazo para a erradicação

da doença. É uma solução temporária, já que condições insalubres e pobreza prevalecem em países onde essas doenças são endêmicas⁶⁰.

O controle da cisticercose suína, pelo uso combinado de vacinas e quimioterapia, é um método potencialmente eficaz para o controle do *T. solium*^{61,62}. As principais vacinas que foram avaliadas em estudos de campo são uma vacina usando um TSOL16 baseado em antígeno recombinante baseado na oncosfera⁶¹, e um S3PVac baseado em peptídeos⁶². A vacinação suína pode ser uma boa estratégia para prevenir a transmissão, mas o custo de uma vacina eficaz pode ser proibitivo para as comunidades pobres em recursos, onde os agricultores muitas vezes não conseguem sequer alimentar os seus porcos⁶³. A abordagem sobre a vacina S3PVac representa uma nova esperança para se obter uma vacina oral eficiente e de baixo custo⁶⁴.

Finalmente, é necessária uma vigilância melhorada, incluindo a implementação da notificação obrigatória de casos de NCC. Uma avaliação precisa da distribuição e transmissão da NCC são fundamentais para direcionar intervenções de saúde pública. Carpio et al. (2016)⁵⁹ fornece recomendações para formuladores de políticas para uma gama de doenças parasitárias que afetam o SNC, e se adotado, forneceria dados muito necessários que podem ser usados para dirigir futuras iniciativas. Na ausência de estimativas confiáveis de casos de NCC, ela permanecerá, junto com outras zoonoses endêmicas, como baixa prioridade aos olhos das entidades governamentais^{65,66}.

7 CONCLUSÃO

Na atualidade, ainda observamos a existência de certa confusão na caracterização de teníase e cisticercose, o que por sua vez pode levar a negligenciar as verdadeiras formas de erradicar a transmissão da neurocisticercose, uma vez que sua transmissão se dá pela ingestão de água e/ou alimentos contaminados, como consequência de condições higiênicas ambientais e pessoais precárias do meio no qual habita o indivíduo e, não pela ingestão da carne de porco malcozida, o qual acaba se tornando o grande vilão.

Um ponto importante sobre a cisticercose é a falta de dados mais precisos e atuais sobre a incidência e prevalência dessa doença. Associado a isso, existe a grande parte das pessoas infectadas que são assintomáticas, ou seja, não procuram

atendimento médico em nenhum momento. Por ser uma doença endêmica de países pobres, o acesso a métodos diagnósticos é raro, o que contribui ainda mais para o sub diagnóstico. Enquanto essa melhoria nos dados não ocorrer, a NCC vai continuar sendo ignorada pelas entidades governamentais que insistem em tratar essa doença com negligência, apesar da sua grande morbimortalidade.

Ferramentas altamente sensíveis, específicas e com custo acessível para o diagnóstico de teníase e NCC estão faltando. Embora tenha havido progresso no desenvolvimento de testes imunológicos para ambos nas duas últimas décadas, esses testes não são facilmente disponíveis comercialmente e, quando disponíveis, são caros. A neuroimagem é mais acessível, porém continua com alto custo e é fundamental para o diagnóstico do NCC.

O manejo medicamentoso, também, continua controverso pela falta de estudos com relevância. Não se tem comprovação dos benefícios e malefícios das medicações envolvidas no manejo dos pacientes e nem mesmo quais devem ser usadas.

Com isso, a melhor forma de controle para essa doença é o investimento público na prevenção, com melhoria do saneamento básico, maior educação e informação acerca do assunto nas comunidades mais afetadas. Além disso, a forma de infestação e disseminação da doença devem começar a serem esclarecidas em países desenvolvidos que são alvo de grandes imigrações do século XXI e que podem acabar com sérios problemas endêmicos de teníase e cisticercose.

REFERÊNCIAS

1. Del Brutto, O.H., 2012. **Neurocysticercosis: a review**. *Sci. World J.*, 1–8
2. Fogang, Y.F., Savadogo, A.A., Camara, M., Toffa, D.H., Basse, A., Sow, A.D., Ndiaye, M.M., 2015. **Manging neurocysticercosis: challenges and solutions**. *Int. J. Gen. Med.* 8, 333–344.
3. Ito, A., 2015. **Basic and applied problems in developmental biology and immunobiology of cestode infections: Hymenolepis, Taenia and Echinococcus**. *Parasite Immunol.* 37, 53–69.
4. WHO: **Taeniasis/cysticercosis**. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs376/en/>. (Accessed 25 August 2016).
5. Sinha, S., Sharma, B.S., 2009. **Neurocysticercosis: a review of current status and management**. *J. Clin. Neurosci.* 16, 867–876.
6. Takayanagui, O.M., Odashima, N.S., 2006. **Clinical aspects of neurocysticercosis**. *Parasitol. Int.* 55, 111–115.
7. Garcia, H.H., Evans, C.A.W., Nash, T.E., Takayanagui, O.M., White, A.C., Botero, D., Rajshekhar, V., Tsang, V.C.W., Schantz, P.M., Allan, J.C., Flisser, A., Correa, D., Sarti, E., Friedland, J.S., Martinez, S.M., Gonzalez, A.E., Gilman, R.H., Del Brutto, O.H., 2002. **Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis**. *Clin. Microbiol. Rev.* 15, 747–756.
8. Lescano, A.G., Garcia, H.H., Gilman, R.H., Gavidia, C.M., Tsang, V.C.W., Rodriguez, S., Moulton, L.H., Villaran, M.V., Montano, S.M., Gonzalez, A.E., 2009. **Taenia solium cysticercosis hotspots surrounding tapeworm carriers: clustering on human seroprevalence but not on seizures**. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 3, 1–8.
9. Kobayashi, K.1, Nakamura-Uchiyama, F., Nishiguchi, T., Isoda, K., Kokubo, Y., Ando, K., Katurahara, M., Sako, Y., Yanagida, T., Ito, A., Iwabuchi, S., Ohnishi, K., 2013. **Rare case of disseminated cysticercosis and taeniasis**

- in a Japanese traveler after returning from India. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 89, 58–62.
10. Coral-Almeida, M., Gabriel, S., Abatih, E.N., Praet, N., Benitez, W., Dorny, P., 2015. ***Taenia solium* human cysticercosis: a systematic review of sero-epidemiological data from endemic zones around the world.** *PLoS Negl. Trop. Dis.* 9, 1–20.
 11. Neves DP. **Parasitologia Dinâmica.** São Paulo: Editora Atheneu 2003, 474p.
 12. Casanova C, Puccioni-Sohler M, Peralta JM. Infecções Parasitárias: Neurocisticercose. In: Marzia Puccioni - Sohler. (Org.). **Diagnóstico de Neuroinfecção com abordagem dos exames do Líquido Cefalorraquidiano e Neuroimagem.** Rio de Janeiro: Rubio 2008, p.77-83.
 13. Coyle, C.M., Mahanty, S., Zunt, J.R., Wallin, M.T., Cantey, P.T., White, A.C., O’Neal, S.E., Serpa, J.A., Southern, P.M., Wilkins, P., McCarthy, A.E., Higgs, E.S., Nash, T.E., 2012. **Neurocysticercosis: neglected but not forgotten.** *PLoS Negl. Trop. Dis.* 6, 1–3.
 14. Kobayashi, K.1, Nakamura-Uchiyama, F., Nishiguchi, T., Isoda, K., Kokubo, Y., Ando, K., Katurahara, M., Sako, Y., Yanagida, T., Ito, A., Iwabuchi, S., Ohnishi, K., 2013. **Rare case of disseminated cysticercosis and taeniasis in a Japanese traveler after returning from India.** *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 89, 58–62.
 15. Fabiani, S., Bruschi, F., 2013. **Neurocysticercosis in Europe: still a public health concern not only for imported cases.** *Acta Trop.* 128, 18–26.
 16. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. **Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis.** *Lancet Neurol.* 2014;13(12):1202–15.
 17. Carpio A, Fleury A, Hauser WA. **Neurocysticercosis: five new things.** *Neurol Clin Pract* 2013;3:118–25.
 18. Marcín-Sierra M, Arroyo M, Cadena Torres M, et al. **Extraparenchymal neurocysticercosis: demographic, clinicoradiological, and inflammatory features.** *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11:e0005646.

19. World Health **Organization. Update: International Task Force for Disease Eradication.** Weekly Epidemiological record 1992; 1992. 46.
20. Torgerson PR, Devleeschauwer B, Praet N, et al. **World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 11 foodborne parasitic diseases, 2010: a data synthesis.** PLoS Med. 2015;12:e1001920.
21. Rodríguez-Morales AJ, Yepes-Echeverri MC, Acevedo-Mendoza WF, et al. **Mapping the residual incidence of taeniasis and cysticercosis in Colombia, 2009-2013, using geographical information systems: implications for public health and travel medicine.** Travel Med Infect Dis. 2017 Dec 27;pii: S1477-8939(17)30223–5. Epub ahead of print.
22. Ndimubanzi PC, Carabin H, Budke CM, et al. **A systematic review of the frequency of neurocysticercosis with a focus on people with epilepsy.** PLoS Negl Trop Dis. 2010;4:e870.
23. Winkler AS, Richter H. **Landscape analysis: management of neurocysticercosis with an emphasis on low- and middle-income countries.** Geneva, Switzerland: Commissioned by the World Health Organization; 2015.
24. Fleury A, Gomez T, Alvarez I, et al. **High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico.** Neuroepidemiology. 2003;22:139–145.
25. Prasad KN, Verma A, Srivastava S, et al. **An epidemiological study of asymptomatic neurocysticercosis in a pig farming community in northern India.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 2011;105:531–536.
26. Moyano LM, O’Neal SE, Ayvar V, et al.; for the Cysticercosis Working Group in Peru. **High prevalence of asymptomatic neurocysticercosis in an endemic rural community in Peru.** PLoS Negl Trop Dis. 2016;10:e0005130.
27. Singhi, P., Suthar, R., 2015. **Neurocysticercosis.** Indian J. Paediatr. 82, 166–171.

28. Kimura-Hayama, E.T., Higuera, J.A., Corona-Cedillo, R., Chavez-Macias, L., Perochena, A., Quiroz-Rojas, L.Y., Rodriguez-Carbajal, J., Criales, J.L., 2010. **Neurocysticercosis: radiologic-pathologic correlation.** Radiographics 30, 1705–1719.

29. Yanagida, T., Carod, J.-F., Sako, Y., Nakao, M., Hoberg, E.P., Ito, A., 2014. **Genetics of the pig tapeworm in Madagascar reveal a history of human dispersal and colonization.** PLoS One 9, e109002.

30. Garcia, H.H., Gonzalez, A.E., Rodriguez, S., Tsang, V.C.W., Pretell, E.J., Gonzales, I., Gilman, R.H., 2010. **Neurocysticercosis: unravelling the nature of the single cysticercal granuloma.** Neurology 75, 654–658.

31. Tuero, I., Palma, S., Cabeza, F., Saleemi, S., Rodriguez, S., Gonzales, I., Mayta, H., Mahanty, S., Garcia, H.H., Gilman, R.H., 2015. **A comparative study of peripheral immune responses to *Taenia solium* in individuals with parenchymal and subarachnoid neurocysticercosis.** PLoS Negl. Trop. Dis. 9, 1–15.

32. Bansal, R., Gupta, M., Bharat, V., Sood, N., Agarwal, M., 2014. **Racemose variant of neurocysticercosis: a case report.** J. Parasit. Dis, 1–4.

33. Carabin, H., Ndimubanzi, P.C., Budke, C.M., Nguyen, H., Qian, Y., Cowan, L.D., Stoner, J.A., Rainwater, E., Dickey, M., 2011. **Clinical manifestations associated with neurocysticercosis: a systematic review.** PLoS Negl. Trop. Dis. 5, 1–13.

34. Callacondo, D., Garcia, H.H., Gonzales, I., Escalante, D., Nash, T.E., 2012. **High frequency of spinal involvement in patients with basal subarachnoid neurocysticercosis.** Neurology 78, 1394–1400.

35. Jongwutiwes, U., Yanagida, T., Ito, A., Kline, S.E., 2011. **Isolated intradural-extradural spinal cysticercosis: a case report.** J. Travel Med. 18, 284–287.

36. Arturo Carpio, Agnès Fleury, Matthew L. Romo & Ronaldo Abraham (2018): **Neurocysticercosis: the good, the bad, and the missing**, Expert Review of Neurotherapeutics, DOI: 10.1080/14737175.2018.1451328.

37. Fogang, Y.F., Camara, M., Ndiyaye, M.M., 2012. **Cerebral neurocysticercosis mimicking or comorbid with episodic migraine?** BMC Neurol. 14, 138, [http:// dx.doi.org/10.1186/1471-2377-14-138](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-14-138).
38. Rajshekhar V, Chandy MJ. **Comparative study of CT and MRI in patients with seizures and a solitary cerebral cysticercus granuloma.** Neuroradiology. 1996;38:542–6.
39. **Indian J Med Res.** 2016 Sep; 144(3): 319–326.
40. Garcia, H.H., Del Brutto, O.H., 2005. **Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease.** Lancet Neurol. 4, 653–661.
41. Gilman, R.H., Gonzalez, A.E., Llanos-Zavalaga, F., Tsang, V.C.W., Garcia, H.H., 2012. **Prevention and control of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Peru.** Pathog. Glob. Health 106, 312–318.
42. Ito, A., Nakao, M., Ito, Y., Yuzawa, I., Morishima, H., Kawano, N., Fujii, K., 1999. **Neurocysticercosis case with a single cyst in the brain showing dramatic drop in specific antibody titers within 1 year after curative surgical resection.** Parasitol. Int. 48 (1), 95–99.
43. Sako, Y., Takayanagui, O.M., Odashima, N.S., Ito, A., 2015. **Comparative study of paired serum and cerebrospinal fluid samples from neurocysticercosis patients for the detection of specific antibody to *Taenia solium* immunodiagnostic antigen.** Trop. Med. Health 43 (3), 171–176.
44. Gabriel, S., Blocher, J., Dorny, P., Abatih, E.N., Schmutzhard, E., Ombay, M., Mathias, B., Winkler, A.S., 2012. **Added value of antigen ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis in resource poor settings.** PLoS Negl. Trop. Dis. 6, e1851.
45. Fleury, A., Sastre, P., Sciutto, E., Correia, S., Monedero, A., Toledo, A., Hernandez, M., Harrison, L.J.S., Parkhouse, R.M.E., 2016. **A Lateral Flow Assay (LFA) for the rapid detection of extraparenchymal neurocysticercosis using cerebrospinal fluid.** Exp. Parasitol. 171, 67–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2016.10.016>.

46. Mahanty, S., Garcia, H.H., 2010. **Cysticercosis and neurocysticercosis as pathogens affecting the nervous system**. Prog. Neurobiol. 91, 172–184. Martins-Melo, F.R., Ramos, A.N., Cavalcanti, M.G., Alencar, C.H., H
47. Nkouawa, A., Sako, Y., Okamoto, M., Ito, A., 2016. **Simple identification of human Taenia species by multiplex loop-mediated isothermal amplification in combination with dot enzyme-linked immunosorbent assay**. Am. J. Trop. Med. Hyg. 94, 1318–1323.
48. Gripper, L. B., & Welburn, S. C. (2017). **Neurocysticercosis infection and disease—A review**. Acta Tropica, 166, 218–224. doi:10.1016/j.actatropica.2016.11.015.
49. Bobes, R.J., Fragoso, G., Fleury, A., Garcia-Varela, M., Sciutto, E., Larralde, C., Lacleite, J.P., 2014. **Evolution, molecular epidemiology and perspectives on the research of taeniid parasites with special emphasis on Taenia solium**. Infect. Genet. Evol. 23, 150–160.
50. Baird, R.A., Wiebe, S., Zunt, J.R., Halperin, J.J., Gronseth, G., Roos, K.L., 2013. **Evidence-based guideline: treatment of parenchymal neurocysticercosis: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology**. Neurology 80, 1424–1429.
51. Rajshekhar V, Jeyaseelan L. **Seizure outcome in patients with a solitary cerebral cysticercus granuloma**. Neurology. 2004;62:2236–40.
52. Carpio A, Hauser WA. **Prognosis for seizure recurrence in patients with newly diagnosed neurocysticercosis**. Neurology. 2002;59:1730–4.
53. Del Brutto OH. **Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis**. Neurology. 1994;44:1706–9.
54. Torgerson, P.R., Macpherson, C.N., 2011. **The socioeconomic burden of parasitic zoonoses: global trends**. Vet. Parasitol. 182, 79–95.
55. Schantz, P.M., Cruz, M., Sarti, E., Pawlowski, Z., 1993. **Potential eradicability of taeniasis and cysticercosis**. Bull. Pan Am. Health Organiz. 27, 397–403.

56. Pawlowski, Z., 2016. **Taeniosis/neurocysticercosis control as a medical problem—a discussion Paper**. World J. Neurosci. 6, 165–170.
57. Okello AL, Thomas LF. **Human taeniasis: current insights into prevention and management strategies in endemic countries**. Risk Manag Healthc Policy. 2017;10:107–116.
58. Garcia HH, O’Neal SE, Gilman RH, for the Cysticercosis Working Group in Peru. **Elimination of *Taenia solium* transmission in Peru**. N Engl J Med. 2016;374:2335–2344.
59. Carpio A, Fleury A, Parkhouse M. **Elimination of *Taenia solium* transmission in Peru**. N Engl J Med. 2016;375:1196–1197.
60. Carabin H, Traoré AA. ***Taenia solium* taeniasis and cysticercosis control and elimination through community-based interventions**. Curr Trop Med Rep. 2014;1:181–193.
61. Lightowlers MW. **Eradication of *Taenia solium* cysticercosis: a role for vaccination of pigs**. Int J Parasitol. 2010;40:1183–1192.
62. Sciutto E, Fragoso G, Hernández M, et al. **Development of the S3Pvac vaccine against porcine *Taenia solium* cysticercosis: a historical review**. J Parasitol. 2013;99:686–692.
63. Gabriël S, Dorny P, Mwape KE, et al. **Control of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis: the best way forward for sub-Saharan Africa?** Acta Trop. 2017;165:252–260.
64. Fragoso G, Hernández M, Cervantes-Torres J, et al. **Transgenic papaya: a useful platform for oral vaccines**. Planta. 2017;245 (5):1037–1048.
65. Maudlin, I., Eisler, M.C., Welburn, S.C., 2009. **Neglected and endemic zoonoses**. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 364, 2777–2787.
66. Okello, A.L., Beange, I., Shaw, A., Moriyón, I., Bardosh, K., Gabriel, S., Saarnak, C., Vang Johanssen, M., Mukaratirwa, S., Berkvens, D., Welburn, S.C., 2015. **Raising the political profile of the neglected zoonotic diseases: three complementary European commission-funded projects to streamline research, build capacity and advocate for control**. PLoS Negl. Trop. Dis. 9 (3), e0003505.