

LISIANE SEGUTI FERREIRA

**FORMA EPILÉPTICA DA NEUROCISTICERCOSE
NA INFÂNCIA**

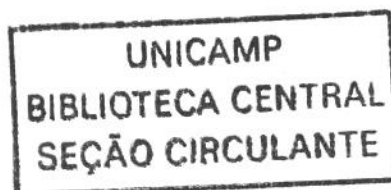
Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, Área Neurologia da aluna **Lisiane Seguti Ferreira**.

Campinas, 01 de agosto de 2002.

Marilisa Mantovani Guerreiro
Profa. Dra. Marilisa Mantovani Guerreiro
Orientadora

CAMPINAS

2002



LISIANE SEGUTI FERREIRA

**FORMA EPILÉPTICA DA NEUROCISTICERCOSE
NA INFÂNCIA**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas para obtenção
do título de Doutor em Ciências Médicas, área de
Neurologia.*

Orientadora : Prof. Dr^a Marilisa Mantovani Guerreiro

APOIO FAPESP

CAMPINAS

2002

UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
	F413f
V	EX
TOMBO BC/	52356
PROC.	124103
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	
Nº CPD	

CM00179776-B

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

BIB ID 279893

F413f

Ferreira, Lisiane Seguti

Forma epiléptica da neurocisticercose na infância / Lisiane Seguti Ferreira. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientador : Marilisa Mantovani Guerreiro

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Epilepsia. 2. Infecção. 3. Cisticercose. 4. Pediatria. I.
Marilisa Mantovani Guerreiro. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA

Orientador:

Prof. Dr^a Marilisa Mantovani Guerreiro
--

Membros:

1. Marilisa Mantovani Guerreiro
--

2. Li Li Min

3. Maria Luiza Giraldes de Manreza

4. Maria Valeriana Leme de Moura-Ribeiro

5. Regina Maria França Fernandes

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, área de concentração em Neurologia da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

DATA: <u>01/08/02</u>

DEDICATÓRIA

“Pujante e profundo como um instinto, imperativo, insubstituível, sobrevive em todos os indivíduos o amor à família, única e perpétua pátria do coração”. Expresso assim, a minha gratidão aos meus pais João e Aparecida e aos meus irmãos Diógenes e Vladimir , minhas cunhadas Maria Aparecida e Nélia Maria e aos meus sobrinhos Ana Luísa, Ana Carolina, Gabriela , João Marcos e Marco Aurélio.

São quase cinco horas de uma madrugada chuvosa. Tento fugir do convencional, sem me aproximar do ridículo. Aqueles momentos de aflição, próprios de quem está prestes a terminar uma tarefa que parece não ter fim, invadem nossa existência. Como em toda reta final, faço um retrospecto dos últimos ‘dias’. Ainda ontem, há mais de cinco anos, eu iniciava uma jornada diferente. Saía da Universidade Federal de Goiás, após uma residência médica em Pediatria, para uma outra residência, agora em Neurologia Infantil. Foram anos de aprendizado, mas não foram fáceis... As diferenças, a longa fase de adaptação, os períodos de desânimo, insegurança, incerteza e de dúvida foram constantes. Mas logo que cheguei, recebi a compreensão do Dr. **Benito Damasceno**, cuja disponibilidade em ajudar uma desconhecida, de forma desinteressada, o faz diferente dos demais. Pela sua integridade, negando os melindres acadêmicos e tratando a todos com igualdade, revelando lições insofismáveis de um homem compromissado com o seu tempo, a minha gratidão. No período de residência, convivi com bons colegas como a **Cássia Duarte**, o **André Leite**, a **Susana Mory**, que estenderam a mão várias vezes para oferecer um livro, uma ajuda, uma palavra de estímulo. Aprendi muito com as Dras. **Ana Maria**, **Anamarli** e **Anna Elisa** que, por coincidência não apenas de nome, assemelham-se na humanidade, no respeito pelo paciente, no jeito maternal, quase divino de tratar o doente, além da competência e do interesse em ajudar aos que mais precisam. Foram dois anos de crescimento científico, cultural e humano. Com objetivo de crescer cada vez mais, mergulhei nas águas cristalinas da pós-graduação. Queria beber da fonte e conhecer ainda mais sobre o oceano de conhecimento que se descortinava... Nessa época, tive um contato mais próximo com a **Dra. Marilisa Guerreiro**, da qual mais que orientanda, tornei-me sua admiradora. Prontamente, ela se dispôs a ajudar-me nesta longa caminhada que ali começava e mais uma vez, ela se tornou um guia, uma mestra, um exemplo em quem procuro me espelhar... Uma verdadeira parceria foi construída sempre na responsabilidade, na honestidade; enfim se estabeleceu a simpatia, a amizade. Mais de três anos de dedicação integral. Posso dizer que cresci na vertical das conquistas após conhecê-la. Amadureci muito nesta trajetória e recebi o incondicional apoio de todos os lados, em especial da

Dra. Maria Valeriana Moura-Ribeiro, professora que une e reúne, uma mestra-mãe de caráter ilibado, uma pesquisadora dedicada à causa humana que, com simplicidade e sabedoria ensina-nos o caminho do universo da neurologia. A minha eterna gratidão aos Doutores **Carlos Guerreiro** e **LiLiMin**, que enxergaram algo que não víamos e com os resultados ainda preliminares, acreditaram e incentivaram o progredir da dissertação em tese. E só recebi... E por que não dizer inesquecíveis lições de companheirismo e de amizade. Agradeço à minha amiga de todas as horas, **Renata Franzon**, companheira de profissão, doce no trato com as pessoas, paciente no ouvir, pronta para ajudar, enfim alguém com quem se pode contar. Sou também grata à **Maria Imaculada Merlin**, ao **Leonardo Oliveira**, à **Maria Isabel Moraes**, à **Catarina Abrão**, pessoas extremamente humanas e solidárias, as quais muito admiro pelos princípios de vida. E não posso esquecer da **Maria Augusta Montenegro**, que apesar da aparente individualidade, ensina nas entrelinhas a importância de ser generosa. Agradeço pelo material bibliográfico recebido, especialmente ao **Clodoaldo Pirani**, colega e prometeano, que ainda fará história na neurologia e à **Dra Elizabeth Quagliato**, pelo fornecimento despretensioso e desinteressado de informações úteis e de rico material científico. Obrigada **Dra Verônica Zanardi**, pela paciência e disponibilidade em descrever as tomografias. Obrigada **Cleide Moreira** na realização da análise estatística paciente e interminável. Ao secretário **Márcio Lima** pelo competente trabalho de reformatação da tese; aos técnicos do EEG e a todas as auxiliares de enfermagem pela gentileza e prontidão na ajuda. Mas a minha gratidão especial é dirigida a todos os pacientes que, ao receberem ajuda e tratamento médico, emprestam seu corpo, sua dor e sofrimento como memoráveis lições de verdadeiros mestres da Arte-Ciência Médica. Finalmente, com o propósito de melhorar e ajudar cada vez mais que vou continuar estudando, na certeza de que uma tese começa mas nunca termina... Não serão cinco horas, cinco dias, nem cinco anos!... O compromisso compulsório com o estudo e a ciência dentro da profissão médica, calcada no respeito e na ética, é para o resto da vida... Assim, assumo a responsabilidade, ouvindo os ensinamentos da minha orientadora, **Dra Marilisa**, de nunca arriar o velame e tocar o barco rumo à Eternidade...

“Que fique para o dogmático a presunção de possuir verdades imperfectíveis, para o cético a renúncia a toda verdade possível, para o místico a confiança em verdades imutáveis reveladas. Mais respeitável do que qualquer opinião metafísica é o valor moral implícito na investigação da verdade, por todos os caminhos que nos podem aproximar dela, tal como podemos concebê-la em nosso ponto do espaço e em nosso momento do tempo”.

Verdade, Ciência e Ideal em “As Forças Morais”

José Ingenieros Médico e

Advogado

	<i>Pág</i>
RESUMO.....	<i>xxi</i>
ABSTRACT.....	<i>xxv</i>
INTRODUÇÃO.....	<i>29</i>
REVISÃO DA LITERATURA.....	<i>33</i>
1. Epidemiologia.....	<i>35</i>
2. Parasitologia e Patologia.....	<i>41</i>
3. Classificação.....	<i>44</i>
4. Manifestações Clínicas.....	<i>51</i>
5. Epilepsia.....	<i>55</i>
6. Diferenças entre Adultos e Crianças.....	<i>60</i>
7. Diagnóstico Radiológico.....	<i>63</i>
8. Imunodiagnóstico.....	<i>68</i>
9. Tratamento.....	<i>71</i>
10. Estudo eletrencefalográfico.....	<i>75</i>
OBJETIVOS.....	<i>79</i>
CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	<i>83</i>
Casuística.....	<i>85</i>
Métodos.....	<i>92</i>
Método estatístico.....	<i>96</i>
RESULTADOS.....	<i>99</i>
1. Aspectos Demográficos.....	<i>101</i>

2. Manifestações Clínicas.....	103
3. Aspectos do Tratamento Antiepiléptico.....	108
4. Evolução.....	109
5. Eletrencefalograma (admissão e controle)	111
6. Achados radiológicos do grupo NC e Fatores Prognósticos.....	112
7. Grupo B – pacientes com hipertensão intracraniana.....	117
8. Grupo Crise única.....	122
9. Tratamento Específico.....	122
10. Epilepsia Rolândica.....	123
DISCUSSÃO.....	125
1. Aspectos Demográficos.....	127
2. Manifestações Clínicas.....	130
3. Tratamento.....	135
4. Evolução.....	139
5. Eletrencefalograma.....	141
6. Aspectos Radiológicos e Fatores Prognósticos da Epilepsia.....	143
7. Grupo com hipertensão intracraniana.....	147
8. Grupo Crise Única.....	150
9. Tratamento Específico.....	151
CONCLUSÕES.....	155
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	159
ANEXOS.....	185
1. Aspectos Tomográficos dos Grupos A,B e C.....	187
2. Aspectos Eletrencefalográficos dos Grupos A, B e C.....	189
3. Relação de Dados dos Pacientes do Grupo A.....	193
4. Relação de Dados dos Pacientes do Grupo B.....	197
5. Relação de Dados dos Pacientes do Grupo C.....	199
6. Relação de Dados dos Pacientes do Grupo EB.....	201

LISTA DE ABREVIATURAS

EB	Epilepsia benigna
NC	Neurocisticercose
ENC	Encefalite
LCR	Líquido cefalorraquidiano
TC	Tomografia computadorizada
<i>ILAE</i>	“International League Against Epilepsy” (Liga Internacional contra a Epilepsia)
CTC	Crises tônico-clônicas generalizadas
CPS	Crises parciais simples
CPC	Crises parciais complexas
EEG	Eletrencefalograma
DAE	Drogas antiepiléticas
dp	desvio padrão
SNC	Sistema nervoso central
HIC	Hipertensão intracraniana
AVC	Acidente vascular cerebral
CBZ	Carbamazepina
FNT	Fenitoína
FNB	Fenobarbital
Reglog	regressão logística
SI	Sistema internacional
EITB	“Enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay”
SSEL	“Single small enhancing lesions”



RESUMO

Foram avaliadas 41 crianças (idade máxima de 16 anos) com diagnóstico de epilepsia secundária à NC, acompanhadas no ambulatório de Neurologia Infantil do HC - UNICAMP. Cinco pacientes apresentavam crise única, independentemente do estágio do parasita. Oito evoluíram com epilepsia secundária à forma hipertensiva e os 28 restantes apresentavam pelo menos dois anos de epilepsia e exame neurológico normal. Este último grupo (grupo NC) foi comparado a 32 pacientes com epilepsia parcial benigna (grupo EB). Foram analisados aspectos epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e prognósticos da manifestação epiléptica e comparados entre os dois grupos. A apresentação do quadro epiléptico (tipo, duração, frequência de crises, índices de “cluster”, de estado de mal, déficit pós ictal) foi semelhante nos dois grupos estudados. Os dados estatisticamente superiores no grupo NC foram: duração da epilepsia; duração do tratamento; número de drogas; politerapia; utilização de drogas antiepilépticas na máxima dose; número de crises e recorrência. O EEG de controle persistiu alterado com maior frequência no grupo NC. Os achados desta pesquisa sugerem que a epilepsia por NC na infância tem apresentação clínica semelhante à da epilepsia benigna, porém a evolução é diferente em relação ao manejo terapêutico e quanto à chance de recidiva após interrupção do tratamento. O curso destes 28 pacientes também foi comparado aos oito pacientes com hipertensão intracraniana (grupo B). As diferenças encontradas foram em relação aos índices de estado de mal epiléptico, superiores no grupo B e ao EEG da admissão que foi anormal em todos os pacientes com a forma hipertensiva. No grupo NC, a avaliação da influência do número de lesões e estágio do parasita à primeira TC não revelaram diferenças clínicas estatisticamente significativas em pacientes com menos de 5, 5 -10 ou mais de 10 lesões, nem tampouco em relação à forma ativa, transicional ou inativa da doença.



ABSTRACT

We evaluated 41 children (maximum age 16 years old) with the diagnosis of epilepsy due to NC, followed at the Child Neurology Unit of UNICAMP. Five patients presented only single seizures. Eight developed epilepsy after intracranial hypertension and the remain 28 presented at least two years of epilepsy and normal neurological exam. This last group (group NC) was compared to 32 patients with benign partial epilepsy (group EB). The following aspects of the epileptic manifestation were analyzed: epidemiological, clinical, therapeutical and prognostic. The presentation of the epileptic picture (type, duration, frequency of seizures, cluster, status epilepticus, postictal deficit) was similar in the two groups. The statistically significant data found in group NC were: duration of the epilepsy; duration of the treatment; number of antiepileptic drugs; politherapy; utilization of maximum tolerated doses; number of seizures and recurrence . Control EEG persisted abnormal more frequently in the group NC. Our findings suggest that childhood neurocysticercosis epilepsy has similar clinical presentation to the benign epilepsy, however the evolution is different in relation to the therapeutic handling and with relationship to the recurrence after interruption of the treatment. These 28 patientes course was also compared to the eight patients with hipertensive form (group B). There were differences in relation to the indexes of status epilepticus, higher in the group B and to the EEG of the admission that was abnormal in all the patients with hipertensive form. In the group NC, the evaluation of the influence of the number of lesions has neither revealed significant differences nor in relation to stage of the parasite.



INTRODUÇÃO

No eclodir do terceiro milênio, a Neurocisticercose (NC), apesar de tão antiga quanto a própria humanidade, ainda grassa desenfreadamente nos países em desenvolvimento^{20,27,169}.

No Brasil, país gigantesco nos contrastes, a falta de vontade política, o descaso com a saúde preventiva, a escassez de investimentos em saneamento básico, favorecem a perpetuação do complexo teníase-cisticercose^{1,32}.

Esse desinteresse para com uma doença tão grave e tão freqüente, contrasta com a gama de publicações sobre o assunto, ilustrando a preocupação médica no pronto diagnóstico e na maior compreensão da doença. Talvez essa inquietude dos estudiosos decorra justamente da necessidade de sensibilizar as autoridades públicas sobre o assunto.

Embora inúmeros artigos tenham sido publicados, poucos enfocam exclusivamente a faixa etária pediátrica^{63,70,78,111,112,115,138,172}. Na maioria deles, não há distinção entre adultos e crianças, fazendo-se uma homogeneização errônea, bem distante da realidade^{28,30}.

As séries publicadas na faixa infantil são, em sua maioria, descritivas, preocupadas em relacionar sinais e sintomas^{5,158,171} e, eventualmente, listar casos clínicos e características que tornam a NC na infância uma entidade clínica e fisiologicamente distinta da apresentação na idade adulta³⁸.

Apesar de ser causa importante de epilepsia sintomática em crianças, ainda não foi definido o seu curso. De modo geral, advoga-se que a epilepsia por NC na infância é benigna, de fácil manejo terapêutico e com grandes possibilidades de remissão espontânea^{5,14,39,77,86,104,133,171}.

E é exatamente para aclarar essa visão que foi realizado este trabalho analítico, em que se comparam aspectos clínico-evolutivos de um grupo bem selecionado com epilepsia por NC a um grupo bem definido da infância (epilepsias parciais benignas). O longo período de seguimento permitiu demonstrar o polimorfismo da epilepsia por NC, partindo do extremo da crise única, ao ilimitado universo da epilepsia intratável.

Dentro deste aspecto, procurou-se desenhar o perfil da epilepsia por NC, confirmando ou não a real benignidade tão convictamente apontada na literatura e, analisando, na medida do possível, fatores que interfiram no prognóstico desta doença.

Assim, numa observação a longo prazo, tentaremos definir com maior segurança o quadro epiléptico da NC em crianças e, novamente explorar um tema tão comum, mas paradoxalmente relegado a um segundo plano.



REVISÃO DA LITERATURA

1. EPIDEMIOLOGIA DA NEUROCISTICERCOSE (NC) NA INFÂNCIA

É conhecimento aceito que a frequência e distribuição do complexo teníase – cisticercose tem uma associação direta com a estrutura de saneamento básico. Condições sanitárias inadequadas, proximidade de fontes de água a latrinas e/ou criadouros de porcos, manipulação de carne contaminada, serviço de inspeção federal ineficiente, consumo de carne crua ou mal cozida, irrigação de cultivos por água infectada e utilização de fezes humanas como fertilizantes, associados a programas ineficazes de educação sanitária são alguns dos fatores que contribuem para a natureza endêmica dessa doença em muitos países^{1,8,11,30,33,76,169,178}.

No entanto, apesar da elevada frequência, a incidência e prevalência precisas da NC são difíceis de determinar^{119,191}. Esta deficiência ocorre porque, na maioria dos países, a NC não é enfermidade de notificação compulsória^{43,49,197}. Além disso, devido sua apresentação clínica polimórfica, o diagnóstico pode ser postergado. Soma-se também o fato de que nos países e zonas pobres, onde é endêmica, nem sempre se dispõe de fácil acesso aos serviços de saúde com tecnologia diagnóstica idônea e os casos registrados podem representar apenas a “ponta do iceberg”^{1,20,30,75}.

Existe vasta quantidade de publicações sobre cisticercose, sendo a maioria delas estudos clínicos, levantamentos de necrópsia, revisão de casos hospitalares e, em menor quantidade, análises epidemiológicas que são, na sua maioria, restritas a comunidades ou a pequenos ambientes geográficos^{1,49,63,169,197}. De forma geral, os estudos regionais são escassos⁹⁴. Além disso, as séries epidemiológicas publicadas não utilizam metodologia uniforme, não sendo estritamente comparáveis e nem sempre discriminam a informação por grupos etários e por gênero^{18,20,119}. Esse fato aplica-se especialmente quando o tema de estudo é a NC na infância^{71,150}. A maioria dos autores define os grupos etários de forma diferente, dificultando a análise das frequências por idade, além de identificarem a infância em diferentes estratos, sem um limite etário definido³⁰.

Tradicionalmente, a presença de NC numa comunidade é detectada por vários indicadores indiretos (demonstração de parasitas em autópsias, em casos neurocirúrgicos, nos índices elevados de epilepsia e cefaléias na comunidade, assim como a presença de

cisticercose porcina), além de indicadores diretos. Os índices diretos incluem amostras parasitológicas na comunidade, soroprevalência a partir de provas imunológicas e enquetes neuroepidemiológicas utilizando tomografia computadorizada (TC) cerebral em amostras populacionais aleatórias¹⁶⁹.

A Organização Panamericana de Saúde (OPS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), ^{169 e 182 – APUD} em levantamento realizado em 1994, estimam que o complexo teníase-cisticercose alcance 50.000.000 de indivíduos em todo mundo por ano e desses, anualmente, 50.000 evoluem a óbito. Estas cifras alarmantes ainda não foram suficientes para alertar quanto à urgente necessidade de programas eficazes de erradicação.

Parece não haver dúvidas de que a freqüência da NC incrementa-se com a idade, fato embasado nas próprias peculiaridades do parasita e também a maior exposição de risco acumulado à ingestão de ovos com o transcurso dos anos³⁰. Mas, assim como nas outras faixas etárias, a freqüência da NC na idade pediátrica não está bem definida. Em estudos de autópsia no México, encontraram-se índices de 0,16 a 0,54%. Esta menor prevalência em relação aos adultos (3,5%) pode ser também responsabilizada pelo núcleo familiar que age, simultânea e paradoxalmente, como protetor e principal agente transmissor de enfermidades infecto-contagiosas, particularmente em crianças pequenas^{173-APUD}.

Com raras exceções, a faixa etária pediátrica predomina. Dos 293 pacientes atendidos em hospitais da Universidade de Cape Town, 123 (51,46%) eram crianças menores de 12 anos e 14 (5,86%) eram adolescentes com idade entre 13 - 19 anos. O autor enfatiza que em 40,6% a apresentação inicial foi hipertensão intracraniana (HIC), um fator que justifica esse predomínio infantil²⁰¹.

Em crianças, contam-se com as séries de estudos “post-mortem” do Hospital Infantil do México que referem dois casos em 1564 autópsias entre os anos de 1962 e 1971 e um caso em 1547 estudos praticados entre 1973 e 1982, com uma freqüência global de 0,096%. A série mais numerosa é a do Departamento de Patologia do Instituto Nacional de Pediatria no México, com 20 casos de cisticercose do total de 5.432 autópsias coletadas entre 1971 a 1994 (freqüência de 0,36%). A idade média foi de nove anos, 11 eram meninas e 40% apresentavam sintomas^{177-APUD}.

Relacionando um estudo de cisticercose no Hospital Geral Mexicano, das 481 autópsias nas quais se constatou a presença de cisticercose (39,3% do total), 9% estavam entre a primeira e segunda décadas de vida¹⁵⁰.

Lopez-Hernandez & Garaizar¹¹² identificaram 89 casos de NC em crianças entre os anos de 1970 e 1980. Em 29, a confirmação foi feita por intervenção cirúrgica ou autópsia e os 60 casos restantes pelos achados de imagem. Noventa e quatro por cento pertenciam à faixa compreendida entre 6 e 18 anos e 60% eram do sexo feminino.

O mesmo autor¹¹¹ acrescentou à sua série 42 crianças. Em 31 pacientes, a doença foi confirmada por biópsia ou autópsia. Sessenta e oito por cento tinham idade entre seis e 18 anos. Somente 36 casos (31,3%) tinham idade inferior a cinco anos, sendo que o mais jovem tinha 11 meses. Houve predomínio do sexo feminino (59,1%) na amostra avaliada.

Segundo informações obtidas no Instituto Nacional de Pediatria do México, a NC representou 11,4 pacientes novos/ano entre os anos de 1989 a 1996 e 13,5 pacientes nos últimos cinco anos. A idade variou de 14 meses a 17 anos com nítido predomínio na faixa escolar, sendo excepcional em menores de um ano^{177-APUD}.

A cisticercose tem sido diagnosticada em toda Índia, e os dados baseiam-se principalmente em séries hospitalares⁹⁴. Os resultados publicados em 1987 revelam que 0,4% das crianças com envolvimento neurológico em clínica neuropediátrica foram diagnosticados como NC⁹⁰.

Entre 1979 e 1990, Kalra & Sethi⁹¹., analisando 5600 pacientes admitidos em clínica de neurologia pediátrica, encontraram 50 (0,9%) pacientes com diagnóstico de NC. O diagnóstico foi baseado primariamente na presença de lesões típicas à TC, reforçado pela história clínica, presença de anticorpos anticisticercose no sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR) ou ainda, confirmação histológica da doença. Vinte e oito (56%) eram do sexo masculino. A idade variou de um a 15 anos sendo que 60% tinham mais de seis anos.

A mesma autora, em publicação seguinte⁹², analisando registros hospitalares do Instituto de Ciências Médicas de Nova Delhi, (1985 - 1993) observou índice de 2,6%, interpretado como um aumento na prevalência, ou mesmo um maior interesse na investigação desta doença. Foram encontradas 82 crianças com NC, idade média de sete anos (18 meses a 14 anos) e relação masculino/feminino: 1.0/1.3. O perfil de casos estudados foi basicamente clínico, sem orientação epidemiológica e o diagnóstico foi sustentado por TC.

A despeito dos elevados índices em países da Ásia, África e América Latina, a NC não é uma doença nova nos Estados Unidos (EUA)^{27,127,171}. Em 1980, foi reconhecida como uma das principais causas de crises epilépticas não alcoólicas em adultos e uma causa comum de meningite e lesão expansiva intracraniana. Crianças menores de 16 anos usualmente representam menos de 10% do total de pacientes com NC, uma proporção menor do que a registrada nas casuísticas do México e outros países endêmicos, provavelmente refletindo as idades características da população imigrante¹⁸².

Em estudo¹⁸⁰ publicado no New England Journal of Medicine foram descritos quatro casos de NC numa comunidade ortodoxa de Nova Iorque. Dois pacientes eram crianças com idade de seis e 16 anos. Nenhum paciente ingeria carne de porco por questões religiosas e apenas um paciente tinha viajado para áreas endêmicas. Num levantamento de 71 famílias randomicamente selecionadas constatou-se, por testes sorológicos e amostras fecais, que as fontes mais prováveis de infecção eram domésticas emigradas de países latino-americanos. Como os casos de NC diagnosticados nos EUA em mais de 90% têm origem mexicana, os autores sugerem que sejam feitos protoparasitológicos como exames pré-admissionais, a fim de prevenir a mútua transmissão da doença, facilitada pelas correntes migratórias.

Manreza & Diament¹¹⁶ compilaram estatísticas sobre a incidência de NC em hospitais gerais e serviços de patologia na América Latina. Os índices obtidos oscilaram entre 0,007 a 2,61%; sendo na infância, entre 0,07 a 24,53%. A autora enfatiza a dificuldade em determinar com exatidão os valores reais desta incidência, já que as investigações epidemiológicas, na maioria das vezes, são escassas e incompletas, os resultados incluem amostras pouco representativas, os métodos de diagnóstico não são uniformes e pouco acessíveis, principalmente nos países latino-americanos.

Agapejev¹, ao selecionar 94 artigos publicados entre os anos de 1915 a 1995, realizou revisão da literatura com o objetivo de desenhar o perfil epidemiológico da NC no Brasil. Encontrou taxas discrepantes em achados de autópsias, variando de 0,12 a 9%. A frequência em séries clínicas foi de 0,03 a 7,5%, em estudos soropidemiológicos de 0,68 a 5,2% e correspondeu a 0,08 a 2,5% das admissões em hospitais gerais. Os estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Minas Gerais e Espírito Santo e o Distrito Federal foram considerados áreas endêmicas. Neste estudo, a autora faz poucas referências à idade pediátrica, enfatizando que a faixa etária mais envolvida foi de 11 a 60, com predomínio de 21 a 40 anos. Foi feita apenas menção ao trabalho de Vaz et al. que detectaram em crianças uma frequência de 0,82%, utilizando testes sorológicos em cinco municípios de São Paulo.

Na análise de 2.862 casos da totalidade de 3.937 necrópsias realizadas de 1971 a 1993 em Uberlândia (Minas Gerais), a cisticercose foi encontrada em 39 casos (1,4%), sendo que em 35 destes (89,7%) havia comprometimento do Sistema Nervoso Central (SNC). Em 40% desses pacientes (12), a idade era de até 20 anos⁴⁹.

Spina França et al¹⁹⁵, ao realizarem imunodiagnóstico de 139.000 pacientes, em 63 anos de estudo (1929-1992), encontraram uma taxa de 1,13% (total de 1.573 casos de NC). As idades variaram de um a 82 anos. Cerca de 18% dos pacientes tinham menos de 20 anos, sendo 8,3% com menos de 10 anos e uma distribuição similar entre os sexos.

Gonçalves-Coelho & Coelho⁷⁹, ao analisarem 5.883 TC em dois anos de observação, num hospital da Paraíba, constataram 60 (1,02%) exames com imagens sugestivas de NC. Mais de 80% destes pacientes provinham de áreas urbanas. A idade variou de um a 75, com média de 28,4 anos, sendo que 40% tinham menos de 20 anos. Este elevado índice em pacientes jovens foi atribuído à precocidade de exposição à *Taenia solium*, diretamente relacionada às condições de vida insalubre.

Da mesma forma Sousa et al.¹⁹³ avaliando 119 casos de NC no estado do Ceará, em seis anos de análise retrospectiva, observaram a seguinte distribuição etária: 6% dos pacientes tinham menos de 10 anos e 20% entre 11 e 20 anos de idade. O diagnóstico foi feito com base nas alterações tomográficas. Os pacientes procediam de 43 diferentes municípios do Ceará. Estes achados ilustram o impacto da NC como importante causa de morbidade nos estados do nordeste brasileiro, considerados na era pré-TC como livres deste flagelo.

Takayanagui et al.¹⁹⁷ ao analisarem casos notificados em Ribeirão Preto/SP, entre os anos de 1992 e 1995, constataram que dos 262 pacientes notificados por NC, 21 (7,9%) tinham menos de 20 anos. O coeficiente de prevalência da doença em Ribeirão Preto/SP foi de 54/100.000 habitantes. Estudo subsequente⁴³ mostrou um incremento de 54 para 67 casos, num intervalo de dois anos, interrogando um agravamento da situação epidemiológica ou, ainda, maior adesão dos profissionais da saúde ao processo de notificação compulsória.

Em recente dissertação de mestrado¹²¹ em que foram avaliados 177 pacientes com NC; 12 (6,8%) tinham idade inferior a 19 anos. A doença esteve presente em 1,1% de todos os pacientes examinados em seis anos de acompanhamento na clínica neurológica do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP.

O contraste entre o vasto número de publicações sobre NC em séries brasileiras, enfocando aspectos epidemiológicos e a escassez do assunto na infância é nítido. Oportunamente, Manreza¹¹⁵ analisou 100 pacientes internados na clínica neuropediátrica do HC - USP (1945 a 1980) e encontrou incidência de 0,08% em relação à população infantil internada neste hospital. A NC representou 1,76% das internações realizadas naquele período. A incidência da doença em adultos, na mesma época, foi de 3,48%. O maior índice (54%) ocorreu entre seis e nove anos de idade, com predomínio do sexo feminino sobre o masculino.

Antoniuk et al¹⁴, em estudo retrospectivo e prospectivo, detectaram 114 pacientes sintomáticos com idade inferior a 12 anos e diagnóstico de NC atendidos no ambulatório de neuropediatria do HC da Universidade Federal do Paraná, durante 20 anos de observação. Todos os pacientes tinham seguimento mínimo de 18 meses. Houve discreto predomínio do sexo masculino (55%). Os autores não fazem referência sobre a representatividade deste número (114 crianças) em relação a outros diagnósticos, apesar de enfatizarem que a casuística de NC na infância por eles obtida está entre as mais elevadas séries já registradas, ratificando assim, o caráter endêmico desta doença.

Sob qualquer visão, é prudente reconhecer que a frequência da neurocisticercose na faixa pediátrica, a partir da revisão da literatura, esbarra em uma série de empecilhos. Os limites etários não são uniformes e as amostras, por sua vez, pouco

comparáveis. Índices de autópsia oscilam em torno de 0,5%, enquanto que os índices em clínica neuropediátrica estão entre 0,4 e 0,9%. Nas séries brasileiras, a faixa menor de 20 anos respondeu por índices que variaram tão amplamente de 6,8 a 40% entre todos os casos com NC.

2. PARASITOLOGIA E PATOLOGIA DA NEUROCISTICERCOSE

A definição elementar da NC é a presença da larva da *Taenia solium* (*Cysticercus cellulosae*) no sistema nervoso ou em suas cavidades^{8,152,206}.

A *Taenia solium* é um elemento pertencente ao filo platelminto (verme achatado no sentido dorsiventral e bastante rudimentar), da classe cestóidea, ordem cyclofillidea, família taeniidae, gênero taeniae e espécie solium. A *Taenia solium* adulta é um verme segmentado que mede de 2 a 4 metros, podendo atingir até 8 metros, sendo constituída por centenas de proglotes que, por sua vez, abrigam milhares de ovos^{27,152}.

O *Cysticercus cellulosae* comumente tem uma forma ovóide e arredondada, mede entre 4 a 20 milímetros e tem de 0,75 a 2,5 centímetros cúbicos de capacidade. É transparente, tenso e recoberto por uma delgada membrana, dentro da qual encontra-se um líquido hialino, e submerso nele o escólex ou cabeça, seguido de um colo delgado e um corpo ou estróbilo. Quando o cisticerco está vivo é transparente, com uma opacidade central que corresponde ao escólex invaginado. Caso o parasita esteja morto, são observadas separação dos ganchos, queda dos acúleos e irregularidade na membrana^{8,152,155,206}.

O ciclo biológico inicia quando o homem ingere carne de porco parasitada com o cisticerco, sem refrigeração adequada ou cocção suficiente. Ao alcançar o intestino delgado, o escólex da larva adere à mucosa e atinge o estágio de verme adulto. O homem, ao eliminar proglotes nas fezes, contamina o ambiente com os ovos da *Taenia solium*. Os ovos, que contêm o embrião hexacanto, podem ser ingeridos pelo porco (hábitos coprofágicos), constituindo-se dessa forma em hospedeiro intermediário. Por mecanismos acidentais, esses ovos podem ser ingeridos pelo próprio homem, que passa a

exercer a função de hospedeiro intermediário, por abrigar a forma larvária, desenvolvendo assim a cisticercose humana.^{8,27,152} O *Cysticercus bovis*, forma larvária da *Taenia saginata*, raramente é responsável pela cisticercose, havendo registros de comprometimento muscular e de tecido conjuntivo.^{152,206}

Os mecanismos de contaminação são: hétero-infestação (90%), quando o homem ingere alimentos ou água contaminados com os ovos de *Taenia solium*, auto-infestação externa (mais frequente em crianças ou doentes mentais), quando o portador de teníase (verme adulto) ingere casualmente ovos eliminados por si mesmo; e, por fim, uma forma mais rara e discutível denominada auto-infestação interna quando ocorre a ruptura espontânea de proglotes devido ao refluxo do conteúdo intestinal para o gástrico com posterior disseminação e tropismo para o SNC^{8,152,166}.

O cisticerco ingerido pelo homem libera o embrião hexacanto que perfura a mucosa gástrica ou intestinal, alcançando capilares do sistema porta e linfáticos. A oncosfera atravessa os capilares do fígado e pulmão e atinge a circulação geral para se fixar em tecidos distintos onde adquire forma vesicular entre 60-70 dias¹⁵². Os tecidos de predileção são o cérebro, o tecido celular subcutâneo, os músculos, os olhos, e mais raramente a medula espinhal em ordem decrescente de frequência⁷⁶. No SNC, os parasitas tendem a se localizar na substância cinzenta, provavelmente em decorrência do farto suprimento sangüíneo^{24,27,40}. Daí os parasitas podem migrar para o plexo coróide, alcançar os ventrículos ou o espaço subaracnóideo¹⁵⁵.

O cisticerco pode viver no interior dos tecidos sem causar inflamação ou doença^{40,91,127,155,163,191}. Esta falência do cisticerco vivo em produzir uma resposta imune pode ser devido à seqüestração dentro de sítios imunologicamente privilegiados, modificação antigênica, mimetismo molecular de antígenos, ocultação de antígenos cisticercóticos por imunoglobulinas e modulação da resposta imune do hospedeiro.

Os parasitas secretam uma proteinase inibitória que impede a ativação do complemento, a ativação linfocitária e a produção de citocinas. O parasita pode produzir antígenos B nesse mecanismo de evasão do sistema imune. Estes antígenos têm afinidade pelo colágeno, podendo se ligar ao complemento C1q, inibindo assim, a via clássica do

complemento. Os parasitas também elaboram prostaglandinas e moléculas de baixo peso que reduzem a inflamação e a produção de citocinas. Além disso, secretam proteases que podem degradar interleucina II e imunoglobulina. Os cistos viáveis estimulam ainda, a produção de imunoglobulinas que são degradadas como fonte de aminoácidos. Por esses mecanismos, o parasita pode permanecer quiescente por vários meses ou anos, sem suscitar qualquer resposta inflamatória²⁰⁸.

Após esse período adaptativo no cérebro, o parasita principia um processo degenerativo, desencadeado por um infiltrado inflamatório composto de células plasmáticas e eosinófilos. O líquido, antes transparente, adquire um aspecto gelatinoso. À medida que o processo inflamatório avança, instala-se reação astrogliar, com espessamento da parede e redução no tamanho do cisto. Por fim, o parasita morto é reabsorvido, culminando num processo de mineralização¹⁵⁵. Esses estágios estão associados com estimulação de células T auxiliar, citocinas tipo I, interferon gama e interleucina II. A resposta humoral baseia-se na produção de anticorpos de várias classes de imunoglobulinas, especialmente a IgG, com participação mais discreta do sistema imunocelular. A resposta é, pois, imprevisível, variando de uma completa tolerância a uma intensa reação imunológica^{40,191,208}.

A substância cinzenta cortical é a mais acometida. Por ordem decrescente seguem os núcleos da base, os ventrículos, podendo os cisticercos ser arrastados pela dinâmica do fluxo liquorico. Quando os cisticercos atravessam o espaço subaracnóideo estabelecem-se nas leptomeninges. Esse tropismo parasitário tem sido atribuído aos mecanismos biomecânicos da circulação sanguínea, junto ao elevado grau de concentração de glicose e glicogênio no tecido cerebral¹⁵⁵.

Nos ventrículos, observa-se ependimite granular, podendo ser encontrada intensa proliferação da glia subependimária. Nestes casos, a apresentação mais freqüente é a cisticercose no IV ventrículo, sendo o comprometimento do III e ventrículos laterais menos comum. Quando os cisticercos bloqueiam a circulação do LCR por se alojarem no forame de Monro, no IV ventrículo ou no aqueduto de Sylvius, o resultado é uma hidrocefalia não comunicante^{75,76,155,208}. Especialmente quando a obstrução ocorre ao nível do IV ventrículo, pode haver evidente gliose com intensa reação colagenosa e granulomatosa, podendo se desenvolver siringobulbia e siringomielia^{25,155}.

Os cisticercos de localização meníngea estimulam intensa reação inflamatória dentro do espaço subaracnóideo com a formação de denso exsudato composto de fibras colágenas, linfócitos, células gigantes multinucleadas e eosinófilos, causando espessamento das leptomeninges. A inflamação nas meninges basais simula meningite tuberculosa, podendo se acompanhar de hidrocefalia comunicante e ocasionar fenômenos isquêmicos por angéite oclusiva^{155,191}. Embora raro na infância, cumpre destacar o cisticerco racemoso, visto no espaço subaracnóideo ou ventrículos, que se apresenta como vesículas multilobulares convergentes em uma única cavidade e sem escólex, provável consequência da expansão livre do cisto com degeneração num estado hidrópico^{8,75,113,123,124,155}.

Além das reações teciduais, coexistem alterações vasculares que compreendem a proliferação da adventícia, hiperplasia endotelial, angéite com endarterite e ruptura da camada elástica^{25,113,155}.

A heterogeneidade dessas reações é evidente. Há sugestão de que o complexo do antígeno de histocompatibilidade (particularmente os antígenos HLA A28 e DQW2) tem papel fundamental na susceptibilidade e resistência à NC parenquimatosa⁵⁹. Entretanto, os mecanismos pelos quais os produtos do complexo HLA agem interferindo na apresentação da doença, ainda não foram totalmente esclarecidos. Estudos complementares, determinando como a resistência natural do hospedeiro às infecções parasitárias opera através de genes ligados ao Complexo Maior de Histocompatibilidade (MHC) necessitam ser realizados.

3. CLASSIFICAÇÃO

Não existe consenso quanto à classificação da NC, fato que pode ser atribuído à heterogeneidade de apresentações clínica e laboratorial^{9,22,35}.

Nenhum achado clínico é patognomônico da NC, o que dificulta a classificação padronizada na obtenção de um diagnóstico mais seguro e que norteie a conduta terapêutica mais adequada. Tal fato, em associação aos elevados índices de falso-positivo e falso-negativo dos testes imunológicos e a ausência de especificidade da maioria dos achados de neuroimagem dificultam a possibilidade de que aspectos clínicos, imunológicos ou radiológicos sejam usados isoladamente para confirmar ou excluir a doença^{22,55,60,191}.

Várias classificações foram propostas, no entanto, nenhuma definitiva até o momento³⁵. Estão relacionadas aos aspectos patológicos, às manifestações clínicas, à localização do parasita, à atividade e diagnóstico da doença, à evolução e ao prognóstico. Serão mencionadas apenas as classificações consideradas mais importantes, enfatizando duas delas utilizadas neste estudo.

Classificação quanto aos aspectos clínicos:

A classificação de acordo com o sintoma clínico foi utilizada por Spina-França et al.¹⁹⁵, Canelas³², Manreza¹¹⁵. Indubitavelmente, os sintomas mais valorizados foram hipertensão intracraniana, manifestações epiléticas e distúrbios psíquicos.

Classificação quanto aos aspectos histológicos:

A classificação proposta por Escobar et al. avalia aspectos referentes à evolução natural do processo de degeneração do parasita^{25-APUD}.

Na fase vesicular, a larva vive num líquido transparente, rodeada por uma fina e translúcida membrana e pode permanecer viável por um intervalo de meses a anos.

Na fase coloidal, o parasita sofre modificações degenerativas, o líquido vesicular adquire aspecto coloidal gelatinoso e a parede torna-se espessada.

Na fase nodular-granular, a vesícula tende a se contrair e o conteúdo torna-se semi-sólido, sendo substituído progressivamente por tecido granulomatoso.

Finalmente, o organismo morto pode ser reabsorvido, ou culminar no processo de mineralização.

Classificação quanto à atividade da doença:

Sotelo et al¹⁹². avaliaram 753 pacientes e propuseram uma classificação baseada na atividade da doença. A forma ativa compreenderia a aracnoidite, a hidrocefalia, a existência de cistos intraparenquimatosos, a ocorrência de infartos cerebrais (secundários à vasculite), a presença de cistos gigantes ou racemosos, ou ainda de localização intraventricular e, por fim, cistos espinhais. Por outro lado, pacientes com calcificações e hidrocefalia decorrente de fibrose meníngea seriam considerados como forma inativa.

Foram feitas críticas^{22,36} a essa classificação devido à pouca seletividade dos pacientes e uma definição imprecisa dos termos ativo e inativo. Parasitas em fase de degeneração eram considerados ativos, apesar da morte presumida. A aracnoidite foi considerada doença em atividade, sem demonstração da viabilidade do parasita. Mais de 50% apresentavam formas combinadas, mas sem detalhamento do tipo de combinação e sem correlação clínica.

Em 1994, Carpio et al.³⁶ apresentaram nova classificação, que estabelece analogia entre as diferentes formas de NC e suas manifestações, podendo ser utilizada para delinear condutas terapêuticas. Foram avaliados 336 pacientes, categorizados de acordo com a viabilidade e localização do parasita no SNC. A forma ativa (fase vesicular) corresponderia ao cisticerco vivo, a forma transicional (fases coloidal e granular) à fase degenerativa e, por fim, a forma inativa, referente ao parasita morto.

A NC foi diagnosticada com base na TC e achados de LCR. Cada categoria (ativa/inativa/transicional) foi subdividida em formas parenquimatosas e extraparenquimatosas.

♦ Ativa:

Parenquimatosa: TC mostra uma ou mais áreas hipodensas de tamanho variável sem captação de contraste.

Extraparenquimatosa: TC evidencia imagens hipodensas no espaço ventricular ou subaracnóide.

Parenquimatosa e extraparenquimatosa: combinação de ambas as formas.

♦ Transicional:

Parenquimatosa: uma ou mais áreas hipodensas com captação anular, envolta por edema ou ainda, áreas hipodensas irregulares com pequenas imagens nodulares, edema difuso ou massas hiperdensas sem captação, incluindo a forma encefálica.

Meníngea: pleocitose no LCR (acima de seis células) e proteína (acima de 50 mg/dl) com pelo menos uma das seguintes condições:

- Elisa positivo para NC no LCR
- Cisticercos subcutâneos diagnosticados à biópsia
- Calcificações em partes moles

Transicional parenquimatosa e meníngea: combinação das duas formas.

♦ Inativa:

Parenquimatosa: uma ou mais calcificações evidenciadas à TC, áreas homogêneas hiperdensas sem captação de contraste.

Meníngea: hidrocefalia com LCR normal em combinação com as formas calcificadas.

Classificação quanto à localização:

Foram propostas várias classificações quanto à localização. São admitidas as formas de apresentação espinhal, parenquimatosa, meníngea e ventricular.

Garg⁷⁶ categorizou em parenquimatosa, subaracnóidea, ventricular, medular, muscular e disseminada.

Os cistos podem estar localizados no cérebro, no tecido subcutâneo, nos músculos, nos olhos e menos comumente na medula espinhal e em outros tecidos como fígado e pulmões, em ordem decrescente de frequência.

Classificação quanto ao diagnóstico (critérios diagnósticos):

Em 1996, Del Brutto⁶² et al. propuseram um diagrama de critérios diagnósticos para cisticercose humana, que permite médicos e profissionais afins avaliarem aspectos clínicos, radiológicos, imunológicos e dados epidemiológicos dos pacientes. São utilizados critérios ordenados em absoluto, maior, menor e epidemiológico, expostos a seguir:

♦ *Absolutos:*

Demonstração histológica do parasita à biópsia; visualização do parasita ao exame fundoscópio; cistos mostrando escólex à TC ou RM.

♦ *Maiores:*

Lesões sugestivas de NC à TC ou RM; testes imunológicos positivos; RX evidenciando calcificações nos músculos.

♦ *Menores:*

Nódulos subcutâneos; calcificação ao RX; manifestações clínicas sugestivas de NC; desaparecimento de lesões após tratamento específico.

♦ *Epidemiológicos:*

Indivíduo proveniente de áreas endêmicas para NC; viagens recentes a áreas endêmicas; contatos com pessoas portadoras de teníase.

Os graus de certeza foram elaborados como se segue:

♦ Definitivo: um critério absoluto; dois critérios maiores; ou um maior e dois menores e um epidemiológico.

♦ Probabilidade: um maior e dois menores; um maior, um menor e um epidemiológico; três menores e um epidemiológico.

♦ Possibilidade: um critério maior; dois critérios menores; um menor e um epidemiológico;

Cinco anos após esta publicação, considerando a complexidade dos critérios propostos e argumentações contrárias³⁵; Del Bruto et al.⁶⁰, em acordo com vários especialistas no assunto, reformularam suas propostas.

Os critérios epidemiológicos permaneceram os mesmos e os critérios absolutos praticamente não se modificaram, exceto a maior especificidade da demonstração histológica, restritas ao cérebro e medula espinhal.

Em relação aos critérios maiores, as lesões foram selecionadas se altamente sugestivas de NC (TC ou RM, mostrando lesões císticas sem escólex, lesões captantes e calcificações parenquimatosas típicas); positividade do EITB (“enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay”) no soro; resolução espontânea de lesões granulomatosas únicas (“small single enhancing lesions”); e a evidência de resolução após antiparasitário, antes considerado critério menor.

Quanto aos critérios menores, o autor considerou lesões compatíveis com NC (hidrocefalia, captação anormal de leptomeninges e mielografia demonstrando defeitos de preenchimento do contraste); manifestações clínicas sugestivas de NC (crises epilépticas, déficits neurológicos focais, HIC e demência) permaneceram inalteradas em relação ao anterior; além da positividade do teste ELISA e a presença de NC fora do SNC (cisticercose subcutânea ou muscular histologicamente confirmadas, RX simples mostrando calcificações em partes moles).

Os graus de certeza também foram reformulados, excluindo-se o diagnóstico de possibilidade. Pacientes com um critério absoluto continuaram recebendo diagnósticos definitivos e também aqueles com dois critérios maiores, um menor e um epidemiológico. As exigências para o diagnóstico de probabilidade permaneceram inalteradas.

Classificação clínica com base em estudos de imagem:

Salgado et al.¹⁷⁶ expuseram uma classificação a partir dos achados radiológicos (TC e RM), suplementada pelos dados clínicos e por estudos de imunodiagnóstico. As diferentes entidades clínicas produzidas pela cisticercose foram agrupadas de acordo com a localização dos parasitas (cerebral, subaracnóidea, ventricular, espinhal, ocular e extraneural), número (lesões isoladas ou múltiplas), estágio (presença de inflamação ou fibrose), bem como o grau de resposta do hospedeiro ao parasita.

Em mais de 50% dos casos, duas ou mais formas de cisticercose coexistiram, de tal maneira que a combinação da forma parenquimatosa e subaracnóidea ou ventricular ou cisticercose extraneural foi comum no mesmo paciente, bem como a coexistência de lesões ativas e inativas. Esta classificação foi proposta para auxiliar o delineamento das diferentes formas e características das lesões que se instalam num paciente e a seqüência de medidas clínicas e cirúrgicas necessárias.

Classificação quanto ao prognóstico:

Estanol et al.⁶⁸ propuseram uma classificação prognóstica com implicações terapêuticas. Foram selecionados 51 pacientes acompanhados por período de dois anos, dando atenção especial à duração, gravidade da doença, curso clínico, achados à TC e modalidades de tratamento.

Aqueles pacientes com cistos parenquimatosos ou calcificações exclusivamente apresentavam doença benigna, de evolução mais arrastada, sendo mais comuns, as manifestações epiléticas. Estes pacientes teriam boa resposta ao tratamento específico, quase nunca necessitariam intervenção cirúrgica e evoluíam com bom prognóstico.

Em contrapartida, pacientes com hidrocefalia, grandes cistos supratentoriais, múltiplos granulomas com edema, vasculite ou infarto, de evolução aguda ou subaguda tinham um curso maligno. Apresentariam HIC, distúrbios da marcha, alterações mentais, crises epiléticas, paralisia de nervos cranianos, síndromes deficitárias, meningite crônica e AVC, sendo imperativa a indicação cirúrgica na maioria dos casos. Tais pacientes teriam má resposta ao tratamento antiparasitário e prognóstico sombrio.

Finalmente, as classificações aqui selecionadas ilustram as múltiplas possibilidades de se focar a NC, sem, entretanto, supervalorizar um método, já que nenhuma classificação pode englobar ou representar a doença em todas as suas nuances e minudências^{9, 22}. Tais classificações são complementares e devem ser acolhidas sob uma visão crítica.

4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A NC afeta indistintamente homens e mulheres, do nascimento à senilidade. É uma doença pleomórfica que pode se traduzir numa variedade de sinais e sintomas totalmente inespecíficos^{9,27,55,76,143,161,179,206}. Essa variabilidade e imprevisibilidade clínicas estão intimamente relacionadas ao comportamento inconstante do parasita face à resposta imune do indivíduo, não menos diversificada^{152, 191}

Os extremos da apresentação clínica variam de pacientes assintomáticos a evoluções catastróficas, ou mesmo fatais^{111,166}. O comportamento mais benigno da doença é ilustrado pelos elevados índices de necrópsia compatíveis com NC em pacientes sem quaisquer sintomas correlatos^{43,150}. Muitas vezes, observa-se que a TC realizada na investigação de qualquer etiologia diferente, por exemplo, um trauma craniano, evidencia uma ou várias calcificações disseminadas no parênquima, provavelmente associadas a cisticercos que passaram por diferentes fases evolutivas, desde a incubação até a morte, de forma imperceptível^{25,39,135,139,149}.

O outro lado da doença reflete o polimorfismo clínico, sendo epilepsia, cefaléia, déficits neurológicos focais, hipertensão intracraniana e deterioração intelectual as manifestações mais comuns.^{22,75,121,127,185,191}

A hipertensão intracraniana (HIC) em crianças ocorre numa incidência variável entre 29,5% a 73%, estando entre a primeira ou segunda manifestação mais freqüente^{5,28,90,91,115,116,158,172,198}. Além da tríade clássica de cefaléia, vômitos e papiledema, geralmente podem se associar crises epiléticas, sinais neurológicos focais ou demência¹⁰⁶. Em pacientes adultos, hidrocefalia relacionada a aracnoidite, ependimite granular ou cistos ventriculares é a causa mais comum desta síndrome.¹²⁷

A hidrocefalia resultante da forma ventricular é de caráter obstrutivo e a clínica depende do nível de bloqueio. Se houver tamponamento no forame de Monro, a hidrocefalia resultante será uni ou biventricular; no aqueduto de Sylvius, triventricular. É interessante ressaltar que estando os cisticercos no IV ventrículo poderá ocorrer a síndrome de Bruns (cefaléia, vertigem, vômitos, transtornos visuais, diplopia e dificuldade na mirada vertical, relacionados com movimentos da cabeça), levando à súbita perda da consciência^{9,108,210}.

Outro mecanismo de obstrução é a ependimite que é mais freqüente no aqueduto de Sylvius e no IV ventrículo, secundária à morte do cisto, produzindo estenose e conseqüente hidrocefalia^{9,108,155}.

A aracnoidite é o resultado do processo inflamatório quando o parasita aloja-se no espaço subaracnóideo, levando ao espessamento das aracnóides especialmente na base do crânio, produzindo bloqueio na circulação do LCR, resultando em hidrocefalia comunicante. Os nervos cranianos mais afetados são o óptico, vestibular, oculomotor e facial. Em todos esses casos de cistos ventriculares, ependimite e aracnoidite, a HIC tem início subagudo e um curso lentamente progressivo^{106,108,155}.

A HIC também ocorre em pacientes com cistos gigantes e naqueles com encefalite cisticercótica. Esta última condição é caracterizada por manifestação clínica subaguda, associada com alteração da consciência, crises epilépticas, diminuição da acuidade visual e a clássica tríade de HIC. As múltiplas vesículas cisticercóticas podem ocasionar edema vasogênico (aumento da permeabilidade vascular por processo inflamatório perilesional), edema citotóxico (aumento de volume dos neurônios, células da glia e endotélio) e conseqüentemente comprometer o fluxo sanguíneo até níveis danosos. Cistos gigantes ou racemosos podem desencadear HIC por mecanismo compressivo, simulando lesões tumorais^{106,108,155}.

Em relação às manifestações psiquiátricas, observa-se que muitos pacientes com neurocisticercose apresentam quadro clínico que varia de uma performance intelectual pobre até quadros demenciais francos^{101,103,191}.

Levav et al¹⁰⁵ estudaram 123 pacientes (nove a 62 anos), selecionados a partir de um grande estudo colaborativo epidemiológico sobre epilepsia e NC realizado no Equador, na década de 90. O objetivo deste estudo foi avaliar se a presença de cistos ou calcificações afetaria a performance em testes neuropsicológicos. Os resultados obtidos sugerem comprometimento de funções comportamentais que incluem controle inibitório, controle motor e integração visuo-motora em pacientes com NC.

Segundo os autores, a NC compromete a função cerebral relacionada ao controle impulsivo dos atos motores (giro órbito-frontal). As comparações dos escores entre sujeitos com cistos ou calcificações em áreas distintas do córtex não indicaram diferenças na performance intelectual. Do mesmo modo, nenhuma diferença foi observada quando se compararam pacientes assintomáticos (NC – achado casual) e pacientes com sintomas, ou resultados sorológicos positivos ou negativos. (EITB -imunoeletransferblot).

A despeito desse déficit, só detectado em testes especializados, alguns pacientes são mantidos em hospitais psiquiátricos até que os exames de neuroimagem revelem achados compatíveis com NC. Têm sido descritos episódios psicóticos caracterizados por confusão, ideação paranóide, agitação psicomotora, comportamento violento e alucinações visuais.^{115,191}

Lefèvre et al.¹⁰³ em série de seis crianças com distúrbios psíquicos, observaram aspectos comuns a todos os pacientes – quadro de agitação psicomotora com períodos de exacerbação, em geral coincidentes com alucinações visuais terríficas sob a forma de zoopsias. A evolução foi relativamente satisfatória, entretanto, uma paciente persistiu com quadro psiquiátrico grave, necessitando permanência em instituição especializada.

Morales et al.¹³⁸, acompanhando 25 crianças num período médio de 3,5 anos, constataram dificuldade de aprendizado em seis (24%) e distúrbio comportamental em três (12%), enfatizando a importância de se considerar a NC como hipótese diagnóstica em pacientes com distúrbio de aprendizado, alteração comportamental ou involução psicomotora que residam em áreas endêmicas.

A cefaléia é sintoma comum em NC parenquimatosa, ventricular e cisternal.^{9,22,91,121,153} Na série mexicana¹¹¹ de 131 crianças com NC, a cefaléia foi o sintoma mais comum (75% no Grupo I com NC diagnosticada por biópsia ou autópsia e 64,2% no Grupo II – NC provável), geralmente em associação com outras manifestações.

Estudo⁵¹ realizado no Equador mostrou que a NC aparece como um expressivo fator de risco para cefaléia tipo migrânea em áreas endêmicas para *Taenia solium*. Podem ser hemicraniana e confundidas com migrâneas não complicadas ou cefaléia tensional⁵¹; em

outros casos, a cefaléia é o sintoma inicial de HIC. A forte associação de NC intraparenquimatosa com cefaléia tipo migrânea sugere envolvimento vascular. Existem, no entanto, dificuldades em se estabelecer causa-efeito em pacientes com calcificações isoladas e cefaléia¹⁴².

Uma variedade de déficits neurológicos focais, usualmente relacionados ao tamanho, número e localização do parasita tem sido descrita em pacientes com NC. Os sinais do trato piramidal predominam, entretanto, quaisquer alterações focais que ocorram em doenças do sistema nervoso têm sido observados em NC, incluindo déficits sensoriais, distúrbios de linguagem, movimentos involuntários, rigidez parkinsoniana, distúrbios da marcha e sinais de disfunção do tronco cerebral^{9,127,179}.

Manreza¹¹⁵ na avaliação de 100 crianças cujo principal achado foi HIC, ressalta que 20 pacientes apresentaram comprometimento do sistema piramidal. Treze mostraram fenômenos paréticos: hemiparesia em 11 e tetraparesia em dois, sinais de comprometimento cerebelar ocorreram em 18 pacientes, sete axial, três apendicular e oito global.

Nesta doença, ocorrem ainda, sinais específicos, sintomas e síndromes variadas. Um cisto único ou agrupamento de cistos, agindo com efeito de massa no ângulo cerebelo pontino pode evocar zumbido, surdez, vertigem e outros sintomas relacionados a esta localização.²⁷ A síndrome mesencefálica progressiva é manifestada por sonolência, paraparesia, dificuldade na inclinação vertical do olhar, pupilas fixas e midríaticas e incontinência urinária⁵². Quando o cisticerco atinge estruturas hipotalâmicas podem ser encontrados caquexia, distúrbios eletrolíticos, arritmias cardíacas, poliúria e alterações hormonais^{27-APUD}

As complicações cerebrovasculares incluem ataques isquêmicos transitórios, infartos lacunares, infartos extensos e raramente hemorragia subaracnóidea^{179,210}. Del Brutto⁵² entende que a doença cerebrovascular isquêmica é uma entidade relativamente comum, mas uma complicação subdiagnosticada de NC, usualmente causada por oclusão inflamatória das artérias na base do cérebro, secundária à aracnoidite cisticercótica.

Na maioria dos pacientes, os vasos envolvidos são de pequeno diâmetro e os achados limitam-se a síndromes lacunares. No entanto, podem ocorrer grandes infartos relacionados à oclusão da artéria cerebral média, ou mesmo carótida interna. A etiologia cisticercótica das lesões isquêmicas deve ser considerada em pacientes sem fatores de risco para doença cérebro-vascular, particularmente adultos jovens que apresentam cisto meníngeo adjacente ao infarto e/ou evidências de sinais inflamatórios no LCR. O autor⁵² enfatiza a importância do diagnóstico precoce, já que a introdução do corticóide atenua a reação inflamatória subaracnóidea que favorece a recorrência de infartos cerebrais.

Partindo, pois, da ausência total de manifestações à exuberância dos sinais e sintomas decorrentes de síndromes graves e muitas vezes fatais, pode-se depreender a magnitude da NC, já comparada por Sotelo¹⁹¹ à Esclerose Múltipla devido à variedade de sintomas, relacionada ao número de lesões e à sua distribuição topográfica.

5. EPILEPSIA POR NEUROCISTICERCOSE

A NC é considerada a principal etiologia quando se analisam pacientes com epilepsia de início tardio em áreas endêmicas.^{12,16,20,74,146} O conceito de que esta doença tornou-se a causa mais comum de epilepsia em muitas partes do mundo é recente e está diretamente relacionado ao avanço tecnológico com a introdução da TC na década de 70^{47,23,147}. A esse respeito, Medina et al¹²⁸ no México, em avaliação de TC de 100 pacientes com epilepsia iniciada após os 25 anos, constataram NC em 50% dos pacientes, superando de longe causas neoplásicas e vasculares.

Palacio et al¹⁴⁷ na Colômbia, em série prospectiva de 643 pacientes epiléticos, concluíram que uma grande proporção desses indivíduos tinha evidências radiológicas (13,92%) ou sorológicas (9,82% e para epilepsia de início tardio – 17,5%) de infecção por *Taenia solium*, sugerindo que a NC é uma importante causa de epilepsia.

No Peru, Garcia et al⁷⁴ investigaram a associação entre cisticercose e epilepsia, observando EITB positivo em 29% dos pacientes com manifestação epilética tardia.

Murthy & Yangala¹⁴⁰ estudaram 991 pacientes com epilepsia sintomática, selecionados entre 2531 casos de epilepsia. Infecção do SNC, incluindo SSEL (“single small enhancing lesions”) acometeram 77% dos pacientes avaliados, sendo 40% atribuído à NC, concluindo por fim, a importância dessa etiologia, especialmente em países endêmicos.

Sawhney et al¹⁸¹ na Índia, em estudo prospectivo de 407 pacientes com epilepsia, constataram que a NC foi a causa mais comum de epilepsia sintomática. Os mesmos autores alertam para o baixo índice (20,8%) na determinação do fator etiológico, ilustrando assim, a dificuldade na realização de exames complementares.

Arruda¹⁶, em estudo prospectivo de 210 pacientes com epilepsia, observou que NC foi a causa identificável mais comum, representando 27,1% dos casos, sendo seguida por acidente vascular e sofrimento perinatal.

Trevisol - Bittencourt et al²⁰³ avaliaram 100 pacientes internados por epilepsia em um hospital do estado de Santa Catarina entre os anos de 1995 e 1996, sendo diagnosticados 14 casos secundários à NC. Este número representou um expressivo índice de 24%, já que apenas 58 pacientes tinham TC. Dois pacientes pertenciam à faixa etária entre 10 e 19 anos. Quarenta por cento dos infectados apresentavam lesões na fase ativa, sugerindo infecção recente. Apesar da elevada prevalência de NC, permanece incógnita a real porcentagem com que essa parasitose contribui na etiologia das epilepsias sintomáticas num país como o Brasil.

Da mesma forma que nas séries de adultos, a NC figura como uma das principais causas de epilepsia sintomática na infância. Para definir esse papel, foi realizada análise de marcadores sorológicos para cisticercose em 256 crianças com epilepsia de causa inexplicada numa cidade da Índia. Os autores encontraram soropositividade em 17,6%, sendo que esses pacientes além de títulos Elisa alterados, apresentavam pelo menos umas das bandas (13, 14, 18, 21, 24 ou 32KD) do Western blot. Em conclusão, o estudo mostra que a NC pode ser considerada uma das principais causas de epilepsia na infância em Madagascar, um dos mais importantes focos de cisticercose no mundo⁸³.

Assim também, Leavy et al¹⁰¹ na África do Sul, em análise retrospectiva de 1017 crianças com epilepsia sintomática, observaram lesão granulomatosa compatível com NC em 49 pacientes (9,8%).

Os índices revelados permitem afirmar que a possibilidade de NC deve ser considerada em toda criança, oriunda de país endêmico, que apresente crises epiléticas focais^{1,5,29,70,104,141,151,171,198}. Inobstante os números apresentados, a fisiopatogenia dessas manifestações ainda não foi totalmente esclarecida.

O tempo decorrido entre infecção e sintomas na NC depende do número, tamanho, tipo, condições e sítio de localização dos cistos no cérebro⁹. Alguns estudos mostram que a maioria dos pacientes desenvolve crises epiléticas cerca de dois a oito anos após a infecção¹⁵¹. Várias séries clínicas têm demonstrado que os cisticercos permanecem clinicamente silentes, como resultado de tolerância imunológica, e que a doença parenquimatosa sintomática ocorre por ocasião da degeneração espontânea do cisto ou morte pela terapia cisticida^{9,111,146}.

Na fase aguda da doença, os cistos parenquimatosos na córtico ou subcorticalidade, ao apresentarem ruptura da parede cística com saída do conteúdo, promovem uma reação inflamatória de caráter imunoalérgico que, por sua vez, leva à excitação cortical e conseqüente manifestação epilética^{104,118,130}.

Medina et al¹²⁸ propuseram que a intensa gliose ao redor do parasita morto ou em degeneração seja o principal fator responsável pela atividade epileptogênica do cisticerco. Essa gliose acarreta modificações na relação neuroglial, dificultando o equilíbrio de eletrólitos e neurotransmissores, favorecendo assim, o desenvolvimento de neurônios epileptogênicos²⁴.

Por outro lado, quando se analisam cistos viáveis, a fisiopatogenia das crises não é muito clara, sendo atribuídas causas mecânicas por compressão do tecido cerebral adjacente^{118,129}.

Na série de Del Brutto et al.⁶¹, mais de 50% dos 203 pacientes com epilepsia por NC mostravam à TC apenas cistos na fase vesicular, demonstrando pouca ou nenhuma evidência de inflamação ou gliose perilesional. Esse achado sugere que a presença da lesão ativa por si também é importante na patogênese da epilepsia devido à NC.

Por ser a doença um processo dinâmico, podem coexistir diferentes estágios do cisticerco e, por consequência, a apresentação da epilepsia também não é menos variada^{9,40,69,97,118}.

A manifestação inicial pode ser uma crise isolada, “cluster”, ou ainda estado de mal epiléptico^{118,137}. Na evolução, não é difícil encontrar vários tipos de crises num mesmo paciente. A maioria dos estudos^{5,97,137,141,159} mostra predomínio de crises parciais, principalmente motoras, porém crises tônico-clônicas generalizadas e mesmo ausências, crises mioclônicas, atônicas e tônicas podem figurar na pluralidade contextual da doença^{4,157,158}.

Tem sido descritas síndromes epiléticas relacionadas à NC^{72,98}. Agapejev et al² apresentaram o relato de uma paciente que aos dois anos apresentou crises polimórficas, evoluindo com retardo neuropsicomotor e cegueira, e aos 10 anos de idade foi diagnosticada síndrome de Lennox-Gastaut.

Bathia et al²¹ descreveram o primeiro caso de Landau-Kleffner associado à NC em criança de sete anos que apresentava episódios de afasia motora e EEG com atividade epileptiforme na região têmporo-occipital esquerda. A TC revelou múltiplas lesões císticas que resolveram após tratamento com praziquantel.

Da mesma forma, existem relatos de pacientes com epilepsia mioclônica juvenil⁹⁸, epilepsia ausência da infância⁵⁰, epilepsia ausência juvenil¹⁸⁶, epilepsias parciais idiopáticas⁹⁷ associadas à NC, aventando a possibilidade de que fatores ambientais possam atuar sobre uma base genética, porém não sendo possível descartar que tais associações sejam mera coincidência.

Face à variabilidade de apresentações da epilepsia, cabe interrogar se a NC é realmente a causa das manifestações epiléticas. Sobre esse assunto, Sakamoto et al¹⁷⁵ propuseram um esquema em que a NC figuraria como causa, coincidência ou uma associação.

Na primeira hipótese, a NC seria a única etiologia responsável, podendo ser bem estabelecida nos pacientes que mostrassem correspondência entre as crises e a topografia das lesões ou naqueles pacientes cuja ressecção cirúrgica levasse ao controle de crises¹⁸⁶.

A NC seria, por outro ângulo, achado acidental nos casos em que outras entidades nosológicas pudessem ser definidas^{35,142,100}. Neste aspecto, Leite et al¹⁰² estudaram 30 pacientes com esclerose hipocampal isolada, comparados a 32 pacientes com atrofia de hipocampo associada a calcificações. Todos estes pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica apenas do hipocampo. Os autores não observaram diferenças no controle de crises no pós-operatório em ambos os grupos, sugerindo pois, que as lesões calcificadas seriam mera coincidência, sem um papel definido na epileptogênese, evitando deste modo, a desnecessária remoção de lesões extra-hipocampais.

Por fim, na terceira situação, a NC surgiria como co-participante na epileptogênese, associada à outra etiologia, que juntas reduziriam o limiar às crises, resultando em maior grau de epileptogenicidade.

Cabe enfatizar que o esquema proposto não desmerece a NC como importante causa de epilepsia. Estudos^{12,74} caso-controle têm demonstrado índices superiores de positividade ao EITB em pacientes com epilepsia, quando comparados a indivíduos normais. Este fato contraria a existência de uma relação meramente casual, uma vez que os dois grupos estão expostos aos mesmos agentes externos. Soma-se o fato de que a epilepsia é mais comum em países em desenvolvimento, uma consequência ligada em parte à NC (50/1000 versus três a nove/1000)^{20,23,140,146}. Nos países tropicais,^{47,23} a prevalência estimada de 10-15/1000 é praticamente o dobro da prevalência de epilepsia nos outros países ocidentais. Ainda a respeito desta inter-relação NC e epilepsia, em publicação¹⁸⁶ recente foi constatado o potencial epileptogênico de calcificações focais, córtico-subcorticais na análise clínico-eletrográfica e radiológica de 40 pacientes, em que houve a congruência na lateralização do sítio de origem de crises em 77,5% e quanto à localização e lateralização concomitantes em 55%.

Além disso, a NC pode figurar como etiologia concomitante e favorecer a ocorrência de outras doenças como a própria atrofia de hipocampo⁹⁵, seja decorrente da resposta inflamatória aos cisticercos, seja em consequência a crises parciais repetidas; ou até mesmo induzir possíveis efeitos oncogênicos,^{58,88} levando ao surgimento de glioma cerebral, lesão sabidamente epileptogênica.

Analisados aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, caracterização clínica e controvérsias na definição da NC como causa direta da epilepsia, restam explicações sobre o prognóstico desta entidade.

Muitos autores^{93,104,135,136,159} afirmam que a maioria dos pacientes com epilepsia por NC têm evolução clínica favorável, crises pouco frequentes e de fácil controle medicamentoso. Entretanto, apesar desta perspectiva inicial, a suspensão do tratamento com drogas antiepilépticas (DAEs) após dois anos é seguido de recorrência em um significativo número de pacientes, a despeito do tratamento específico^{53,156}. Desse modo, tais colocações reforçam a afirmativa de que a epilepsia por NC é uma condição facilmente tratável, mas não facilmente curável^{53,97}.

Os fatores que norteiam um melhor ou pior prognóstico ainda não foram totalmente definidos e estudos adicionais serão necessários para maiores esclarecimentos.

6. DIFERENÇAS ENTRE ADULTOS E CRIANÇAS

A NC em crianças é menos comum que em adultos, e a maioria das séries publicadas faz referência principalmente a esta última faixa etária. Poucas são as publicações essencialmente pediátricas^{54,82,83,90,91,92,111,115,133}.

A menor incidência em crianças deve-se ao longo período de incubação, que varia de alguns meses a 30 anos, média de 4,8 anos^{90-APUD,91,151,172,177}. A NC predomina no intervalo compreendido entre 20 e 40 anos de idade^{32,121,127}.

O tempo médio para que a lesão passe do estágio vesicular e alcance a fase calcificada é de quatro a sete anos, o que justifica o predomínio das formas ativas e/ou transitórias no grupo pediátrico, diferentemente do adulto em que preponderam as calcificações^{29,54,90,91,142,153}.

A encefalite cisticercótica é uma variedade peculiar de NC parenquimatosa muito mais comum em crianças e mulheres jovens.^{1,5,29,68,177,208} Esta condição representa uma resposta pouco usual do hospedeiro contra cistos em degeneração, ilustrando uma

resposta decorrente não apenas da presença física dos cistos, mas também de uma imprevisível e exuberante reação antígeno-anticorpo.^{3,77} O edema cerebral é notado com maior frequência nesta idade, pois a infestação pode ser maciça, ilustrando a intensa resposta humoral a maiores doses de estímulos antigênicos dos cistos em transição.¹⁵⁵ Tem sido demonstrada uma interação entre sexo e o antígeno HLA presente na parede do cisticerco.

O edema cerebral na criança é a principal causa de HIC, diferentemente do adulto, em que prevalece a hidrocefalia como fator causal.^{5,92,112,158,172} López-Hernandez¹¹¹ ressaltou a diferença básica existente como causa etiológica de HIC entre adultos e crianças. Na sua série de 131 pacientes, a frequência de hidrocefalia foi significativamente mais baixa, uma vez que do total de 66 casos estudados por TC, somente sete tinham dilatação ventricular, isto é 10,6% e 44 exibiam ventrículos normais ou colabados. Este fato sugere ser o edema cerebral mais freqüente que a hidrocefalia como causa de HIC em crianças. O autor cita Lombardo et al. que registraram em 1.288 casos de adultos, 655 com ventrículos dilatados, isto é, 51%.

Apesar das formas parenquimatosas predominarem em qualquer idade, as lesões únicas hipercaptantes (SSEL) ocorrem com maior frequência em crianças, fato notado principalmente nas séries norte-americanas e da Índia^{19,77,140,141,145,162,184,185}. Por outro lado, cistos aracnóides gigantes, cistos racemosos ou cistos ventriculares são mais comuns em adultos^{54,177}.

Morgado et al¹³⁹., em análise de 30.000 TCs encontraram 35 exames compatíveis com NC, incluindo 23 adultos e 12 crianças. Não houve diferenças quanto ao predomínio do sexo em adultos; entretanto, a distribuição em crianças foi de 2:1 (Feminino/Masculino). As lesões escassas e de tipo inflamatório foram mais frequentes na faixa pediátrica, verificando-se em 33% das crianças analisadas. Nos adultos, ao contrário, apenas 10% apresentaram-se desta forma. O autor também identificou dois casos de cisticercose racemosa em pacientes adultos.

Byrd et al²⁹., avaliando TCs de 45 pacientes com NC, sendo 30 adultos e 15 crianças constataram os seguintes achados nas crianças: uma com forma ventricular-cisternal, uma com forma meníngea, duas com lesões calcificadas, quatro com lesões

císticas, duas com lesões homogêneas solitárias captantes, duas com lesões difusas e uma com lesões mistas e duas com associação das anteriores. O autor reafirmou as diferenças anteriormente comentadas.

A localização do cisticerco no subcutâneo é rara na infância, quando comparada a adultos^{27-APUD,115,172}. Tal afirmação pode ser atribuída em parte, à desídia dos profissionais quanto a este aspecto, reforçado também pela ausência de queixa do pequeno paciente. Da mesma forma, o comprometimento medular é notado mais freqüentemente em adultos. São registrados raríssimos casos de cisticercose espinhal em séries pediátricas¹¹². As crianças parecem mais propensas a desenvolver cisticercose ocular em comparação aos adultos^{90,91}.

Quanto ao curso clínico, observa-se grande variabilidade em ambos os grupos, porém as crises parciais são mais frequentes em séries pediátricas comparativamente às séries de adultos^{92,158}. Além disso, as crianças com NC parecem ter um melhor prognóstico relacionado ao controle de crises epiléticas e eventual remissão com alta taxa de resolução espontânea das lesões^{34,77,133,134}. No entanto, o tempo de evolução da doença desde o aparecimento dos sintomas até o diagnóstico, parece ser inferior no grupo pediátrico, sugerindo evolução clínica mais rápida na criança que no adulto¹¹⁵.

Outra diferença importante entre a resposta tecidual é o comprometimento vascular. Tal complicação foi encontrada em 79 dos 189 pacientes sintomáticos (41%) e 10 deles apresentaram infarto cerebral. Esse achado é bem menos freqüente na faixa pediátrica. Nos adultos, a vasculite basal, particularmente a endarterite é um achado freqüente¹⁷⁷.

Dessemelhante ao adulto, em que também predominam formas assintomáticas, nas crianças foi registrada maior associação com imunodeficiência^{112,177}. Em série avaliada num Hospital Geral¹⁷⁷, as enfermidades comumente relacionadas foram neoplasias malignas, cirrose hepática, tuberculose e diabetes. Ridaura Sanz¹⁷⁷ encontrou três pacientes com leucemia, dois com lupus eritematoso sistêmico, um com ataxia-telangiectasia e um com deficiência de IgA entre 18 crianças que tinham NC e foram a óbito.

Cumpra também ressaltar a falta de estudos comparativos que estabeleçam diferenças reais, especialmente em relação ao prognóstico da doença. Há sugestões na literatura do uso mais restrito do antiparasitário, dispensando sua indicação na maioria dos casos de NC na infância^{13,77,120,132,133,145}

Essa amostragem de diferentes aspectos entre os dois grupos (crianças e adultos) serve para alertar quanto à necessidade de abordagem diagnóstica diferenciada e o estabelecimento de condutas individualizadas, respeitando-se as peculiaridades de cada grupo. O procedimento com o paciente adulto não pode ser reformulado superficialmente para ser aplicado à infância^{38,39,77}

7. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A história natural do cisticerco no SNC não está inteiramente compreendida^{36,64,99}. Os exames de imagem têm sido utilizados para acompanhar a evolução do cisticerco dentro do parênquima cerebral, mas não há estudos experimentais confirmando esta seqüência evolutiva⁴⁰. Sabe-se que a RM é mais sensível na detecção de cistos intraventriculares e subaracnóides, bem como no acompanhamento da degeneração cística, da resposta inflamatória perilesional e na avaliação da interferência do tratamento parasiticida no curso evolutivo dos cistos; enquanto a TC é mais indicada em revelar calcificações no parênquima^{25,64,113,123,124,139,176}.

A fase vesicular é evidenciada à TC como área hipodensa, tamanho médio de 10 milímetros, variando de quatro a 20 milímetros, bem circunscrita, sem captação de contraste. Cistos maiores podem ser identificados nos ventrículos. À RM, a lesão é hipointensa em T₁, hiperintensa em T₂ e usualmente isointensa ao LCR na densidade de próton^{25,161}.

Na fase seguinte (fase coloidal), a TC revela uma lesão de menor tamanho, de conteúdo isodenso com reforço anular de contraste e escasso edema pericístico⁹⁹. O fluido no interior do cisto à RM demonstra aumento de sinal em T₁ e em imagens de aquisição intermediária. Em T₂, o cisto tem aspecto isointenso a hiperintenso com edema perilesional.

A parede do cisto mostra decréscimo do sinal nas imagens em T₂. A captação de contraste está usualmente presente^{25,124,161}.

Na fase nodular-granular, a TC evidencia área hipodensa difusa com bordas irregulares⁹⁹. Após administração de contraste, pode ser observada uma lesão nodular pequena, hiperdensa, envolta por edema. Neste estágio, as imagens são notáveis em mostrar a mudança de sinal do conteúdo cístico. À RM, o parasita torna-se usualmente isointenso nas imagens em T₁ e isointenso a hipointenso com ou sem hipersinal central nas aquisições em T₂. O aspecto nodular isointenso ou hipossinal visto em algumas lesões em T₂ é provavelmente o resultado da precoce mineralização do cisto associado com degeneração hialina. Pode estar presente captação nodular ou perilesional com ou sem edema.^{64,161} Um aspecto de “olho de touro” ou lesão em alvo representa o escólex calcificado no interior do cisto^{25,76,99,123}.

Finalmente, quando o parasita morre, um nódulo calcificado aloja-se definitivamente no SNC. A TC mostra uma área arredondada, homogênea, hiperdensa e sem captação de contraste. Entretanto, algumas vezes pode haver reforço de contraste no tecido adjacente, quando o tempo de evolução da lesão cisticercótica for menor que um ano, secundária à reação granulomatosa causada pelo parasita⁹⁹. Na RM, somente na imagem obtida com densidade de próton, observa-se lesão hipointensa. Algumas vezes, nota-se edema perilesional apresentado à RM como um sinal hiperintenso em T₂^{113,124,161}

Para documentar essa evolução natural, Kramer et al.⁹⁹ realizaram TC sequenciais em 113 pacientes. Duas a quatro TC foram obtidas em cada paciente e as imagens correlacionadas quando possível com o estado patológico obtido à cirurgia.

Em fase precoce, estágio agudo, áreas focais não captantes progridem para lesões com captação homogênea de contraste com ou sem edema. Na fase crônica, iniciada poucos meses após a infestação, são vistos cistos não captantes, que posteriormente revelam captação anular de contraste. As lesões podem então resolver completamente ou podem apenas aparecer como calcificações puntiformes.

Os autores referem ter visto calcificações, sem confirmação histológica, em lactentes com menos de seis meses de idade, sugerindo infecção intra-uterina ou infecção na primeira infância. Porém, essas observações não foram confirmadas e, embora estudos sorológicos sugerissem infecção parasitária precoce, outros agentes infecciosos poderiam produzir esses achados à TC. Neste estudo, observou-se também que as lesões são apresentadas em diferentes estágios no mesmo paciente, fato justificado por múltiplas exposições ou graus variáveis de viabilidade da larva, secundária às oscilações do estado nutritivo.

Os cistos em localização cisternal ou subaracnóide são mais comumente encontrados nos ventrículos, cisternas basais ou fissura sylviana. Podem formar um conglomerado nas cisternas basais e agir como lesão ocupadora de espaço, causando uma extensiva reação leptomeníngea com espessamento fibrótico dos tecidos ao redor. Estes cistos usualmente demonstram sinal aproximado ao LCR e são facilmente visualizados à TC ou RM. O escólex e a parede da vesícula são mais bem vistos em imagens T₁ e demonstram sinal isointenso a levemente hiperintenso. A reação leptomeníngea é melhor identificada em imagens intermediárias como uma borda de aumento de sinal. O escólex, a parede, o fluido do cisto e a reação leptomeníngea nas cisternas basais podem resultar em hidrocefalia comunicante, bem como uma arterite proliferativa levando à infarto^{108,123}

A infecção intraventricular acomete de sete a 20% de NC intracraniana^{25,124}. O IV ventrículo é a localização mais comum^{29,108}. Os achados à RM incluem dilatação desproporcionada do IV ventrículo, efeito de massa, obstrução ventricular, visualização das margens do cisto, fluxo nulo de LCR adjacente ao cisto, reação subependimária resultando em aumento de sinal em T₂ e diferentes intensidades de sinal do fluido cístico^{108,123,161,191}.

Na maioria dos casos, o fluido é isointenso ao LCR, entretanto, pode demonstrar aumento de sinal em T₁ e T₂ secundário à degeneração do cisto, por aumento do conteúdo protéico e presença de fragmentos celulares.

O escólex é usualmente isointenso a hiperintenso no cérebro nas imagens em T₁ e isointenso a hipointenso nas imagens em T₂. A parede da vesícula é isointensa a levemente hiperintensa em T₁. O cisto pode se tornar aderido à parede do ventrículo,

causando reação inflamatória eependimite, vista como hiper-sinal na parede do cisto nas imagens intermediárias em T₂, bem como, aumento de sinal periventricular em T₂. Pode também haver captação da parede do cisto e epêndima após administração de contraste. Estes cistos são freqüentemente móveis e migram através do sistema ventricular e nesta localização, raramente calcificam. Pode ocorrer estenose de aqueduto secundária à reação inflamatória.^{108,210}

Por ocorrer mais comumente em crianças e adolescentes, cabem aqui algumas considerações sobre os aspectos radiológicos da forma encefalítica. Esta fase corresponde ao estágio evolutivo vesicular-coloidal, associado a intenso edema, de localização parenquimatosa e facilmente detectável à TC^{29,111}. Quando se administra meio de contraste iodado, são visualizadas imagens densas, nodulares e anulares. São identificadas duas formas de NC em fase encefalítica aguda - lesões nodulares difusas múltiplas (85%) e lesões localizadas (15%)²⁵. A RM é superior à TC na identificação de edema pericisticercos e detecção de mudanças internas devido à morte do parasita¹²³. Não se identifica escólex na maioria das lesões causadoras de encefalite cisticercótica, devido as proteínas do escólex se combinarem com o líquido vesicular, mostrando-se isointensas na RM, tanto o líquido vesicular como o escólex.

Em estudo realizado por Venkataraman et al²⁰⁵ sobre apresentação clínica e dados de autópsia em 15 pacientes com meningoencefalite, os achados de TC em nove pacientes mostravam lesões múltiplas hipo ou hiperatenuantes em disco em dois pacientes, cinco com lesões isoladas ou em combinação com ventrículos colapsados (expressão de edema) e edema cerebral generalizado em seis e focal em três casos.

Um outro achado relativamente freqüente em crianças são as lesões únicas com captação de contraste ("single small enhancing lesions" - SSEL). Na Índia, um significativo número de pacientes com epilepsia por NC apresenta granuloma único^{93,184}. A maioria destas lesões está localizada na área sensitivo-motora e situada superficialmente na substância cinzenta ou na junção córtico-subcortical^{41,56}. Os diagnósticos diferenciais incluem: tuberculoma, sarcoidose, larva migrans, encefalite viral, microabscesso, lesões pós- crise e lesões vasculares^{55,184}. Rajshekhar & Chandy¹⁶⁴ demonstraram que quando estas lesões preenchem rígidos critérios de seleção como ausência de déficit neurológico

progressivo e regressão espontânea, o diagnóstico de NC pode ser estabelecido com uma sensibilidade de 99,5% e especificidade de 98,9%. O diagnóstico de NC é confirmado em muitos pacientes pelo desaparecimento espontâneo destas lesões ou como resultado da terapêutica com antiparasitários⁵⁶.

Sobre a TC, Minguetti & Ferreira¹³¹ avaliaram 171 pacientes com NC e sumarizaram os achados como se seguem: 82 apresentaram apenas calcificações, 31 com calcificações mais cistos, 12 com calcificações e hidrocefalia, 10 com cistos apenas, quatro com cistos na fossa posterior, 19 com lesões difusas agudas, seis com lesões únicas agudas e sete com lesões tumorais.

Em relação à infância, Guerreiro et al⁸⁵ avaliaram 27 TCs em 18 pacientes com idade inferior a 18 anos, distribuindo seus pacientes em três grupos. O Grupo 1 (8 pacientes) caracterizado por epilepsia mais calcificações, o Grupo 2 (6 pacientes) por HIC e diversos achados tomográficos: edema, cistos e nódulos (três pacientes); hidrocefalia e calcificações (dois pacientes); e normal (nove pacientes). O Grupo 3 (4 pacientes) consistiu de epilepsia e cefaléia, com vários padrões tomográficos.

Lopez-Hernandez¹¹¹ avaliou 66 casos (sete com confirmação histológica) e 59 com provável diagnóstico de NC. Em 44 destes pacientes os únicos achados na fase aguda foram edema cerebral difuso ou áreas hipodensas sugestivas de edema cerebral multifocal. Na fase encefalítica crônica puderam ser observados: lesões císticas hipercaptantes; desaparecimento de imagens císticas; áreas radiolucientes e/ou hipodensas; cistos que começam a calcificar; cistos calcificados; atrofia cerebral; hidrocefalia e lesão cística isolada; todos com sinais isolados ou em combinação.

Kalra & Sethi⁹¹, avaliando TC de 50 pacientes menores de 15 anos com NC observaram lesão com captação nodular em 23 pacientes (46%); lesões múltiplas com captação nodular ou anular em 10 (20%); colabamento ventricular em cinco (10%). Em cinco pacientes foram observados múltiplos tipos de lesões (10%). As calcificações foram detectadas na TC de 10 pacientes (20%).

Ruiz-Garcia et al¹⁷² classificaram os 122 pacientes com menos de 17 anos de acordo com achados à TC, sendo 45 (36,8%) com lesões ativas intraparenquimatosas, 22 (18%) com lesões calcificadas, 17 (13,9%) com lesões ativas e calcificadas, 20 (16,3%) com encefalite, oito (6,5%) com lesões intraparenquimatosas e intraventriculares ou subaracnóide com hidrocefalia, e ocular em três (2,4%) pacientes.

Manreza¹¹⁶, em tese de doutorado, avaliou 47 crianças com idade inferior a 13 anos, internadas no HC da USP, no período de 1978 a 1988. Em relação à primeira TC, foi constatado edema difuso em 10, edemas localizados em 13, realce isolado em duas, vesícula em degeneração em uma, com realce e calcificação em uma, uma com vesícula e calcificação e outra com vesícula, realce e calcificação e em oito pacientes, a TC mostrou apenas calcificações. Em 10 pacientes, a primeira TC estava normal.

A referida autora¹¹⁶ chama atenção para a presença de edema, elemento característico da NC na infância, pouco observado no adulto, expressando provavelmente uma resposta mais intensa e agressiva à presença do parasita. A análise da frequência de TC alterado e/ou das principais alterações observadas no parênquima cerebral não mostrou relação significativa com qualquer dos elementos estudados como sexo, idade, apresentação clínica, análise do LCR, dilatação ventricular e seguimento.

Em suma, a TC na NC na infância caracterizou-se mais freqüentemente pela ocorrência de lesões da fase aguda da moléstia do que por alterações da fase crônica. A presença de edema cerebral foi considerável, apresentando-se associado a vesícula em degeneração ou isoladamente.

8. IMUNODIAGNÓSTICO

Segundo Livramento¹⁰⁷, as reações imunológicas para NC realizadas no líquido cefalorraquidiano (LCR) continuam a ser o elemento imunobiológico de segurança para o diagnóstico e acompanhamento evolutivo da afecção in vivo. O imunodiagnóstico foi um dos aspectos mais estudados nos últimos quarenta anos^{63,71,114,154,194,195}.

Entretanto, não se conta na atualidade com uma prova diagnóstica que seja totalmente específica, sensível, de fácil execução e baixo custo. A existência de múltiplas infecções com diferentes espécies de tênias, reação cruzada de antígenos entre parasitas, baixo nível de resposta específica de anticorpos à infecção e à resposta imune segundo o estado do parasita no hospedeiro são algumas barreiras encontradas^{143,154}.

A interpretação dos resultados na síndrome do LCR na NC deve levar em consideração alguns fatores: formas clínicas, tempo de doença, corticoterapia, derivação ventricular, multiplicidade de achados tomográficos e tratamento medicamentoso¹⁰⁷. Resultados falso-negativos podem estar relacionados a baixos teores de anticorpos específicos, influenciados pela fase de evolução, características individuais da resposta inflamatória ou pela sensibilidade do método utilizado. Por outro lado, os resultados falso-positivos são causados pelo contato prévio com a *Taenia solium* adulta ou reação cruzada com outros helmintos^{55,114}.

A técnica de fixação de complemento foi utilizada para o diagnóstico de cisticercose durante muito tempo, cujo valor está praticamente limitado ao LCR^{32,107,115,170,194}. Esta reação, quando utilizada exclusivamente no soro, serve apenas para orientar estudos epidemiológicos. Houve também standardização da imunofluorescência, provas cutâneas, hemaglutinação, entre outras que têm empregado diversos antígenos, porém mostram baixas sensibilidade e especificidade.

Recentemente, foram descobertos alguns antígenos de baixo peso molecular que, por suas características imunológicas e bioquímicas, permitiram realizar estudos imunobioquímicos e de biologia molecular a fim de aperfeiçoar o imunodiagnóstico da cisticercose.

Em 1986, foi padronizado o teste imunoenzimático Elisa baseado na captura de anticorpos por meio de um antígeno absorvido em uma fase sólida. Rosas et al¹⁷⁰. avaliaram o teste Elisa IgM no LCR e sangue de pacientes com NC ativa, inativa e outras doenças neurológicas. Para o diagnóstico de NC ativa, o teste mostrou 50% de sensibilidade com 70% de especificidade no sangue e 87% de sensibilidade com 95% de especificidade no LCR. A baixa sensibilidade e especificidade deste teste no sangue o torna pouco confiável para análise de rotina e oferece poucas perspectivas para estudos epidemiológicos.

Uma das razões elencadas pelos autores¹⁷⁰ para a falha do teste é que a infestação por cisticercose é freqüente em populações de zonas endêmicas; além disso, muitos pacientes desenvolvem apenas cisticercose muscular sem outras manifestações clínicas. Soma-se a tal fato que a maioria está constantemente em contato com cisticercos, mas seus sistemas imunológicos eliminam o parasita. Todos estes pacientes seriam então, fortemente reativos para NC, porém falsos-positivos.

Reação cruzada entre anticorpos de diferentes parasitas pode responder por um número razoável de ELISA falso-positivo no soro. Os resultados falso-negativos estariam relacionados à produção restrita ao SNC sem níveis detectáveis de anticorpos específicos, produção localizada de globulinas dentro do espaço subaracnóideo induzindo diferentes índices soro/LCR com baixos níveis no soro e altos níveis no LCR, além de tolerância imune ao parasita.

Em contraste com os resultados sorológicos, o teste Elisa no LCR mostrou altas especificidade e sensibilidade mesmo na ausência de inflamação. Elisa IgM foi bastante confiável para o diagnóstico de todas as formas ativas de NC^{170,188}. Para alguns estudiosos²⁴, o elevado grau de confiabilidade deste teste, aliado à simplicidade de execução, estabilidade de reagentes e fácil reprodutibilidade, tornam o exame ELISA, um método de eleição.

Em 1989, foi estandardizado um método diagnóstico com base na imunoeletrotransferência (EITB) e no uso de uma fração de glicoproteínas como antígeno, obtido por meio de uma coluna de afinidade de sefarosa lentil-lectina, na qual identificam-se sete antígenos específicos para *Taenia solium* de diferentes pesos moleculares. A sensibilidade foi de 100% quando se empregou soro e 97% para o LCR, também com elevada especificidade por não reagir com soros de indivíduos com outras parasitoses²⁰⁹-
APUD

O EITB, baseado na detecção de anticorpos específicos para definir antígenos glicoprotéicos do parasita, forneceu um aperfeiçoamento na detecção de anticorpos e para alguns autores⁷⁸, o EITB é o teste sorológico de escolha para confirmar um diagnóstico presuntivo de NC⁸³. Entretanto, esse método tem duas importantes limitações. A primeira é

que ele pode indicar apenas exposição ao parasita, detectado pela presença de anticorpos sistêmicos no hospedeiro contra *Taenia solium* ou ao cisticerco ou ainda ambos e não necessariamente significar que o indivíduo tem NC⁴⁰. Em segundo lugar, o anticorpo pode persistir por um longo prazo após o parasita ter sido eliminado através de mecanismos imunes e/ou terapia medicamentosa. A presença de anticorpos à *Taenia solium* em um paciente com sintomas neurológicos, vivendo em uma zona endêmica, poderia resultar em falso diagnóstico de NC e retardar a investigação de outras condições²⁰.

Wilson et al²⁰⁹ registraram experiências adicionais com este teste e mostraram que nos pacientes com dois ou mais cisticercos intracranianos, o teste foi positivo em 94%, mas naqueles com lesão cística isolada, a sensibilidade variou de 28 a 70%.

Esse teste (EITB), ainda não disponível no Brasil, foi importado e utilizado como critério diagnóstico na determinação da prevalência de cisticercose em uma região do nordeste brasileiro, com resultados similares a outras zonas rurais de países latino-americanos, reforçando portanto, seu valor em inquérito epidemiológico⁸⁰.

Em conclusão, pode-se dizer que o EITB no soro e o ELISA no LCR são importantes instrumentos que se complementam no diagnóstico de NC¹⁸⁸.

9. TRATAMENTO

Há consenso de que o desconhecimento da história natural da NC represente sério obstáculo para avaliação da terapêutica farmacológica, havendo necessidade de estudos duplo cego, randomizados, controlados por placebo, objetivando esclarecer a evolução a longo prazo como no controle de crises epilêpticas e não apenas o desaparecimento de cistos nos exames de neuroimagem^{7,10,38,40,87,99,129}.

De forma geral, há concordância de que nos casos de infestação maciça, ou na forma encefálica da NC, o tratamento específico seja contra-indicado^{56,75,77}. A extirpação cirúrgica, preferencialmente por via endoscópica, está indicada no caso de cisticercos intraventriculares^{7,34,78}.

Na atualidade, o tratamento clínico da NC tem sido direcionado a três enfoques principais¹⁶⁷: dos fármacos cisticidas (albendazol e praziquantel), especialmente quando existirem cistos viáveis^{10,78,120,196}; do emprego de drogas antiinflamatórias utilizadas para conter reações imunoalérgicas (corticosteróides)^{78,132} e inflamação crônica³ (anti-histamínicos); além de medicamentos sintomáticos utilizados no controle da epilepsia, cefaléia e manifestações psiquiátricas.²⁰⁸

A decisão terapêutica deve ser fundamentada em estudos de neuroimagem (número, localização, estágio das lesões) e análise do LCR e deve ser individualizada na dependência do grau de resposta inflamatória apresentada.^{25,107}

Apesar de não haver padronização quanto ao tempo de tratamento antiparasitário^{38,190}, os novos esquemas, baseados em estudos farmacocinéticos são de curta duração, de baixa toxicidade e de menor custo.^{10,57} Além disso, a reação inflamatória pode ser minimizada pelo uso racional de corticóides.¹⁶⁷

Os argumentos utilizados por alguns autores^{19,56, 57,61,87,124,167,190,204} favoráveis a esta ampla utilização dos parasiticidas são as evidências da redução do dano tissular e da fibrose perilesional, diminuindo sensivelmente a ocorrência de seqüelas como epilepsia de difícil controle e déficits neurológicos permanentes e promovendo dramática redução das intervenções neurocirúrgicas e todos os riscos associados.

Vasquez & Sotelo²⁰⁴ ao avaliarem 240 pacientes, num seguimento médio de 92 meses, observaram que a destruição espontânea dos cistos por mecanismos imunitários induzem à formação de granuloma, resultando em elevada incidência de crises epilépticas persistentes e o risco adicional de cicatrizes no cérebro, o que justifica o uso de antiparasitário. No grupo tratado com albendazol houve 82% de redução no número médio de cistos e 95% de redução na freqüência de crises ($p < 0.001$). Após três anos, 54% estavam livres de crises. Da mesma forma, no grupo com cistos em degeneração, tratados com albendazol, houve redução de 74% na freqüência de crises e 18 pacientes tornaram-se livres de crises.

Medina et al¹²⁹, enfatizando também o efeito positivo do tratamento anticisticercos no prognóstico da epilepsia causada por NC, avaliaram 16 pacientes por um seguimento médio de 13 meses. Cada paciente possuía de um a 127 cistos sem sinais inflamatórios. Após o tratamento, 13 pacientes permaneceram sem crises durante um período médio de 12 meses. Em todos os casos, a TC revelou marcada redução do número de cistos (três meses após tratamento). A falta de um grupo controle e o pequeno número de pacientes neste estudo permitem discussões adicionais sobre o real valor do tratamento específico.

Rajshekhhar¹⁶², avaliando 11 pacientes com granulomas únicos persistentes e o uso de albendazol, enfatiza a importância do tratamento específico não apenas na resolução das lesões, mas também na confirmação etiológica.

Existem controvérsias quanto à utilização de agentes anti-helmínticos e sua influência no curso da doença. Alguns autores^{34,39,87} contestam os métodos desenhados para avaliação do tratamento em NC. Fatores como: utilização do paciente como seu próprio controle, seleção inadequada de pacientes com diferentes idades e número variável de cisticercos, critério clínico pouco uniforme para avaliação da doença, ensaio clínico aleatório com restrito número de pacientes com NC parenquimatosa ativa são algumas das falhas metodológicas encontradas na maioria dos trabalhos.

Padma et al¹⁴⁵ realizaram um estudo duplo cego, randomizado, placebo controlado, envolvendo 75 pacientes com crises epiléticas e exame neurológico normal. Quarenta pacientes receberam albendazol e 35 receberam placebo. Ao término de três meses, 35 dos 40 pacientes mostraram resolução das lesões e 33 dos 35 que usaram placebo tiveram evolução favorável (esses dados não foram estatisticamente significativos).

As discussões sobre eficácia do tratamento antiparasitário não se restringem aos cistos em fase degenerativa. Carpio et al³⁷ acreditam que nem o albendazol, nem o praziquantel são claramente eficazes em alterar o curso da doença. Essa assertiva foi reforçada através de um experimento clínico randomizado, que não evidenciou diferenças quanto à redução do número de lesões e quanto ao número de pacientes livres de crises ao comparar o tratamento anti-helmíntico com a corticoterapia. Baseados nessas evidências, os autores questionam a eficácia do tratamento antiparasitário, mesmo em casos selecionados de cistos viáveis.

Takayanagui & Jardim¹⁹⁶, ao estabelecerem comparações entre o praziquantel e o albendazol, num estudo prospectivo envolvendo 59 pacientes, revelaram uma maior eficácia do albendazol em reduzir o número de cistos. Entretanto, os autores alertam para a alta frequência de seqüelas neurológicas no grupo tratado.

Na criança, assim como no adulto, não existe uma conduta uniformemente aceita.^{38,77,78} Algumas séries pediátricas^{13,133,117} reafirmam a ineficácia do tratamento específico. Mitchell¹³⁵ observou que o controle de crises foi excelente na maioria das crianças analisadas, uma vez que 60% delas permaneceram livres de crises sem tratamento antiparasitário.

Manreza et al¹²⁰ avaliaram 121 crianças num seguimento a longo prazo. Trinta e seis receberam tratamento etiológico, 61 apenas DAES, 18 somente corticóide e oito foram submetidos a tratamento cirúrgico. A autora, então, comparou 23 pacientes que receberam tratamento específico e 38 pacientes com terapia sintomática, encontrando resultados semelhantes nos dois grupos, discretamente melhor no grupo não tratado com nematicida. No entanto, é feita ressalva de que a maioria (60,9%) do primeiro grupo era composta por crianças com a forma encefalítica contra 23,1% do segundo grupo, justificando portanto, tal achado.

Geme et al⁷⁸ em artigo intitulado “consenso no diagnóstico e manuseio da neurocisticercose na infância”, ao avaliar opiniões de especialistas no assunto, sugerem que pacientes com múltiplos cistos (≥ 3), ou cistos viáveis sejam submetidos a tratamento específico. Em circunstâncias especiais como meningite aguda ou evidência de hipertensão intracraniana, o tratamento cisticida pode ser considerado com precauções. Os autores enfatizam, no entanto, que a maioria das crianças com NC tem lesão única na fase transicional, fase em que não há indicação do parasiticida.

Por outro lado, um estudo¹⁹ randomizado, placebo controlado e duplo cego realizado na Índia, enfatizou a eficácia do albendazol em crianças com granuloma cisticercótico único. Os índices de desaparecimento das lesões à TC foram significativamente superiores no grupo tratado com anti-helmíntico e o de recorrência de crises foram inferiores neste grupo. A formação de um foco epiléptico permanente (gliose ou calcificação) foi mais comum no grupo que recebeu placebo.

Vê-se que as condutas não só no adulto, mas também na infância, são bastante heterogêneas. Os artigos que mostram eficácia do tratamento antiparasitário são alvos de críticas devido à seleção inadequada de pacientes, à falta de grupos controles, de estudos prospectivos e critérios de melhora baseados exclusivamente nos achados à TC, desmerecendo a evolução natural da doença^{37,38,77}. Somam-se a isto, argumentos sobre a toxicidade das drogas anti-helmínticas, a necessidade de internação para administrá-las e a possível ocorrência de cicatrizes promovidas pelo antiparasitário.

Estudos adicionais com grandes séries, pacientes homogêneos e seguimento a longo prazo serão necessários para responder convicta e uniformemente quando, em que casos e como deve ser tratada a NC, apesar do conhecimento prévio e consensual de que o melhor tratamento ainda é a prevenção^{7,11,71,143,178,196}.

10. ESTUDO ELETRENEFALOGRAFICO

Apesar da vasta literatura sobre NC, há poucos estudos que focalizam especificamente o EEG nesta entidade^{42,109,207}.

O EEG foi anormal em 40 a 60% dos pacientes com NC^{4,61,104,121,127,128}. Há descrição de padrões eletrencefalográficos sugestivos de hipssaritmia^{72,92} encefalopatia por Lennox-Gastaut (complexos espícula-onda, < 2,5 Hz generalizados)², de epilepsia ausência⁵⁰ (complexos regulares de espícula onda, 3 Hz), de epilepsia mioclônica juvenil⁹⁸ (descargas generalizadas de espícula-onda de 3 a 3,5 Hz e complexos de poliespícula-onda, ativados durante a hiperventilação), ilustrando a variabilidade de achados. Apesar da elevada incidência de anormalidades eletrencefalográficas em algumas séries; as alterações na sua maioria, são consideradas inespecíficas, sem correlação com a gravidade clínica, com a localização da lesão e com fatores prognósticos como aquisição de controle de crises e índices de recidiva⁵⁰.

Yingkun et al²⁰⁷ realizaram estudos clínico-eletrencefalográficos em 158 pacientes com NC cerebral de um hospital geral em Beijing. Setenta por cento apresentavam epilepsia associada a outras manifestações. O EEG foi anormal sem achados

típicos em 38,6%. Os autores não encontraram relação com a gravidade da doença. Nas formas exclusivamente epiléticas, os achados mais frequentes foram atividade irritativa focal (30,77%) e sofrimento cerebral lateralizado (30,77%). Os autores argumentaram que o pequeno tamanho do cisticerco, incapaz de ser detectado pelos exames de escalpo, associado à natureza crônica da doença, poderiam justificar o baixo índice de anormalidades epileptiformes. Apenas quando esta capacidade adaptativa fosse interrompida por um número aumentado de cisticercos, ou por um processo meningoencefálico, ou ainda, pela obstrução do sistema de drenagem do LCR, as alterações no EEG tornar-se-iam evidentes. Infelizmente, os autores ocupam-se mais em relatar quadro clínico com casos ilustrativos do que fazer abordagem específica sobre o EEG na NC, apesar da proposta inicial levantada no artigo.

Cukiert et al⁵⁰ analisaram a congruência entre a topografia das calcificações e o foco epilético, observando que as calcificações por si mesmas não são epileptogênicas na maioria dos casos. Foram avaliados 34 pacientes com epilepsia e calcificações, sendo que em 21 deles, a calcificação era única. Os autores enfatizaram o elevado índice de correlação negativa entre a localização eletroclínica e a topografia da lesão que foi notado em aproximadamente 50% e naqueles com calcificação única, os índices eram ainda mais elevados (66%). Não há referências sobre o local mais comum da lesão, nem tampouco o resultado dos EEGs.

Terra et al²⁰⁰ também avaliaram a correlação clínico eletrográfica e achados de TC em 150 pacientes com calcificação única. As calcificações foram predominantemente parietais (52 casos), seguida de frontal (38), occipital (27) e temporal (21). Os EEGs realizados mostraram foco predominantemente temporal em 47 ou eram normais em 40 casos. A correlação positiva entre TC e EEG foi observada em 23 (localização) e 45 casos (lateralização). A correlação positiva entre EEG e o tipo de crise foi observada em somente nove (localização) e 13 pacientes (lateralização). A correlação positiva entre TC, manifestação clínica e EEG foi evidente em somente dois (localização) e 22 casos, considerando o lado acometido. Os autores concluem que os achados eletrencefalográficos têm uma pobre correlação com a TC e as manifestações clínicas e que uma relação não causal entre epilepsia e calcificação única deve ser suspeitada.

Monteiro et al¹³⁷, ao avaliarem 143 pacientes num seguimento médio de 5,2 anos (pacientes com epilepsia secundária à NC), encontraram EEG normal em 27 (23%) e anormal em 89 (77%). Atividade lenta associada ou não a eventos paroxísticos foi registrada em 71 casos. Ambos os grupos com EEGs normais ou alterados apresentaram proporções similares de crises controladas. Porém, significativa associação foi encontrada entre o tipo de crise e a anormalidade no EEG ($p < 0.05$). Os mesmos autores avaliaram também a correlação entre EEG e TC. Dentro do grupo de pacientes com EEG focal unilateral não foi exibida associação entre o foco eletrencefalográfico e a localização da lesão. Neste estudo, o EEG não teve papel contributivo para avaliação prognóstica da epilepsia.

Kowacs⁹⁶, avaliando anormalidades eletrencefalográficas em pacientes com calcificações cerebrais, não observaram diferenças entre os grupos (epilepsia mais calcificação com EEG anormal) e (epilepsia, TC normal e EEG com alterações focais) quanto à localização dos focos eletrencefalográficos intercríticos se unilateral ou bilateral, não havendo diferenças significativas entre ambos, muito menos quanto à presença ou ausência de atividade irritativa extratemporal associada. Nos grupos estudados não foi possível estabelecer relação entre a localização das calcificações e as anormalidades eletrencefalográficas.

Em série de 203 pacientes com epilepsia secundária à NC, Del Brutto et al⁶¹. avaliaram o EEG em grupos de pacientes com lesões ativas e inativas. No primeiro grupo o EEG foi normal em 32 pacientes (60,3%), lento difusamente em 18 (34%) e com paroxismos focais em três pacientes (5,7%). Em relação à NC ativa, 74 (49,3%) pacientes tinham EEG normal, 57 (38%) pacientes com lentificação difusa, 13 (8,7%) com paroxismos focais e seis (4%) com espículas generalizadas. Os autores não encontraram correlação entre o tipo de crise, os achados de EEGs e o número de lesões.

Apesar de Del Brutto et al⁶¹ não terem observado grandes diferenças nos EEGs quanto à forma ativa e inativa, Longo et al¹⁰⁹ verificaram maior frequência de alterações epileptiformes em pacientes que apresentavam cisticercos calcificados. Contrariamente a esta posição, Chayasirisobhon et al⁴², avaliando os EEGs interictais de 50 pacientes com epilepsia secundária à NC, notaram alterações eletrencefalográficas em 48% nas formas

ativas, 57% nas formas mistas e 0% nas formas inativas. Os autores concluem que a forma ativa deve ser sempre suspeitada quando o EEG for anormal e que a anormalidade ao EEG não depende do número das lesões, mas da localização, viabilidade dos cistos e da resposta imune.

A despeito destas contribuições, não existem até o momento, estudos que focalizem exclusivamente o EEG em NC na infância. As publicações^{90,91} em crianças revelam índices de alterações eletrencefalográficas semelhantes às casuísticas em adultos, no contexto de séries descritivas, sem valorizar os aspectos encontrados, sem correlacionar prospectivamente os achados com o prognóstico, nem tampouco detalhar a localização das anormalidades ao EEG.



OBJETIVOS

Geral

1. Avaliar o comportamento da forma epiléptica da NC na infância, delineando o perfil clínico desta entidade.

Específicos

1. Estudar um grupo de crianças com NC e compará-lo a um grupo de pacientes com epilepsia parcial benigna, analisando as diferenças clínicas, a resposta medicamentosa e o prognóstico.
2. Definir parâmetros que diferenciem a evolução clínica de crianças com epilepsia por NC daquelas com epilepsia parcial benigna.
3. Analisar aspectos que interfiram na evolução clínica de pacientes com epilepsia por NC no grupo pediátrico.



CASUÍSTICA E MÉTODOS

CASUÍSTICA

Foram selecionados 41 pacientes com diagnóstico de epilepsia secundária à NC, admitidos no ambulatório de Neurologia Infantil do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), entre o período de janeiro de 1982 e janeiro de 1999. Os pacientes foram escolhidos a partir da revisão de seus prontuários médicos.

Os pacientes com NC foram categorizados:

- Grupo A – Total de 28 pacientes com epilepsia, segundo definição da ILAE, secundária à NC;
- Grupo B – Oito pacientes com epilepsia secundária à NC com hipertensão intracraniana
- Grupo C – Cinco pacientes que apresentaram uma única crise epiléptica durante pelo menos 12 meses de observação.

Grupo A (também denominado grupo NC)

Critérios de inclusão:

1. O diagnóstico de NC foi estabelecido conforme alterações sugestivas de NC à tomografia de crânio (calcificações, cistos e granulomas) e LCR. Foram adaptados os critérios propostos por Del Brutto et al^{60,62} para a definição diagnóstica. Foram mantidos os critérios absolutos, maiores (incluindo apenas lesões altamente sugestivas de NC como cistos sem escólex, lesões únicas ou múltiplas hipercaptantes e calcificações), menores e epidemiológicos da classificação original⁶² de 1996 e excluído o diagnóstico de possibilidade para NC, conforme preconizado na classificação⁶⁰ de 2001. A presença de duas lesões altamente sugestivas de NC foi considerada como dois critérios maiores. Obrigatoriamente, todos os pacientes deste grupo

apresentavam alterações no exame de imagem. Em nenhum deles, o diagnóstico baseou-se apenas em alterações liquóricas, que serviu como exame adicional para amplificar o grau de confiabilidade do diagnóstico;

2. Idade máxima de 16 anos por ocasião da primeira crise epiléptica;
3. Epilepsia, segundo definição da ILAE^{45,46}, com duração mínima de dois anos;
4. Seguimento mínimo de um ano no ambulatório de Neurologia Infantil do HC UNICAMP;
5. Exame neurológico normal.

Crítérios de exclusão:

1. Doenças que cursem com calcificações no SNC e epilepsia: toxoplasmose, citomegalovirose (STORCH), esclerose tuberosa, etc;
2. Pacientes que preencham critérios para NC e epilepsia com início na faixa etária até 16 anos que, no entanto, tivessem procurado assistência no HC UNICAMP, somente na fase adulta (> 20 anos). Tal conduta baseou-se no fato de que a amostra conduzida a um hospital terciário numa fase mais tardia da doença pode expressar uma maior gravidade;
3. Na tentativa de aumentar a especificidade do diagnóstico de NC no grupo em estudo, também foram excluídos pacientes com calcificação única e aqueles com lesão cística isolada, cujo diagnóstico, neste último caso, levantasse outras possibilidades^{55,75} (abscesso, tumor, tuberculoma ou lesão focal de encefalite).

Grupo B (pacientes com HIC):

Foram seguidos os mesmos critérios preconizados para o grupo A, com exceção da anormalidade ao exame neurológico. Neste grupo, todos os pacientes apresentaram hipertensão intracraniana e possuíam exame neurológico alterado em alguma fase da doença, seja de forma transitória ou permanente. Foram excluídos pacientes que exibiram apenas crises agudas provocadas.

Grupo C (pacientes com crise única):

A seleção destes pacientes obedeceu ao critério de crise única em um ano de observação. A maioria dos pré-requisitos postulados para o primeiro grupo foram seguidos, independentemente da alteração no exame neurológico. O diagnóstico foi feito a partir dos achados radiológicos ou líquóricos, indicativos de NC.

Paralelamente, foram selecionados 32 pacientes com diagnóstico de Epilepsia Parcial Benigna (grupo controle) para comparação com os 28 pacientes com NC (grupo A).

Critérios de inclusão:

1. Ocorrência da primeira crise epilética até 16 anos;
2. Epilepsia parcial (consoante ILAE^{45,46}), com duração mínima de dois anos;
3. Epilepsia benigna da infância, segundo critérios de Aicardi⁶:
 - 3.1. Inteligência normal
 - 3.2. Ausência de sinais neurológicos
 - 3.3. Ausência de dano cerebral demonstrável
 - 3.4. Início após os dois anos de idade
 - 3.5. Limitado número de crises tônico-clônicas generalizadas
 - 3.6. Ausência de crises tônico-atônicas
 - 3.7. Breve período de crises incontroláveis
 - 3.8. Boa resposta à terapia anticonvulsivante
 - 3.9. Rápida melhora eletrencefalográfica com a terapia

Não foram critérios obrigatórios de inclusão a baixa frequência de crises, eletrencefalograma normal no início do tratamento e apenas um tipo de crise epilética, apesar de respeitados em grande parte dos pacientes. Foram incluídos tanto pacientes com epilepsia idiopática, quanto pacientes com epilepsia criptogênica que, entretanto, seguissem os critérios de benignidade propostos por Aicardi⁶.

4. Seguimento ambulatorial de pelo menos 12 meses.

A data de admissão destes pacientes foi compreendida entre abril/1987 e janeiro/1995. Todos foram acompanhados no ambulatório de Neurologia Infantil HC-UNICAMP.

Exames Complementares:

Os 73 pacientes que fizeram parte deste estudo tinham tomografia de crânio (TC). A TC foi normal nos 32 pacientes com epilepsia parcial benigna. A análise radiológica dos 41 pacientes com NC (avaliação topográfica, evolutiva e quantificação das lesões) foi feita por radiologista experiente (Dra. Verônica A. Zanardi). Os achados à TC estão resumidos nas tabelas I, II e III.

Para o estabelecimento da viabilidade do parasita (grau de atividade da doença) utilizou-se a classificação de Carpio et al³⁶.

No **Grupo A**, em relação à TC (1º exame):

- 17 pacientes tinham exclusivamente calcificações;
- Cinco pacientes apresentavam apenas cistos;
- Seis pacientes tinham cistos e calcificações.

A título de facilitação da análise estatística, as lesões foram agrupadas em número ≥ 5 , entre 6 e 10 e > 10 lesões neste grupo.

Em relação ao exame do líquido cefalorraquidiano (LCR):

- 14 pacientes tinham LCR normal;
- Seis tinham exame alterado, sendo três com teste imunológico positivo;
- Oito não fizeram exame.

Os pacientes e suas respectivas classificações encontram-se na tabela da página seguinte:

Tabela I. (Grupo A) TC, LCR e classificação do diagnóstico e atividade da NC

Paciente	Idade	Sexo	TC	LCR	Del Brutto ^{60,62}	Carpio ³⁶
1	4,3	F	6 calc	RFC positivo	Definitivo	I
2	13	F	2 calc		Probabilidade	I
3	8,6	M	5 calc	Pleocitose	Probabilidade	I
4	10,6	F	M calc + cistos	Elisa positivo	Definitivo	A
5	10	F	M cistos		Probabilidade	A
6	13,8	M	2 cistos		Probabilidade	T
7	7,8	M	4 calc	Normal	Probabilidade	I
8	4,6	M	5 calc	Normal	Probabilidade	I
9	0,9	F	3 calc		Probabilidade	I
10	14	M	1 cisto (escólex)		Definitivo	T
11	5	F	5 calc		Probabilidade	I
12	1	F	3 calc	Normal	Probabilidade	I
13	3	M	5 calc	Normal	Probabilidade	I
14	8,3	F	2 calc	Normal	Probabilidade	I
15	3	M	2 calc	Normal	Probabilidade	I
16	4	F	M calc	Normal	Probabilidade	I
17	15	F	5 cistos + M calc	Pleocitose	Definitivo	A
18	10	F	3 cistos + M calc		Definitivo	T
19	6,3	F	4 cistos + 2 calc	Normal	Definitivo	A
20	1,6	F	4 calc	Pleocitose	Probabilidade	I
21	8,2	M	2 calc	Normal	Probabilidade	I
22	8,6	F	6 calc	Normal	Probabilidade	I
23	2	M	M calc		Probabilidade	I
24	10,2	M	8 calc	Normal	Probabilidade	I
25	8,8	F	3 calc + 1 cisto	RFC positivo	Definitivo	T
26	11,8	F	3 calcif. + 1 cisto	Normal	Definitivo	T
27	1,7	M	3 cistos	Normal	Probabilidade	A
28	6	M	2 cistos	Normal	Probabilidade	T

Idade da 1ª crise em anos; M masculino; F feminino; TC tomografia de crânio; M múltiplos; Calc calcificações; RFC reação de fixação de complemento; LCR líquido cefalorraquidiano; T transicional; I inativo; A ativo;

No **grupo B** (pacientes com HIC), a TC revelou:

- Quatro pacientes com cistos exclusivamente;
- Dois pacientes com calcificações, cistos e hidrocefalia;
- Um paciente com cistos mais hidrocefalia;
- Um paciente com lesão granulomatosa.

Em relação ao LCR:

- Dois pacientes com exame normal;
- Três pacientes com reação Elisa positivo, além de pleocitose;
- Um paciente com teste imunológico duvidoso;
- Dois pacientes não fizeram o exame.

No **grupo C** (crise única), a TC evidenciou:

- Três pacientes com calcificações exclusivamente;
- Um paciente com hidrocefalia, múltiplos cistos e calcificações;
- Um paciente com lesão cística única em degeneração.

Quanto ao LCR:

- Três pacientes com exame normal;
- Dois pacientes com pleocitose e teste de RFC positivo.

Tabela II. (Grupo B) TC, LCR e classificação do diagnóstico e atividade da NC

Paciente	Idade	Sexo	TC	LCR	Del Brutto ^{60,62}	Carpio ³⁶
1	3,5	M	M. cistos	Normal	Probabilidade	T
2	13	F	Lesão granulomatosa + edema perilesional	Normal	Probabilidade	T
3	12,1	M	M. cistos + calc + hidrocefalia		Definitivo	T
4	9	M	M. cistos + hidrocefalia	↑Pt ↑cels. Elisa positivo	Definitivo	T
5	6	M	M. cistos	↑cels. Elisa positivo	Definitivo	T
6	7,8	F	M. cistos	↑cels. ↑Pt. Elisa duvidoso	Definitivo	T
7	6	M	Cistos + M.calc +hidrocefalia	↑cels. ↑Pt. Elisa positivo	Definitivo	T
8	9,4	F	M. cistos		Probabilidade	T

Idade da 1ª crise em anos; M masculino; F feminino TC tomografia de crânio; LCR líquido cefalorraquidiano; Pt proteína; T transicional; M múltiplos; calc calcificações; cels células.

Tabela III. (Grupo C) TC, LCR e classificação do diagnóstico e atividade da NC

Paciente	Idade	Sexo	TC	LCR	Del Brutto ^{60,62}	Carpio ³⁶
1	7	F	2 calc	Normal	Probabilidade	I
2	9	M	5 calc	Normal	Probabilidade	I
3	10,7	F	Cisto único hipercaptante	↑Cels. ↑ Pt. RFC positiva	Definitivo	T
4	2,5	M	Hidrocefalia, calc, M cistos	↑Cels. RFC positiva	Definitivo	T
5	3,1	M	3 calc	Normal	Probabilidade	I

Idade da 1ª crise em anos; M masculino; F feminino TC tomografia de crânio; LCR líquido cefalorraquidiano; Pt proteína; T transicional; I inativo; M múltiplos; Calc calcificações; Cels células.

MÉTODOS

Realizou-se um trabalho de coorte histórico, sendo 28 pacientes do grupo NC (propósito) e 32 pacientes do grupo EB (controle). O grupo B (pacientes com HIC) também foi comparado ao grupo NC (grupo A). Os pacientes do grupo B e C (crise única) também foram analisados, porém não se estabeleceram critérios de comparação ao subgrupo de epilepsia parcial benigna.

Satisfeitos os critérios de seleção dos pacientes, preencheu-se um protocolo de avaliação individual, cujos dados foram colhidos no prontuário médico. Esse protocolo (ficha pessoal) foi dividido em cinco tópicos: 1) dados demográficos; 2) manifestações clínicas; 3) tratamento; 4) evolução e 5) exame eletrencefalográfico.

1) Dados de Identificação:

- Sexo;
- Cor: brancos / não brancos;
- Naturalidade: São Paulo - capital e interior / outros estados;
- Procedência: São Paulo - capital e interior / outros estados;
- Idade da primeira crise epiléptica (anos);
- Idade na época da admissão no serviço: idade em que passou a ser acompanhado no HC-UNICAMP em virtude da doença;
- Idade por ocasião da última consulta;
- Dados epidemiológicos positivos para NC:
 - (a) morador de zona rural; (b) parente próximo (pais e irmãos) com diagnóstico (clínico ou laboratorial) de teníase ou NC; (c) hábitos de criar porcos ou ingerir carne de porco em suspeição.
- História familiar positiva para epilepsia (incluindo crise única e convulsão febril) em parentes próximos (pais e irmãos - História I) e distantes (primos e tios – História II).

2) Manifestações Clínicas:

- Classificação do tipo de crise conforme propõe a ILAE⁴⁵ (1981): crises parciais, crises tônico-clônicas generalizadas, crises parciais e generalizadas;

- Classificação sindrômica: sintomática, idiopática (rolândica ou não) e criptogênica, segundo ILAE⁴⁶ (1989);
- Agrupamento em relação à frequência de crises (critério de Gomes^{APUD-96}):
pouco freqüente = até uma crise/mês; freqüente= até quatro crises/mês; e
muito freqüente = mais de quatro crises mensais;
- Duração das crises: superior ou inferior a cinco minutos;
- Número total de crises: quantificação a partir do primeiro episódio até a última consulta ambulatorial:

A = até 10 crises

B = entre 10 – 50 crises

C = mais que 50 crises

- Ocorrência de estado de mal epilético⁴⁵: definido como crise com duração ≥ 15 minutos ou crises prolongadas sem definição de tempo com necessidade de referência a um serviço médico, ou ainda, crises curtas recorrentes sem recuperação da consciência;
- Presença de “cluster”: ocorrência de duas ou mais crises epiléticas em 24 horas;
- Déficit pós-ictal: fenômeno parético transitório após ocorrência de crise epilética;
- Duração da epilepsia: período de manifestações epiléticas compreendido entre o intervalo da primeira crise até a suspensão do tratamento ou até a data da última consulta (para aqueles que persistissem com crises), independentemente da existência de remissão de crises neste intervalo;
- Tempo de seguimento: período que abrange a data da primeira e última consultas ambulatoriais.

3) Tratamento:

- Duração do tratamento: prazo entre a introdução da droga antiepiléptica (DAE) até a sua interrupção; podendo ser também até a última consulta para os que persistiram no uso de anticonvulsivantes. O tempo considerado foi aquele relacionado ao uso de DAE, incluindo todos os esquemas realizados. Cabe ressaltar ainda a diferença entre o tempo de epilepsia e a duração do tratamento, o qual se restringe ao período de uso da medicação;
- Drogas utilizadas: número total de DAEs (1, 2, 3 ou mais drogas) isoladas ou em associação;
- Dose máxima: se houve necessidade de explorar a droga até a dose máxima tolerada para obtenção do controle de crises;
- Politerapia: se foram usadas duas ou mais drogas concomitantemente;
- Número de crises após a introdução do primeiro tratamento antiepiléptico, seguindo a mesma categorização anterior (A - até 10 crises; B entre 10-50 crises; ou C – mais de 50 crises).
- Tratamento específico (Albendazol ou Praziquantel): sim ou não

4) Evolução:

- Controle: foi considerado controlado o paciente que ficou pelo menos doze meses sem crises;
- Tempo necessário para controle de crises após introdução da DAE: definido como prazo para ausência de crises, satisfazendo-se um período de pelo menos doze meses de observação sem crises;
- Recorrência: recidiva das manifestações epiléticas após criteriosa suspensão do tratamento (mínimo de dois anos sem crises conforme preconizado por Shinnar et al¹⁸⁷);

- Tempo gasto para recorrência: período compreendido entre a suspensão do tratamento e a primeira recidiva de crises;
- Fatores interferentes na recidiva: aspectos que influenciaram as chances de recorrência em cada grupo.

5) Eletrencefalograma:

Todos os EEGs foram registrados em aparelhos de 16 canais, utilizando o Sistema Internacional (SI) 10-20.

- 1º EEG: definido como o 1º exame eletrencefalográfico interictal realizado no serviço:

- Normal.

- Anormal epileptiforme: caracterizado pela presença de espículas, ondas agudas e/ou complexos espícula-onda lenta.

- Anormal não epileptiforme: alentecimento - presença de ondas lentas intermitentes, generalizadas ou localizadas, atividade lenta contínua ou assimetria de amplitude.

- 2º EEG: exame obtido após o controle ou próximo à última consulta.

Avaliação dos aspectos evolutivos - Convocação:

Apesar do caráter retrospectivo do trabalho, optou-se pela convocação dos 28 pacientes do grupo A, decisão tomada a partir da avaliação dos resultados preliminares (variáveis incompletas). Apenas 18 (64,3%) pacientes retornaram ao serviço após envio de carta ou contato telefônico (pacientes cadastrados no sistema computacional do HC-UNICAMP).

Em relação ao grupo controle, foi feito questionamento por telefone, já que os dados deste grupo eram mais confiáveis, pois a maioria havia feito parte de um protocolo anterior de pesquisa.

Embora houvesse ampliação no tempo de seguimento, optou-se pela manutenção do período inicialmente proposto que, por definição, permaneceu compreendido entre a data da primeira e última consultas no ambulatório de neurologia. As seguintes justificativas explicam tal resolução:

1. Alguns pacientes tinham sido desligados do serviço há vários anos; alguns deles há mais de 10 anos. Muitos não se recordavam de detalhes como número de crises, características das crises e tempo necessário para controle. Dessa forma, o registro em prontuário tornou-se mais confiável que a informação do próprio paciente ou de seus acompanhantes.
2. Caso fosse acrescentado um tempo adicional de seguimento (fora do serviço) após a alta, provavelmente haveria distorção das informações:
 - 2.1. não seria possível a real quantificação e caracterização das crises, além da definição imprecisa de estado de mal e cluster devido à ausência de registro no prontuário do HC-UNICAMP;
 - 2.2. existência de diferentes critérios preconizados em outros serviços para introduzir ou suspender os anticonvulsivantes, além da falta de padronização na escolha das DAEs e no uso de politerapia,
 - 2.3. dificuldade na obtenção de EEGs regulares e confiáveis.

Portanto, mesmo que a convocação tenha auxiliado o preenchimento de informações do protocolo, completando dados, não foi feito acréscimo no período de seguimento.

MÉTODO ESTATÍSTICO

- Análise descritiva: medidas de posição e dispersão e tabelas de frequências para os grupos de neurocisticercose (grupos A, B, C) e de epilepsia benigna (EB);

➤ As proporções das variáveis obtidas dos grupos A (NC) e EB foram comparadas utilizando-se o teste do Qui-quadrado (χ^2) e teste exato de Fisher (F), quando os critérios de aplicação do χ^2 não fossem satisfeitos. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar variáveis contínuas ou ordenáveis e entre mais de dois grupos, o teste de Kruskal-Wallis. Estes métodos estatísticos também foram aplicados para comparação entre os grupos A (NC) e B (HIC). Para verificar os fatores que influenciaram a recorrência, utilizou-se a análise de regressão logística para resposta dicotômica – modelo logito, adotando-se o critério de seleção stepwise. O método de Kaplan-Meier e o teste de Log Rank foram adotados para comparação do tempo de recidiva entre os grupos NC e EB. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.



RESULTADOS

➤ GRUPOS NC e EB

1. Aspectos Demográficos

- ◆ Distribuição quanto ao sexo, cor, naturalidade e procedência:

Grupo NC: discreto predomínio do sexo feminino (16) sobre o masculino (12). Dos 25 pacientes avaliados em relação à cor, 21 eram brancos; 14 (48,1%) eram naturais do estado de São Paulo e 24(85,7%) eram procedentes do estado de São Paulo.

Grupo EB: distribuição equitativa entre os sexos (16M : 16F). Dos 28 pacientes avaliados quanto à cor, 25 (89,3%) eram brancos. Mais de 90% (90,3%) eram procedentes ou naturais do estado de São Paulo.

A análise das tabelas IV e IVA mostrou que a diferença entre os dados dos grupos NC e EB não foi estatisticamente significativa, excetuando a naturalidade dos pacientes.

Tabela IV. Dados Demográficos

Grupos	Sexo		Cor		Procedência		Naturalidade	
	M	F	B	NB	SP	OE	SP	OE
NC	12	16	21	4	24	4	13	14
(28 pac.)	57,1%	42,9%	84%	16%	85,7%	14,3%	48,1%	51,9%
EB	16	16	25	3	29	2	28	3
(32 pac)	50%	50%	89,3%	10,7%	93,5%	6,5%	90,3%	9,7%

Pac pacientes; M masculino; F feminino; B branco; NB não branco; SP São Paulo; OE outros estados.

Tabela IVa. Análise Estatística (Dados Demográficos)

Variáveis	Teste	Valor	p
Sexo	Qui-Quadrado	0,31	0,58
Cor	Exato de Fisher		0,69
Procedência	Exato de Fisher		0,40
Naturalidade	Qui-Quadrado	12,4	0,0004

- ◆ Distribuição quanto à idade da admissão, da última consulta, idade na 1ª crise, epidemiologia para NC, história familiar próxima e distante para epilepsia:

Grupo NC: a idade média na primeira crise epiléptica foi de 7,2 anos, variando de 11 meses a 15 anos com desvio padrão de oito anos. A idade média na data da admissão no HC-UNICAMP foi de 10,1 anos, mínimo de 1,6 anos e máximo de 18,9 anos com desvio padrão(dp) de 3,73 anos. Quanto ao antecedente para NC, dos 27 pacientes avaliados, 15 (55,6%) relataram epidemiologia positiva. Em relação à ocorrência de epilepsia em pais e irmãos, seis pacientes deste grupo apresentavam este antecedente e 15 tinham história familiar positiva considerando os parentes distantes (tios e primos).

Grupo EB: a primeira crise epiléptica ocorreu aos 9,6 anos (4 a 15,1 anos; dp: 3,04 anos). A idade dos pacientes na época da admissão foi de 10,5 anos em média (5,3 a 15,6 anos; dp: 2,8 anos). Dos 16 pacientes avaliados quanto à epidemiologia para NC, oito apresentavam este antecedente. História familiar próxima foi constatada em sete pacientes e distante em 14.

Os dados dos respectivos grupos, além dos valores estatísticos encontram-se nas tabelas V e Va

Tabela V. Dados Epidemiológicos

Grupos	Idade 1ª crise	Idade de admissão	Idade da última consulta	Epidemiologia positiva para NC		História familiar para epilepsia em parente próximo		História familiar para epilepsia em parente distante	
nº pac	Anos	Anos	Anos	S	N	S	N	S	N
NC	7,2	10,1	15,7	15	12	6	22	15	13
28				55,6%	44,4%	21,4%	78,6%	53,6%	46,4%
EB	9,6	10,5	15,3	8	8	7	23	14	17
32				50%	50%	23,3%	76,7%	45,2%	54,8%

Pac paciente, S sim ; N não.

Tabela Va. Análise Estatística (Dados Epidemiológicos)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Idade da 1ª crise	Mann-Whitney		ρ : 0,03
Idade da admissão	Mann-Whitney		ρ : 0,51
Idade da última consulta	Mann-Whitney		ρ : 0,55
Dados epidemiológicos para NC	Qui-quadrado	v: 0,13	ρ : 0,72
Epilepsia em parentes próximos	Qui-quadrado	v: 0,03	ρ : 0,86
Epilepsia em parentes distantes	Qui-quadrado	v: 0,42	ρ : 0,52

Como se observa nas tabelas V e Va, com exceção da idade na primeira crise, que foi mais precoce no grupo NC, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nos vários aspectos analisados. Assim também, o período de seguimento (grupo NC = 5,4 anos com variação de um a 16,8 anos e $dp = 3,8$; grupo EB = 4,63 anos com variação entre 1,3 a 12 anos e $dp = 2,04$) não revelaram diferenças estatisticamente significativas (Mann-Whitney, $p = 0,98$) entre os dois grupos.

2. Manifestações Clínicas

- ◆ Tempo de epilepsia, tipo de crise, síndrome, duração e frequência das crises.

Grupo NC: a duração média da epilepsia foi de 7,1 anos (2,3 a 14,1 anos; dp : 3,7 anos). Em relação ao tipo de crise, 22 (78,6%) pacientes apresentavam tanto crises parciais quanto tônico-clônicas, sendo seis com crises parciais simples (CPS) e tônico-clônicas (CTC), dois com crises parciais complexas (CPC) e CTC e 14 com os três tipos. Os seis pacientes restantes apresentavam crises exclusivamente parciais, sendo dois com CPC, um somente CPS e três com CPS e CPC. Manifestação clínica compatível com epilepsia rolândica foi observada em seis (21,4%) dos 28 pacientes, sendo que um deles apresentava também EEG com descargas centro-temporais. Quanto à frequência das crises, 19 pacientes (67,9%) apresentavam menos de uma crise mensal e 24 (85,7%) tinham crises de curta duração.

Grupo EB: o tempo médio de epilepsia foi de 4,5 anos (2 a 10,9 anos; dp: 2,5 anos). Neste grupo também houve predomínio de crises parciais e generalizadas (19 pacientes). Destes, 12 (37,5%) apresentavam tanto crises parciais simples quanto complexas, ou tônico-clônicas. Cinco pacientes apresentavam crises parciais simples e CTC, e apenas um paciente tinha crise parcial complexa e tônico-clônica. Seis pacientes apresentavam exclusivamente crises epilépticas generalizadas e os sete pacientes restantes apenas crises parciais, sendo três somente CPS e um apenas CPC. Clínica compatível com epilepsia rolândica foi constatada em 10 (31,4%) e EEG confirmatório em cinco deles. Assim como no grupo NC, houve predomínio de crises pouco frequentes em 23 (71,9%) e breves em 23 (74,2%).

As tabelas VI e VIa mostram os resultados nos dois grupos. A análise dos dados revelam apresentação clínica semelhante, com exceção do tempo de epilepsia, superior no grupo NC, único dado diferente do ponto de vista estatístico.

Tabela VI. Duração da Epilepsia, Tipo, Epilepsia Rolândica, Duração e Frequência de Crises

	TEMPO	TIPO			ROLÂNDICA		DURAÇÃO		FREQUÊNCIA		
		CP/TC	CP	CTC	S	N	> 5	<5	PF	F	MF
NC	7,1	22	6	0	6	22	4	24	19	4	5
28 p		78,6%	21,4%		21,4%	78,6%	14,3%	85,7%	67,9%	14,3%	17,9%
EB	4,5	19	7	6	10	22	8	23	23	7	2
32 p		59,4%	21,9%	18,8%	31,3%	68,7%	25,8%	74,2%	71,9%	21,9%	6,3%

TEMPO duração da epilepsia; p paciente; CP crise parcial ; CTC crise tônico-clônica; S sim ; N não; PF pouco frequente; F frequente; MF muito frequente .

Tabela VIa. Análise Estatística (Aspectos Clínicos)

Variáveis	Teste	Valor	p
Tempo de epilepsia (anos)	Mann-Whitney		p: 0,004
Tipo de crise	Exato de Fisher		p: 0,05
Apresentação rolândica	Qui-Quadrado	v: 0,74	p: 0,39
Duração das crises	Qui-Quadrado	v: 1,21	p: 0,28
Frequência mensal de crises	Exato de Fisher		p: 0,37

A caracterização clínica das crises parciais epiléticas nos grupos NC e EB encontram-se nas tabelas VII e VIII.

Tabela VII. Grupo NC: Caracterização de Crises

Paciente	Tipo de crise	Caracterização clínica
1	CPS/CPC/CTC	Motora / somato-sensitiva
2	CPS/CTC	Motora / somato-sensitiva / sensorial
3	CPS/CPC	Motora / manifestações autonômicas
4	CPS/CPC	Motora / sensorial vertiginosa
5	CPS/CPC/CTC	Sensorial visual, autonômica / motora
6	CPS/CPC/CTC	Motora / somato-sensitiva
7	CPS/CPC	Motora / somato-sensitiva
8	CPC	Motora
9	CPS/CPC/CTC	Motora / sintoma psíquico
10	CPS/CPC/CTC	Motora / sensorial vertiginosa
11	CPS/CTC	Sensorial vertiginosa
12	CPS/CTC	Somato-sensitiva
13	CPS/CPC/CTC	Motora / somato-sensitiva
14	CPS/CPC/CTC	Manifestações autonômicas/ motoras
15	CPS/CPC/CTC	Motora
16	CPS/CTC	Motora / somato-sensitiva
17	CPS/CPC/CTC	Motora
18	CPC/CTC	Motora
19	CPS/CPC/CTC	Motora
20	CPS/CPC/CTC	Autonômica / motora
21	CPS/CPC/CTC	Somato-sensitiva / motora
22	CPS/CTC	Somato-sensitiva
23	CPS/CPC/CTC	Autonômica / motora
24	CPS/CPC/CTC	Motora
25	CPS	Motora
26	CPS/CPC/CTC	Somato-sensitiva / motora
27	CPC	Motora
28	CPS/CTC	Motora

CPS crise parcial simples ; CPC crise parcial complexa ; CTC criseônico-clônica.

Tabela VIII. Grupo EB: Caracterização de Crises

Paciente	Tipo de crise	Caracterização Clínica
1	CPS/CPC/CTC	Manifestações autonômicas
2	CPS/CTC	Somato-sensitiva / motora
3	CPS/CPC/CTC	Manifestações autonômicas / motora
4	CTC	
5	CPS/CTC	Motora
6	CPS/CPC	Motora
7	CPS	Somato-sensitiva / motora
8	CPS/CTC	Somato-sensitiva
9	CPC	Motora
10	CPS/CPC/CTC	Sensitivo visual / motora
11	CPS/CPC/CTC	Sensitivo / visual / vertiginosa / motora
12	CTC	
13	CPS/CPC	Motora
14	CPS	Somato-sensitiva / motora
15	CPC/CTC	Motora
16	CPS/CTC	Motora / sintomas psíquicos
17	CPS	Somato-sensitiva / motora
18	CTC	
19	CPS/CPC/CTC	Motora
20	CTC	
21	CPS/CPC/CTC	Motora
22	CPC/CTC	
23	CPS/CTC	Somato-sensitiva
24	CPS/CPC/CTC	Manifestações autonômicas
25	CPS/CPC/CTC	Sensitivo visual / vertiginosa
26	CPS/CPC	Autonômico / somato-sensitiva
27	CPS/CPC/CTC	Sintomas psíquicos / sensitivo / visual
28	CPS/CPC/CTC	Manifestações autonômicas
29	CPS/CPC/CTC	Somato-sensitiva / motora
30	CPS/CPC/CTC	Manifestações autonômicas / sensitivo vertiginosa
31	CTC	
32	CTC	

CPS crise parcial simples ; CPC crise parcial complexa ; CTC crise tônico-clônica .

- ◆ Número total de crises, ocorrência de estado de mal epiléptico, presença de “cluster”, déficit pós-ictal.

Grupo NC: o número estimado de crises durante o período de epilepsia foi maior que 50 em seis dos 28 pacientes avaliados e menor que 10 crises em 12 deles (42,9%). O estado de mal foi constatado em nove (32,1%) dos 28 pacientes e cluster na maioria (67,9%). Déficit pós-ictal transitório esteve presente em apenas três dos 28 pacientes avaliados.

Grupo EB: a maioria dos pacientes apresentou menos de 10 crises durante a história de epilepsia (23 de 32). Estado de mal foi visto em quatro (12,5%) e cluster na metade dos pacientes. Da mesma forma que no grupo caso, somente três pacientes apresentaram déficit pós-comicial.

As tabelas IX e IXa esclarecem os dados e revelam as proporções estatísticas. Apesar do caráter lesional do primeiro grupo, estado de mal epiléptico, cluster e déficit pós crise não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos.

Tabela IX. Dados Clínicos

Grupos	Nº de crises			Estado de mal		“Cluster”		Déficit	
	A	B	C	S	N	S	N	S	N
NC	12	10	6	7	21	19	9	3	25
(28 pac)	42,9%	35,7%	21,4%	25%	75%	67,9%	32,1%	10,7%	89,3%
EB	23	8	1	4	28	16	16	3	29
(32 pac)	71,9%	25,0%	3,1%	12,5%	87,5%	50,0%	50,0%	9,4%	90,6%

pac pacientes; A < 10 crises; B entre 10-50; C > 50 crises; S sim; N não.

Tabela IXa. Análise Estatística dos Dados Clínicos

Variáveis	Teste	Valor	p
Número de crises	Exato de Fisher		p 0,03
Estado de mal	Qui-quadrado	v. 1,56	p 0,21
“Cluster”	Qui-quadrado	v. 1,99	p 0,162
Déficit pós-ictal	Exato de Fisher		p 1,0

3. Aspectos do Tratamento

Duração do tratamento, número de drogas antiepilépticas utilizadas, dose máxima, politerapia, número de crises pós-DAE.

Grupo NC: a duração média do tratamento foi de 5,1 anos (1,7 a 12,3 anos; *dp* 2,6 anos). As drogas mais comumente prescritas foram carbamazepina (CBZ), fenitoína (FNT) e fenobarbital (FNB). A maioria dos pacientes utilizou até duas DAEs (67,8% - 19 de 28) e não necessitou de associação medicamentosa (22 de 28). A dose máxima foi empregada em 14 de 28 (50%). O número de crises após introdução da primeira DAE não superou 10 crises em 15 dos 28 pacientes analisados.

Grupo EB: a duração do tratamento antiepiléptico neste grupo foi significativamente menor que no grupo NC. A média foi de 3,2 anos (1,3 a 9 anos; *dp* 1,46 anos). Também foram utilizadas as mesmas medicações (CBZ, FNT, FNB) do grupo anterior. Setenta e um por cento controlaram com a primeira droga, e apenas sete (21,9%) necessitaram explorar a máxima dose tolerada. A politerapia foi necessária em apenas um paciente e mais de 90% dos pacientes deste grupo tiveram no máximo 10 crises após a introdução da DAE.

Como se vê nas tabelas X e Xa, todos esses dados foram estatisticamente significativos, demonstrando que o manuseio terapêutico é consideravelmente mais difícil no grupo sintomático (NC).

Tabela X. Tratamento

	Tempo	Número de DAEs			Dose máxima		Politerapia		Nº de crises		
		1	2	≥ 3	S	N	S	N	A	B	C
NC	5,1	9	10	9	14	14	6	22	15	9	4
(28 p)		32,1%	35,7%	32,1%	50,0%	50,0%	21,4%	78,6%	53,6%	32,1%	14,3%
EB	3,2	23	8	1	7	25	1	31	29	3	0
(32 p)		71,9%	25,0%	3,1%	21,9%	78,1%	3,1%	96,9%	90,6%	9,4%	

S sim; N não.

Tabela Xa. Análise Estatística (Tratamento)

1. Variáveis	2. Teste	3. Valor	4. p
Duração do Tratamento	Mann-Whitney		p 0,0004
Número de DAEs	Qui-quadrado	v. 12,54	p 0,002
Dose Máxima	Qui-quadrado	v. 5,19	p 0,02
Associação de DAEs	Exato de Fisher		p 0,04
Número de Crises/DAE	Exato de Fisher		p 0,002

4. Evolução

Controle, tempo gasto para atingir o controle, recorrência, tempo gasto para recorrência, fatores para recidiva

Grupo NC: a longo prazo, a maioria (24 de 28) dos pacientes atinge controle de crises. O tempo médio para obtenção do controle foi de 16,1 meses (1 a 62 meses; dp : 18,6 m). A recorrência foi constatada em 54,2% dos pacientes (13 de 24) num tempo médio de 21,4 meses (1 a 48 meses; dp : 18,9 m). O período médio de acompanhamento após suspensão da droga foi de 52,13 meses (1 a 151 meses; dp 43,48 m). Nenhum fator foi pré-determinante para recorrência neste grupo. Assim, sexo (F: p = 0,65; regressão logística (reglog) p = 0,38); história I para epilepsia (F: p = 0,26; reglog p = 0,16); história II para epilepsia (F: p = 0,20); nº de DAEs (F: p = 0,15; reglog p = 0,15 e 0,79), nº de crises pós-DAE (F: p = 0,60; reglog p = 0,96); tempo gasto para controle (Mann-Whitney, p =0,73; reglog p = 0,58); nº de lesões (F: p = 0,22; reglog p = 0,14), atividade da doença (F: p = 0,51; reglog p =0,22 e 0,55); 2ºEEG (F: p = 0,78; reglog p = 0,48) não revelaram resultados estatisticamente significativos, mostrando que os aspectos analisados não interferiram diretamente na chance de recorrência destes pacientes.

Grupo EB: o controle foi atingido em todos os pacientes avaliados. O tempo gasto variou de 1 a 72 meses, com média de 7,2 meses (dp 14,03 meses). Vinte e nove pacientes foram avaliados quanto à recorrência, presente em sete. O período médio de

acompanhamento após a retirada da droga foi de 25,24 m (1 a 60 meses; dp 16,12). O tempo médio para recidiva foi de 12,5 meses (6 a 24 meses; dp 7,24 m). Dos sete pacientes que recidivaram, nenhum deles o fez por mais de um episódio. Fatores como: sexo (F: $p = 1,0$ reglog $p = 0,75$); nº de DAEs (F: $p = 0,5$, reglog $p = 0,31$); nº de crises pós-DAE (F: $p = 1,0$); tempo gasto para controle (Mann-Whitney, $p = 0,51$); EEG1 (F: $p = 1,0$); EEG 2 (F: $p = 1,0$) não foram decisivos para uma maior chance de recorrência.

Apesar do controle ser alcançado para a maioria dos pacientes nos dois grupos, a recorrência é maior no grupo NC como se vê nas tabela XI e XIa:

Tabela XI. Evolução

	Controle		Tempo - C	Recorrência		Tempo - R
	S	N		S	N	
NC	24	4	16,1 m	13	11	21,4 m
(28 pac)	85,7%	14,3%		54,2%	45,8%	
EB	32	0	7,2 m	7	22	12,5 m
(32 pac)	100%			24,1%	75,9%	

pac pacientes; S sim ; N não ; m meses; Tempo - C tempo gasto para controle; Tempo - R tempo gasto para recorrência

Tabela XIa. Análise Estatística (Evolução)

Variáveis	Teste	Valor	p
Controle	Qui-quadrado		$p < 0,0001$
Tempo para controle	Mann-Whitney		$p 0,89$
Recorrência	Qui-quadrado	5,040	$p 0,03$
Tempo gasto para recorrência	Mann-Whitney		$p 0,78$

Em relação ao tempo gasto para recorrência nos dois grupos, o teste de Log Rank para comparação das curvas também não mostrou valor significativo ($p = 0,204$). Em ambos os casos, a probabilidade acumulada de recorrência reduzia nos

primeiros dois anos de observação, porém menos evidente no grupo NC, já que o período gasto para recorrência foi mais prolongado neste grupo em relação ao grupo EB, apesar deste dado não ter sido estatisticamente diferente.

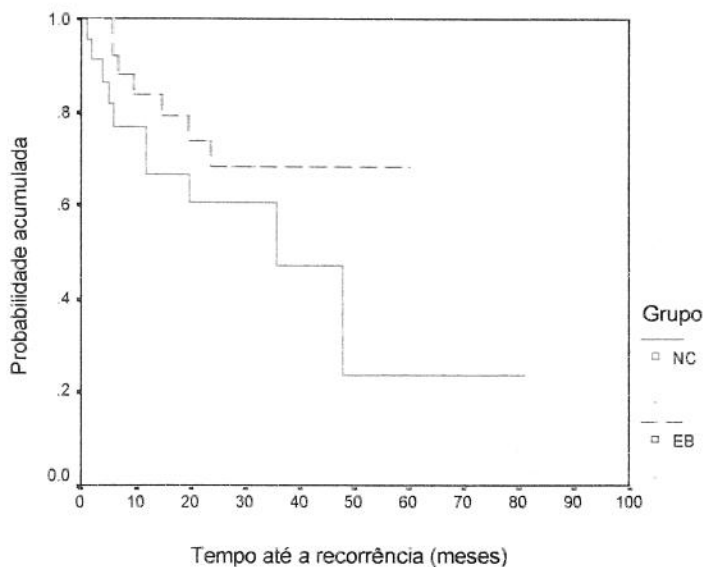


Gráfico I. (Grupos NC e EB) Curvas de sobrevivência para o tempo até recorrência

5. Eletrencefalograma (admissão e controle)

Grupo NC: foram selecionados apenas os EEGs da admissão e controle. Na maioria dos pacientes (60,7% - 17 de 28) foram detectadas alterações no primeiro EEG, sendo epileptiformes em 11 destes pacientes. O EEG de controle persistiu anormal em 29,6% (oito dos 27 pacientes avaliados). A maioria das alterações foi detectada no lobo temporal, não havendo predomínio evidente de um dos lados.

Grupo EB: também houve predomínio de EEGs alterados na primeira avaliação (20 de 32 - 62,5%), com evidente preponderância de alterações epileptiformes. Diferentemente do grupo anterior, o último exame foi normal em quase todos os pacientes.

Na tabelas XII e XIIIa, observa-se que os EEGs de controle do grupo NC foram significativamente mais alterados que os EEGs de controle do grupo EB.

Tabela XII. Achados do EEG

Grupos	1º EEG			2º EEG		
	Normal	Epilep.	Não epilep.	Normal	Epilep.	Não epilep.
NC	11	11	6	19	4	4
(28 pac)	39,3%	39,3%	21,4%	70,4%	14,8%	14,8%
EB	12	17	3	31		1
(32 pac)	37,5%	53,1%	9,4%	96,9%		3,1%

pac pacientes.

Tabela XIIIa. Análise estatística (EEG)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
1º EEG	Exato de Fisher		ρ 0,39
2º EEG	Exato de Fisher		ρ 0,01

6. Achados radiológicos do grupo NC

- ♦ Relação entre achados radiológicos (número de lesões e estágio da doença) nos 28 pacientes do grupo NC com os seguintes fatores: duração da epilepsia, número de crises, número de DAEs, número de crises pós-DAE, controle de crises e recorrência.

Grupo NC: conforme revelado anteriormente, as lesões foram agrupadas quanto ao número a fim de facilitar metodologia estatística. Dezoito pacientes tinham menos de cinco lesões à TC, quatro apresentavam de seis a 10 lesões e seis pacientes apresentavam mais de 10 lesões. A maioria, 17 pacientes, mostrava lesões calcificadas à TC, seis na fase intermediária e cinco com lesões na fase vesicular.

As tabelas que se seguem mostraram a baixa correlação entre o número de lesões, o estágio de viabilidade e os aspectos clínico-evolutivos da epilepsia por NC na infância.

Tabela XIII. Duração da Epilepsia

	Atividade			Número de Lesões		
	Inativa	Ativa	Trans	5-10	≤ 5	> 10
Pacientes	17	5	6	4	18	6
n = 28	60,7%	17,9%	21,4%	14,3%	64,3%	21,4%
Escore (médios)	16,7	11,8	10,5	20,1	12,8	16,8

Trans transicional ; n número de pacientes.

Tabela XIIIa. Análise Estatística (Duração da Epilepsia)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Atividade e duração	Kruskal-Wallis		ρ 0,204
Número de lesões e duração	Kruskal-Wallis		ρ 0,178

Em relação ao número de crises, a distribuição foi eqüitativa. Um maior número de lesões, a despeito do estadiamento do parasita, não implicou necessariamente em maior número de crises, como se observa na tabelas XIV e XIVa:

Tabela XIV. Número de Crises

Freq. de Crises	Número de Lesões			Atividade da Doença		
	≤ 5	5-10	> 10	Ativa	Inativa	Trans
A (< 10)	10	1	1	1	7	4
	35,7%	3,5%	3,5%	3,5%	25%	14,3%
B (10-50)	5	2	3	3	5	2
	17,9%	7,1%	10,7%	10,7%	18%	7,1%
C (> 50)	3	1	2	1	5	0
	10,7%	3,5%	7,1%	3,5%	18%	

Trans = transicional ; Freq. = frequência.

Tabela XIVa. Análise Estatística (Número de Crises)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Frequência de crises e número de lesões	Exato de Fisher		ρ 0,43
Frequência de crises e atividade da doença	Exato de Fisher		ρ 0,42

Observando-se a tabelas XV e XVa, todos os pacientes com mais de 10 lesões necessitaram pelo menos duas DAEs para controle. Apesar deste fato, esses dados, associados ao grau de atividade, também não tiveram valor estatístico considerável.

Tabela XV. Número de DAEs

Nº de Drogas Utilizadas	Número de Lesões			Atividade da Doença		
	≤ 5	6 – 10	> 10	Ativa	Inativa	Trans
1	8 28,6%	1 3,6%	0	1 3,6%	7 25%	1 3,6%
2	6 21,4%	0	4 14,3%	2 7,1%	4 14,3%	4 14,3%
≥ 3	4 14,3%	3 10,7%	2 7,1%	2 7,1%	6 21,4%	1 3,6%

Nº = número; Trans = transicional

Tabela XVa. Análise Estatística (Número de DAEs)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Número de drogas e número de lesões	Exato de Fisher		ρ 0,06
Número de drogas e atividade da doença	Exato de Fisher		ρ 0,52

A Tabela XVI (abaixo) mostra que nenhum paciente com a forma transicional teve mais que 50 crises, sugerindo um comportamento mais benigno para esse grupo, o que, entretanto, não é corroborado pelos valores estatísticos (tabela XVIa)

Tabela XVI. Número de Crises pós-DAE

Freq. De Crises	Número de Lesões			Atividade da Doença		
	≤ 5	5-10	> 10	Ativa	Inativa	Trans
A < 10	12	2	1	1	9	5
	42,9%	7,1%	3,6%	3,6%	32,1%	17,9%
B 10-50	4	1	4	3	5	1
	14,3%	3,6%	14,3%	10,7%	17,9%	3,6%
C > 50	2	1	1	1	3	0
	7,1%	3,6%	3,6%	3,6%	10,7%	

Trans = transicional

Tabela XVIa. Análise Estatística (Número de Crises pós- DAE)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Crises pós-DAE e número de Lesões	Exato de Fisher		ρ 0,17
Crises pós-DAE e atividade	Exato de Fisher		ρ 0,33

Todos os quatro pacientes com mais de 10 lesões à TC recorreram e dos 15 pacientes com lesões inativas, 10 (41,7%) recidivaram. Mesmo assim, esses resultados não foram estatisticamente significativos, como se vê nas tabelas XVII e XVIIa:

Tabela XVII. Recorrência

Recorrência	Número de Lesões			Atividade da Doença		
	≤ 5	6-10	> 10	Ativa	Inativa	Trans
S	7	2	4	1	10	2
n = 13	29,1%	8,3%	16,7%	4,2%	41,7%	8,3%
N	10	1	0	2	5	4
n = 11	41,7%	4,2%		8,3%	20,8%	16,7%

Tabela XVIIa. Análise Estatística (Recorrência)

Variáveis	Teste	Valor	p
Recorrência e número de lesões	Exato de Fisher		p 0,08
Recorrência e atividade	Exato de Fisher		p 0,40

Somente um dos 18 pacientes com menos de cinco lesões não alcançou controle. Em contrapartida, quatro dos seis pacientes com múltiplas lesões tiveram controle de crises, reafirmando a inexistência de uma relação direta entre os achados radiológicos e a aquisição do controle de crises (tabelas XVIII e XVIIIa)

Tabela XVIII. Controle de Crises

Controle	Número de Lesões			Atividade da Doença		
	≤ 5	5-10	> 10	Ativa	Inativa	Trans
S	17	3	4	3	15	6
n = 24	60,7%	10,7%	14,3%	10,7%	53,6%	21,4%
N	1	1	2	2	2	0
n = 4	3,6%	3,6%	7,1%	7,1%	7,1%	

n = número de pacientes; Trans = transicional

Tabela XVIIIa. Análise Estatística (Controle de Crises)

Variáveis	Teste	Valor	p
Controle e número de lesões	Exato de Fisher		p 0,16
Controle e atividade da doença	Exato de Fisher		p 0,22

7. Grupo B – pacientes com hipertensão intracraniana

O grupo com HIC foi avaliado à parte, devido à evolução clínica e prognóstico mais sombrio em relação à seqüela motora e maior propensão à epilepsia refratária.

Foi composto por oito pacientes com idade média de 8,4 anos (3,5 a 13 anos; dp 3,21), admitidos neste serviço aos 9,3 anos em média. Havia cinco pacientes do sexo masculino e três pardos ou negros e a maioria era natural e procedente do interior de São Paulo. Três relatavam epidemiologia positiva para NC. O seguimento médio deste grupo foi de 5,5 anos (2 a 8,8 anos).

O tipo de crise predominante, assim como nos outros dois grupos, foram crises parciais com generalização secundária (seis pacientes), de curta duração (inferior a cinco minutos em cinco pacientes) e com frequência variável (três pacientes com crises pouco freqüentes, dois com crises freqüentes e os três restantes com crises muito freqüentes, ou seja, mais de quatro episódios mensais).

Déficit pós-ictal foi constatado em três dos oito pacientes avaliados e estado de mal epiléptico em seis deles, achado bem mais freqüente que no grupo NC. “Cluster” foi queixa comum de cinco pacientes deste grupo.

O tempo médio de epilepsia foi de 6,02 anos (2 a 16 anos; dp 4,36 anos).

A maior parte dos pacientes (seis dos oito) usou entre uma e duas DAEs e o mesmo número não necessitou explorar dose máxima, sendo que cinco deles não necessitaram associação medicamentosa. A duração média do tratamento foi de 5,3 anos, (2 a 16 anos; dp 4,6 anos).

O controle de crises foi atingido em cinco pacientes, num tempo médio de 1,3 anos (1 a 2,6 anos; dp 1,1 anos). Dos cinco pacientes avaliados, apenas um recorreu, fato constatado cinco anos após a suspensão do medicamento.

Foram observadas sequela em seis pacientes, prevalecendo liberação piramidal e deficitária, déficit cognitivo e alteração visual.

O EEG da admissão foi anormal em todos os pacientes, havendo nítido predomínio de alterações epileptiformes em sete. A normalização foi quase constante, sendo um epileptiforme e seis normais, apesar do comprovado caráter lesional-destrutivo das formas encefalíticas.

Além desta análise individualizada do grupo com hipertensão intracraniana, foram estabelecidas comparações entre estes pacientes e o grupo A, com a ressalva do pequeno número de pacientes com a forma hipertensiva.

Interessa ressaltar que apenas estado de mal epilético e o EEG da admissão mostraram diferenças estatisticamente significativas como pode ser observado nas tabelas abaixo:

Tabela XIX. Aspectos Demográficos

Grupos	Idade 1ª Crise	Epidemiologia		História 1		História 2		Tempo epilepsia
		Positiva para NC						
		S	N	S	N	S	N	
B	8,4 anos	3	4	2	4	3	3	6,2 anos
(8 pac)		42,9%	57,1%	33,3%	66,7%	50%	50%	
A	7,2 anos	15	12	6	22	15	13	7,1 anos
(28 pac.)		55,6%	44,4%	21,4%	78,6%	53,6%	46,4%	

pac. = paciente; S = sim; N = não

Tabela XIXa. Análise Estatística (Aspectos Demográficos)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Idade da primeira crise	Mann-Whitney		ρ 0,51
Epidemiologia positiva para NC	Exato de Fisher		ρ 0,68
História 1	Exato de Fisher		ρ 0,61
História 2	Exato de Fisher		ρ 1,0
Tempo de epilepsia	Mann-Whitney		ρ 0,34

Um dos pacientes evoluiu com quadro clínico e EEG compatíveis com síndrome de Lennox-Gastaut.

Tabela XX. Caracterização Clínica

Grupo	Tipo			Duração		Frequência			Número de crises		
	CP/TC	CP	TC	> 5'	< 5'	PF	F	MF	A	B	C
B	6	0	1	3	5	3	2	3	3	2	3
8 pac	85,7%		14,3%	37,5%	62,5%	37,5%	25%	37,5%	37,5%	25%	37,5%
NC	22	6	0	4	24	19	4	5	12	10	6
28 pac	78,6%	21,4%		14,3%	85,7%	67,9%	14,3%	17,9%	42,9%	35,7%	21,4%

CP = crise parcial; CTC = crise tônico-clônica; PF = pouco frequente; F = frequente; MF = muito freqüente; A (até 10 crises), B (10 – 50 crises); C (> 50)

Tabela XXa. Análise Estatística (Caracterização Clínica)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Tipo de crises	Exato de Fisher		ρ 0,12
Duração	Exato de Fisher		ρ 0,17
Frequência	Exato de Fisher		ρ 0,29
Número de crises	Exato de Fisher		ρ 0,68

Tabela XXI. Aspectos Clínicos e Terapêuticos

		Grupo B (pac)		Grupo A (pac)	
Estado de Mal	S	6	75%	7	25%
	N	2	25%	21	75%
Cluster	S	5	62,5%	19	67,9%
	N	3	37,5%	9	32,1%
Déficit	S	3	37,5%	25	89,3%
	N	5	62,5%	3	10,7%
Tempo de Tratamento		5,3 anos		5,1 anos	
Número de DAEs	1	3	37,5%	9	32,1%
	2	3	37,5%	10	35,7%
	3	2	25%	9	32,1%
Nº de crises pós-DAE	A	4	50%	15	53,6%
	B	1	12,5%	9	32,1%
	C	3	37,5%	4	14,3%
Dose Máxima	S	2	25%	14	50%
	N	6	75%	14	50%

Tabela XXIIa. Análise Estatística (Aspectos Clínicos e Terapêuticos)

Variáveis	Teste	Valor	ρ
Estado de Mal	Exato de Fisher		ρ 0,01
Cluster	Exato de Fisher		ρ 1,0
Déficit pós-ictal	Exato de Fisher		ρ 0,11
Tratamento	Mann-Whitney		ρ 0,54
Número de DAES	Exato de Fisher		ρ 1,0
Crises pós-DAE	Exato de Fisher		ρ 0,28
Dose máxima	Exato de Fisher		ρ 0,28

Tabela XXII. Evolução e EEG

		Grupo B (pac.)		Grupo A (pac.)	
Controle	S	5	62,5%	24	83,4%
	N	3	37,5%	4	16,6%
Tempo para Controle		1,3 anos		1,3 anos	
Recorrência	S	1	20%	13	54,2%
	N	4	80%	11	45,8%
Tempo para Recorrência					
EEG I	NI	0		11	39,3%
	Anep	1	12,5%	6	21,4%
	Epi	7	87,5%	11	39,3%
EEG II	NI	6	85,7%	19	70,4%
	Anep	0		4	14,8%
	Epi	1	14,3%	4	14,8%

NI normal; Anep anormal não epileptiforme; Epi epileptiforme

Tabela XXIIa. Análise Estatística (Evolução e EEG)

Variáveis	Teste	Valor	p
Controle	Exato de Fisher		
Tempo para controle	Mann-Whitney		p 0,79
Recorrência	Exato de Fisher		p 0,33
Tempo para recorrência	Apenas 1 recorreu		
EEG I	Exato de Fisher		p 0,04
EEG II	Exato de Fisher		p 0,80

8. Grupo crise única

A idade média na primeira crise foi de 6,4 anos (2,5 a 10,7 anos; dp: 3,6 anos). O seguimento médio foi de 4,5 anos (17 meses a 10 anos; dp: 3,4 anos).

Apenas cinco pacientes fizeram parte deste grupo, respeitando-se o critério de pelo menos 12 meses de observação sem crises. Consideraram-se também os pacientes que tiveram crises agudas sintomáticas (episódio isolado).

Três pacientes eram do sexo masculino, e todos eram brancos, naturais e procedentes do estado de São Paulo. Apenas um paciente tinha epidemiologia positiva para NC. Da mesma forma, história familiar para epilepsia em parentes próximos foi observada em um paciente e história familiar para epilepsia em parentes distantes foi constatada em dois deles.

Três tinham CTC, um apresentou crises parciais com generalização secundária e um apenas crises parciais. Déficit pós-ictal foi constatado em dois pacientes e estado de mal epilético foi a apresentação clínica em quatro pacientes.

Mesmo sendo crise única, três pacientes utilizaram DAEs por período médio de 1,8 anos (12 a 30 meses; dp: 9,07).

O exame neurológico foi alterado em dois dos cinco pacientes e o último eletroencefalograma foi normal em todos os pacientes.

9. Tratamento específico

No grupo A (NC), o tratamento com antiparasitário foi prescrito em apenas quatro pacientes. Na faixa pediátrica, preconiza-se tratamento apenas para os cistos viáveis³⁴ (forma ativa, segundo a classificação proposta por Carpio et al³⁶).

Uma das justificativas para o pequeno número de pacientes tratados é o predomínio da forma calcificada nesta amostra, o que dispensa tal indicação.

Deste pequeno grupo de 4 pacientes, um ainda não havia atingido controle de crises, dois recidivaram, e apenas um não recorreu. A duração da epilepsia quando comparada aos 23 pacientes não tratados não foi diferente do ponto de vista estatístico (Wilcoxon 2 – sample test normal approximation $p > (Z): 0,47$).

Também não houve diferenças estatisticamente significativas em relação ao número de crises ($p: 0,812$ – Fisher exact test), número de crises pós-DAE ($p: 0,77$), e número de drogas utilizadas ($p: 0,34$ – Fisher exact test) em relação ao grupo não tratado.

Quanto ao grupo B, seis fizeram tratamento específico e, destes, dois não foram avaliados quanto à recorrência, três não recidivaram, e o que recidivou também havia sido tratado. No grupo com crise única, dois dos cinco pacientes foram submetidos a tratamento com anti-helmíntico.

10. Epilepsia rolândica

No grupo NC, seis pacientes tiveram epilepsia rolândica (crises de predomínio oro facial) e apenas o EEG de um paciente mostrou alterações centro-temporais. Quatro pacientes apresentaram EEG normal e um paciente com distúrbio cerebral inespecífico. Três pacientes da série de 28 com NC apresentaram achados típicos de epilepsia rolândica ao EEG (centro temporal esquerda, centro parietal esquerda, e região fronto central esquerda), porém não havia manifestações clínicas típicas.

Dos seis pacientes com manifestação clínica rolândica, um apresentava 02 lesões císticas na topografia da ínsula, outro paciente com quatro calcificações (sendo occipital e frontal). Múltiplas calcificações com distribuição aleatória e cistos nas regiões frontal e temporal e pariêto occipital foi achado de um paciente; outro com duas calcificações (frontal e temporal), outro com três calcificações (frontal e parietal) e um cisto na lâmina quadrigêmea e, por fim, havia um paciente com dois cistos, sendo um parietal e o outro occipital.

Todos foram classificados como probabilidade para NC, conforme critérios de Del Brutto et al^{60,62}. Dois estavam na fase inativa, três, na fase transicional e um na forma ativa (Carpio et al³⁶). “Cluster” esteve presente em quatro e estado de mal em nenhum deles. Quatro pacientes apresentaram menos de 10 crises após introdução das DAEs. Todos os pacientes atingiram controle. Nenhum paciente necessitou dose máxima; três usaram uma única droga e os três restantes utilizaram duas DAEs. Dois deles recidivaram.

A duração média da epilepsia nestes pacientes foi de seis anos (49 a 120 meses; dp 24,6m). Não foi feita análise estatística comparativa entre os pacientes deste grupo com o subgrupo rolândico EB.



DISCUSSÃO

1. Aspectos Demográficos

Em pleno século XXI, a cisticercose ainda é um grave problema de saúde pública mundial^{18,20,119,169,180,185,208}. Tal afirmação justifica o interesse científico existente sobre o assunto que pode ser medido pelo número de publicações. A literatura sobre cisticercose publicada entre 1965 e 1995 consta de 2521 artigos⁶³. Esta doença está diretamente relacionada à pobreza, ao analfabetismo e à infra-estrutura sanitária inadequada; sendo portanto, designada como marcador biológico do desenvolvimento social e econômico de uma comunidade⁴⁰.

Acomete indistintamente ambos os sexos e todas as faixas etárias com nítido predomínio na idade produtiva^{9,32,79,159}. Mas, ao contrário do que se pensava, não é curiosidade médica na infância^{5,14,30,54,70,82,91,92,93,111,115,151,171,199}.

No presente trabalho foram selecionados 41 pacientes com NC, um número pequeno face à elevada frequência desta doença num país como o Brasil. Poderia parecer pouco representativa tal casuística, não fossem os rigorosos critérios de seleção adotados nesta pesquisa, já apresentados na casuística e métodos. Todos os pacientes tinham, pelo menos, o diagnóstico de probabilidade conforme Del Brutto et al^{60,62}. Para classificá-los, foram feitas adaptações nos critérios propostos em 1996 e 2001 para melhor adequação à realidade dos pacientes analisados.

Apesar de não ter o objetivo de desenhar o perfil epidemiológico da NC na infância, não há como deixar de fazer considerações sobre esse assunto. Nesta série houve discreto predomínio do sexo feminino. Esta assertiva está de acordo com a observação feita por Spina França¹⁹⁵ et al que justificam a maior incidência na menina pelo trabalho doméstico que desenvolve. Entretanto, há que ressaltar o entendimento majoritário de que também na infância não há uma distribuição diferenciada entre os sexos^{5,14,115,173,195}.

Em relação à cor, a predominância da cor branca não é um dado para discussão substancial tendo em vista a miscigenação da sociedade brasileira. Cumpre salientar ainda, que esse dado não encontra ressonância na literatura^{1,159}.

A procedência do Estado de São Paulo em 85,7% dos pacientes com NC traduz a população atendida no hospital da UNICAMP. Entretanto, a maioria era natural de outros Estados brasileiros como Minas Gerais, Paraná, Pernambuco, Bahia, Ceará e Mato Grosso, o que demonstra a migração interna para o Estado de São Paulo, não só em busca de trabalho, como também de recursos médicos.

O grupo controle não se comportou diferentemente em relação a essas variáveis, ilustrando também a inexistência de características especiais quanto ao sexo e cor de uma maneira geral, apesar de que para epilepsia idiopática pareça haver um predomínio discreto do sexo masculino^{148,168}. No entanto, vale ressaltar a naturalidade dos pacientes (dado estatisticamente significativo) quando comparado ao grupo NC. A amostra do grupo EB é essencialmente do Estado de São Paulo, o que denota de certa forma, a benignidade do grupo. Apesar disso, cumpre enfatizar que o critério de seleção para ambos os grupos foi o mesmo, ou seja, pacientes acompanhados no ambulatório de Neurologia Infantil do HC-UNICAMP, referidos de outros centros de assistência primária ou secundária a um centro de tratamento terciário.

A idade dos pacientes por ocasião da primeira e última consultas foi semelhante, estampando a homogeneidade das amostras, o que se refletiu também no seguimento dos grupos avaliados.

É sabido que a NC na infância acomete especialmente escolares^{5,86,90,91,111,115,138,171,172,198,199} o que coaduna com esta série. Chama a atenção que 11 pacientes pertencem à categoria menor de cinco anos, espelhando de certa forma a precocidade de contágio e o descontrole da doença neste país. A idade média do grupo EB (9,6 anos) foi semelhante à descrita na literatura^{148,168}; porém, significativamente mais elevada que no grupo NC (7,2 anos). Esta diferença pode expressar o caráter lesional da NC nos pacientes, favorecendo a antecipação da manifestação clínica.

Os fatores de risco fortemente associados com cisticercose vêm sendo estudados e incluem: higiene pessoal precária, incapacidade de reconhecer carne contaminada por cisticerco, criação inadequada de porcos e história de teníase³³. Os antecedentes epidemiológicos para NC considerados nesta tese (procedência de zona rural,

história pessoal ou familiar de teníase e o hábito de criar porcos em suspeição) foram constatados em 55% dos 27 pacientes avaliados com NC e 50% dos 16 pacientes do grupo controle. O índice do grupo NC foi semelhante ao obtido em algumas séries¹²¹.

Manreza¹¹⁵ encontrou antecedentes de teníase em 42%, sendo pessoais em 27% e familiares em 15%. Ruiz-Garcia et. al.¹⁷², em série de 122 crianças, constatou que 37,7% conviviam com animais no mesmo ambiente, sendo o número médio de 2,5 animais por família. NC em pacientes próximos foi constatada em 6,5% e apenas um único paciente desta série apresentava concomitância de NC e teníase.

Agapejev¹, em levantamento da literatura brasileira, observa que 30 a 63% dos pacientes eram oriundos de zona rural, mas alerta para o fato de que origem urbana tornava-se mais freqüente (53 a 62%) quando o fator de seleção fosse gravidade da doença e em estudos pediátricos.

Apesar da informação ter sido obtida em apenas metade dos pacientes com epilepsia benigna, não houve diferenças significantes em relação ao grupo NC quanto a este antecedente. Este fato, associado à variabilidade de índices positivos nas séries estudadas questiona o real valor de tal informação em países endêmicos como o Brasil^{1,2}. Em estudos anteriores^{32,159} a procedência da zona rural era fator importante para desenvolvimento de NC, o que não está tão claro nos dias atuais, face à disseminação da doença^{79,121,138,172,173}. Os elevados índices em Ribeirão Preto/SP, cidade urbanizada e com população de invejável nível sócio-econômico cultural refletem com clareza essa afirmação^{43,197}.

História familiar para epilepsia em parentes próximos foi encontrada em 21,4% dos pacientes com NC, dado semelhante a algumas séries¹⁷². Por outro lado, quando se consideram parentes distantes, esse número eleva-se para mais de 50%. Interessante notar que embora a hereditariedade seja bem estabelecida no grupo das epilepsias benignas^{148,168} esses dados não foram estatisticamente diferentes. Esses achados apontam para o papel da infestação intra-familiar como importante causa de epilepsia decorrente de NC, conduzindo neste último caso, ao raciocínio da chamada "NC familiar"^{159,172}.

Sobre esses aspectos, estudos sobre a genética da epilepsia, revelam que alguns indivíduos com defeitos parciais nos mecanismos de inibição neuronal teriam capacidade reduzida de conter os efeitos de eventos não genéticos tais como infecções ou traumas. Achados clínicos e epidemiológicos sugerem também que respostas imunes individuais à NC podem ter uma base genética. A associação ao HLA mostra um aumento da ocorrência familiar, mas um modo de herança mendeliana ausente, reforçando a importância de fatores ambientais^{59,146}.

Em suma, analisando aspectos demográficos (sexo, cor, procedência, antecedentes para NC e história familiar para epilepsia) não se notam diferenças estatísticas entre o Grupo NC e EB, excetuando a idade de início e a naturalidade dos pacientes por razões já elencadas.

Tais achados ilustram a uniformidade dos grupos avaliados.

2. Manifestações Clínicas

As crises epiléticas constituem-se na mais freqüente manifestação da NC, seja como sintoma isolado, seja fazendo parte de um contexto clínico multifário^{5,9,22,47,54,69,76,92,118,121,185,191}.

Uma discussão que tem sido levantada é a distinção entre crises epiléticas e epilepsia, e crises provocadas (agudas sintomáticas) e não provocadas (epilepsia sintomática remota)^{24,97,208}. Segundo Carpio⁴⁰, essa diferenciação é extremamente importante do ponto de vista clínico e epidemiológico a fim de padronizar os critérios que definem esta entidade e possibilitar a realização de estudos comparativos. Entretanto, face ao curso imprevisível dessa doença, nem sempre essa categorização é uma tarefa fácil e, talvez esta seja uma das razões para o superdiagnóstico de epilepsia por NC³⁹.

Assim sendo, cumpre salientar que foram excluídos desta análise pacientes com crise epilética única, que mereceram comentários adicionais. Entretanto, foram incluídos pacientes categorizados como forma ativa ou transicional, uma vez que as crises foram

recorrentes, mesmo que provocadas. O método utilizado foi semelhante a estudo⁴⁴ prospectivo populacional sobre o prognóstico da epilepsia que considerou crises sintomáticas agudas, aquelas restritas a um período inferior a três meses. Na série de Carpio et al.³⁶, as crises foram o principal sintoma na maioria dos pacientes com as formas parenquimatosa ativa (82%) e transicional (88%) que juntas corresponderam a quase 70% da sua casuística; assim também, na série de Del Brutto et al.⁶¹ 150 dos 203 pacientes avaliados apresentavam cistos na fase ativa, não justificando pois, a exclusão do grupo ativo/transicional, sob risco de não expressar adequadamente o curso da NC. Portanto, a inclusão propositada nesta tese foi com objetivo de delinear melhor a evolução clínica de pacientes com epilepsia e NC, independentemente do estágio do parasita. Ademais, todos os pacientes tinham pelo menos dois anos de epilepsia.

A história da sintomatologia epiléptica variou de 2,3 a 14,1 anos, com média de 7,1 anos. Houve pacientes com longo período sem sintomas, estando ou não em uso de anticonvulsivantes. Essa fase foi acrescentada no cômputo geral.

Monteiro et al.¹³⁷ em análise de 143 pacientes, num seguimento médio de 5,2 anos (1-18 anos), constataram duração média da epilepsia de 16 anos, variando de 1 a 58 anos, dado bem superior à presente amostra. Algumas considerações devem ser feitas. Os autores selecionaram várias idades indistintamente (2-71 anos), não seguiram metodologia homogênea, englobando de forma aleatória, pacientes com formas graves e benignas da doença e mesmo pacientes com crise única. Quagliato¹⁵⁹, em tese de doutoramento, observou duração média de 10,5 anos (um mês a 35 anos). Seus pacientes também foram selecionados entre adultos e crianças. Estanol⁶⁸, ao selecionar pacientes com curso benigno, observou duração média de cinco anos (um a nove anos), não distinguindo pacientes com epilepsia de outros sintomas isolados como cefaléia.

A dificuldade em definir um tempo preciso da epilepsia por NC na infância esbarra na escassez de publicações referentes a este dado²⁰. Não obstante esta imprecisão na literatura, ressalte-se que esse achado foi estatisticamente superior ao grupo controle (NC: 7,1 anos x EB: 4,5 anos), evidenciando o curso mais prolongado da epilepsia sintomática, justificando dessa forma um maior número de crises.

A epilepsia por NC é caracterizada pelo polimorfismo. O modo de início e a forma de apresentação são bastante variáveis. A maioria das séries publicadas concorda com o predomínio de crises parciais^{5,15,18,86,93,121,128,135,137,159,172}. Entretanto, não são raras as publicações em que crises generalizadas são mais frequentes^{4,28,61,91,104,112,122,151}.

Segundo Carpio et al⁴⁰, não existe acordo em relação à frequência do tipo de crise. Essas discrepâncias podem decorrer de problemas metodológicos. Em geral, parece que metade dos casos cursa com crises parciais e a outra metade com crises generalizadas, uma proporção similar à da população geral.

Na presente casuística, houve nítido predomínio de crises parciais. Em todos os pacientes observou-se início focal, e generalização secundária ocorreu em 78,6% dos casos, índice similar ao constatado pela Comissão de Doenças Tropicais da ILAE, em que 70% dos pacientes exibem crises parciais e secundariamente generalizadas e 30% apenas crises generalizadas⁴⁷. Esses dados contrastam com os achados de Manreza¹¹⁵, em que a forma generalizada ocorreu em 61,5% dos pacientes. Essa divergência, possivelmente está relacionada ao critério de seleção utilizado nesta tese (pacientes ambulatoriais x pacientes internados).

No grupo controle, seis pacientes (18,8%) apresentaram crises exclusivamente noturnas, não se detectando início focal. Esse achado não é incomum em epilepsias benignas, especialmente na categoria com espículas centro-temporais e com paroxismos occipitais, em que apresentação noturna pode ser a mais freqüente variante destas síndromes^{148,168}. Em dois destes pacientes, o EEG foi normal, provavelmente por limitações técnicas, pois nem sempre o exame foi realizado em vigília e sono. Apesar disso, foram incluídos neste grupo por obedecerem aos critérios de benignidade.

Devido ao critério de seleção deste último grupo e o predomínio de crises parciais no grupo NC, praticamente não se encontraram nítidas diferenças em relação ao tipo de crise. Além disso, em ambos os grupos também predominaram crises motoras e somatossensitivas. Tal fato está consoante com a literatura^{15,61,148,168}. Quanto à frequência de crises parciais complexas ou simples num ou outro grupo não foi feita análise comparativa, já que a tendência atual têm sido considerá-las juntas na categoria de crises focais⁶⁷.

Também quanto à duração das crises epiléticas, se breves ou prolongadas, os dois grupos comportaram-se semelhantemente. De forma geral, na NC as crises são de curta duração, fato que difunde o conceito pré-estabelecido de epilepsia com curso benigno.

Crises pouco freqüentes predominaram tanto no grupo NC, quanto EB. A baixa freqüência de crises constatada no grupo NC é comparável aos resultados de outras séries^{14,19,101,110,118,122}. Contudo, cabe informar que tanto duração quanto freqüência de crises são aspectos pouco valorizados pela maioria dos autores, face à subjetividade das informações obtidas.

Inusitado porém foi o fato de que apresentação rolândica ocorreu nos dois grupos, sem diferenças estatisticamente significativas. Interroga-se, aqui, a possibilidade de que em alguns pacientes, a epilepsia seja consequência de predisposição genética somada a um fator externo.

É necessário relatar, entretanto, que dos seis pacientes com NC e apresentação rolândica, apenas um paciente tinha EEG compatível. Além disso, três deles apresentavam três ou mais lesões à TC, aleatoriamente distribuídas, sem predomínio de uma localização anatômica em particular. Apesar de não ter sido estabelecida correlação entre a topografia da lesão e a manifestação clínica e eletrográfica, de forma geral, não parece que nestes pacientes a NC seja apenas um achado fortuito. Quatro deles apresentavam cistos ativos ou em transição, sendo que em dois coexistiam lesões calcificadas, o que faz com que a NC seja a mais provável etiologia^{40,60,143}.

Nesse aspecto, Kowacs & Werneck⁹⁸ relataram um caso de epilepsia primariamente generalizada, associada a calcificações intracerebrais. Os autores encontraram duas maneiras de interpretar seus achados: essa associação pode ser apenas casual, face à elevada freqüência de NC nos estados brasileiros; ou pode representar uma interação entre a predisposição genética do indivíduo e um insulto ao SNC, reforçando um modelo multifatorial de epileptogênese.

Cukiert et al⁵⁰. também relataram associação entre calcificações cerebrais e epilepsia generalizada tipo ausência e EEG, evidenciando complexos espícula onda-lenta generalizados tipo ponta-onda a 3 Hz. Ambos demonstram o polimorfismo de apresentações clínicas da epilepsia por NC, remontando de certa forma, ao esquema proposto por Sakamoto et. al¹⁷⁵.

A ocorrência de estado de mal epiléptico foi semelhante nos grupos analisados. Sete (25%) pacientes com NC e quatro (12,5%) do grupo EB apresentaram estado de mal. Esses índices foram superiores aos referidos na literatura^{15,168}

No grupo benigno, há referência de 8%, próximo aos 12,5% desta série¹⁶⁸. Entretanto, estado de mal no grupo NC foi bem superior a publicações anteriores^{4,93,127}. Del Brutto et al⁶¹ constataram índice de 2,4% entre os 203 pacientes analisados. Monteiro et al¹³⁷ encontraram estado de mal epiléptico em sete por cento como apresentação da epilepsia. Mitchell et al.¹³⁵, em série pediátrica, obteve índice em torno de 20% (19,6%), porém inferior aos números desta pesquisa que por sua vez, aproximaram-se aos obtidos numa série pediátrica da Índia¹⁹ (31,8%). Tais achados sugerem que a ocorrência de estado de mal epiléptico é superior em crianças com NC, comparativamente a adultos.

Agrupamento de crises (“cluster”) foi observado em 19 (67,9%) pacientes com NC e em 50% do grupo EB. A ocorrência de “cluster” é comum principalmente no subgrupo idiopático^{148,168} o que não foi diferente em pacientes com NC¹³⁷

Em estudo prospectivo de 55 crianças com NC, sendo 39 com crises epiléticas, no período de observação entre 1989 até 1995, Laura de León¹⁰⁴ observou que 33% apresentaram “cluster”, sendo um paciente com mais de 10 episódios ao dia, evidenciando que tal achado é relativamente freqüente em NC.

Déficit pós-ictal, entretanto, foi detectado em apenas seis pacientes, sendo três de cada grupo. Esse fenômeno têm sido atribuído não apenas à exaustão neuronal, mas também ao aumento da inibição na região do foco epileptogênico, o qual pode explicar sua apresentação em crises somatossensoriais não motoras. Em raros casos de epilepsia benigna, as crises podem ser prolongadas e seguidas por paralisia de Todd^{45, 148,168}, número que deveria ser inferior ao grupo sintomático. Não obstante, na amostra avaliada, os índices foram semelhantes.

Manreza referiu, em sua casuística, fenômenos paréticos após crises parciais motoras em 15,38% num primeiro estudo¹¹⁵ e 32,50% numa segunda publicação¹¹⁶, sendo episódios transitórios em sua maioria.

Baranwal et al¹⁹, avaliando 63 crianças com SSEL (“single small enhancing lesions”) observaram paralisia de Todd em 18 (28,6%) pacientes, com duração de poucos minutos a 12 horas. Mitchell et al¹³⁵ citam que as crises, usualmente motoras, podem ser focais ou secundariamente generalizadas. Os autores referem que hemiparesia pós-ictal é relativamente comum, sem no entanto, fornecerem o índice de ocorrência destes fenômenos.

Os índices encontrados no presente estudo (10,7%) também foram superiores a séries de pacientes adultos, sugerindo de certa forma, uma ocorrência mais comum em grupos pediátricos. Quagliato¹⁵⁹ observou que sete pacientes (7,3%) apresentaram déficit pós-crise, sendo que cinco evoluíram com déficit neurológico permanente.

Feitas estas considerações ao se traçar um paralelo entre o grupo NC e o grupo EB, observa-se expressão clínica semelhante. Há predomínio de crises parciais, de curta duração, pouco frequentes, além de índices comparáveis de “cluster”, estado de mal epiléptico e déficit pós-ictal em ambos os grupos. Esse fato reitera, de certa forma, a idéia já propagada de que a epilepsia por NC é benigna.

Entretanto, em contraposição a esse conceito, cumpre evidenciar que a duração da epilepsia no grupo NC e o conseqüente número de crises foram consideravelmente superiores ao grupo benigno. Estes dados mostram que, apesar da apresentação clínica benigna, a evolução a longo prazo é diferente entre os grupos analisados.

3. Tratamento

A diversidade de apresentação da epilepsia na NC dificulta a obtenção de uma conduta uniforme no manejo das manifestações epiléticas. De modo geral, não existe uma regra estrita sobre a duração do tratamento anticonvulsivante, seja nas formas ativas, transicionais ou inativas^{39,53}.

Há uma tendência atual em se considerar crises decorrentes de cistos em degeneração como sintomáticas agudas e, nesses casos, o tratamento com DAEs por poucos

meses pareceria a opção mais correta. Uma vez resolvida a lesão na neuroimagem e o EEG tendo normalizado, as drogas poderiam ser suspensas; se as crises recorressem, a medicação poderia ser reiniciada e o paciente ser tratado por um a dois anos. Em contraste, pacientes com epilepsia remota sintomática deveriam ser tratados por no mínimo dois anos após a última crise, quando então, lentamente seriam suspensas as DAEs^{34,39,132}.

Apesar de que para alguns autores a distinção entre crises agudas e epilepsia sintomática seja fundamental na conduta terapêutica, evitando tratamento prolongado, essa tarefa nem sempre é fácil. Não é incomum em países endêmicos a coexistência de lesões em diferentes estágios num mesmo paciente, seja por uma característica individual, seja pelo risco da reexposição. Na maioria dos casos há dificuldade em se atribuir que a manifestação epiléptica é decorrente a essa ou àquela lesão³⁹. Soma-se a este fato, a baixa correlação clínica, eletrencefalográfica e de neuroimagem em pacientes com lesões esparsas por NC^{50,97}.

Nesta série, sete pacientes apresentavam concomitantemente cistos e calcificações, reforçando a assertiva anterior. Esse achado e a exigência de pelo menos dois anos de epilepsia nas crianças avaliadas, tornou dispensável tal diferenciação.

A duração do tratamento antiepiléptico foi de 1,7 a 12,3 anos (prazo exclusivo de uso do medicamento), média de 5,1 anos, significativamente mais prolongado que os 3,2 anos do grupo benigno.

A duração ideal do tratamento antiepiléptico em pacientes com NC não vem sendo estimada^{53,75,77,191}. Carpio^{38,40} afirma não ser possível estabelecer a duração do tratamento até a descontinuação das drogas. Segundo ele, não existem estudos especificamente desenhados de acordo com os modernos métodos epidemiológicos que analisem fatores associados com recorrência ou remissão de crises em pacientes com NC.

Kalra et al^{92,93} observaram que a maioria dos seus pacientes foi tratada com monoterapia e que a duração usual do tratamento antiepiléptico foi de três anos, bem inferior ao número obtido na presente tese. Entretanto, Del Bruto⁵³ afirma que o controle de crises não significa a cura, já que segundo esse autor, parece ser difícil a suspensão definitiva do medicamento na maioria dos pacientes com epilepsia decorrente de NC. O mesmo autor⁵⁴, em série pediátrica, interroga a necessidade de DAEs durante toda a vida.

As medicações mais utilizadas pelos pacientes do grupo NC e EB foram as de uso costumeiro em epilepsias parciais^{126,181} (carbamazepina, fenitoína e fenobarbital), o que também foi condizente com a maioria das séries em NC^{19,61,93,104,137,159}. A escolha dos anticonvulsivantes para os dois grupos não é em geral difícil, face à boa resposta apresentada. Pacientes com NC geralmente respondem a quaisquer dessas DAEs em baixas doses^{34,75,76,118,120,132,133,135}.

Mitchell³⁴ sugere que o fenobarbital seja droga de primeira escolha desde que não haja história de hipersensibilidade ao barbitúrico ou distúrbio comportamental ou ainda déficit de atenção preexistente. A maior vantagem do fenobarbital é que além do baixo custo, pode ser usado em dose única diária. As desvantagens são os efeitos sedativos iniciais e ocasional, mas significativa hiperatividade secundária à medicação.

Na verdade, a utilização do fenobarbital por alguns pacientes desta pesquisa refletem o baixo nível sócio-econômico, não sendo droga de primeira escolha no HC-UNICAMP, onde é dada preferência à carbamazepina e em seguida à fenitoína, resultado da eficácia destas drogas em epilepsias focais, associada a menos efeitos adversos^{24,31,126}.

O uso de fenobarbital como agente de primeira linha permanece controverso entre os clínicos. Embora seja droga amplamente disponível e efetiva contra muitos tipos de crises, seu uso tem sido desencorajado devido aos efeitos deletérios em crianças. Em vários países do mundo, entretanto, o fornecimento de DAEs não é suficiente e a escolha pode estar entre fenobarbital ou nada^{24,47,146}.

Diferentemente do grupo benigno, os pacientes com NC necessitaram maior número de drogas para alcançar o controle. Isto contrasta com a maioria das séries publicadas que demonstram fácil controle em geral na primeira tentativa e em baixas doses. Nesta tese, 67,8% dos pacientes usaram duas ou mais DAEs, diferentemente da série de Locke & Kramer¹¹⁰ em que apenas 16% usaram duas ou mais medicações e da série pediátrica de Ruiz – Garcia et. al¹⁷² em que 26,7% necessitaram duas ou mesmo três drogas para controle.

De qualquer forma, o maior número de DAEs torna claro que o manejo terapêutico de pacientes com epilepsia sintomática é bem mais difícil por mais benigna que pareça a sua apresentação clínica.

Em concordância com esses achados, a necessidade de explorar drogas na máxima dose tolerada foi também significativamente superior no grupo NC. Esses achados reforçam a maior dificuldade de controle da epilepsia por NC, expondo o paciente a todas as conseqüências advindas do emprego de DAEs em maior número e em mais altas doses como os efeitos colaterais, os efeitos dose-dependentes e os efeitos a longo prazo, sejam sistêmicos, cognitivos, comportamentais ou mesmo na esfera psicossocial¹²⁶.

Ainda que o paciente com NC necessite de maior número de DAEs e de explorar dose máxima, o controle foi alcançado com drogas em monoterapia na grande parte dos pacientes (78,6%), o que está de acordo com a literatura^{92,93,104,137,146}.

Embora o controle seja feito com uma única droga, na amostra avaliada, não foi alcançada na primeira tentativa. Apenas 21,4% usaram duas ou mais drogas concomitantemente, dado significativo em comparação ao grupo benigno em que apenas um (3,1%) paciente lançou mão de politerapia.

A dificuldade no manuseio terapêutico também foi comprovada pelo maior número de crises após introdução do primeiro tratamento antiepiléptico. Como o grupo EB responde prontamente à introdução da primeira DAE em baixas doses^{148,168} o número de crises pôde ser facilmente quantificado. Mais de 90% tiveram menos de 10 crises no seu seguimento, revelando eficácia medicamentosa e facilidade de manejo. Em contraposição, somente 53,6% do grupo NC evoluíram com crises esparsas. Este dado também foi estatisticamente significativo.

Em suma, nota-se que, embora a apresentação clínica seja semelhante nos dois grupos, induzindo à propagada idéia de benignidade da epilepsia por NC, o manejo terapêutico evidencia que há diferenças. Há necessidade de que o paciente experimente mais de uma droga, que ela seja explorada em dose máxima, e que eventualmente utilize drogas em politerapia com maior freqüência do que no grupo benigno.

4. Evolução

O controle farmacológico das crises pode ser esperado na maioria dos pacientes com epilepsia secundária à NC e em uma substancial proporção destes indivíduos, o tratamento antiepiléptico pode ser retirado^{40,93,104,135}. De forma geral, os índices de controle em epilepsia secundária à NC são superiores a 50%^{61,93,110,129,135,136,137}. Esta afirmação é consoante com esta série em que a maioria acabou obtendo controle de crises (85,7%) numa observação a longo prazo. Este achado, no entanto, foi diferente do grupo benigno no qual todos os pacientes atingiram controle e este dado foi altamente significativo, reafirmando o papel da etiologia no prognóstico da epilepsia^{84,66,125,202}.

O tempo gasto para obtenção de controle no grupo NC foi de 16,1 meses, superior aos 7,2 meses do grupo benigno. Esse dado, entretanto, não foi significativo do ponto de vista estatístico. Fatores como retardo no diagnóstico e conseqüente demora na introdução da DAE podem ter interferido na obtenção do controle, ocasionando um tempo mais prolongado em ambos os grupos. Esse período foi diferente das séries de pacientes com NC em que a remissão de crises em geral, ocorre no primeiro ano. Apesar de o tempo gasto para controle ter sido semelhante entre os grupos NC e EB no aspecto estatístico, as chances de recorrência foram diferentes.

Vários estudos^{17,26,44,66,125,187,202} foram realizados na tentativa de definir fatores de risco para recorrência nas epilepsias, independentemente da etiologia. História familiar positiva para epilepsia foi relacionada a maior chance de recidiva, principalmente em epilepsia parcial sintomática remota. A etiologia sintomática e a presença de anormalidades neurológicas têm sido responsabilizadas na menor probabilidade de controle completo de crises.

A duração da epilepsia e um maior número de crises, bem como a ocorrência de múltiplos tipos de crises foram relacionados como medidas da intratabilidade da doença. Assim também, quanto maior o número de DAEs utilizadas para aquisição de controle, maior será o risco de recorrência. Achados eletrencefalográficos anormais (epileptiformes ou não) parecem interferir nas chances de reincidência de crises^{66,84,89}.

A recorrência foi significativamente superior no grupo NC, em comparação ao grupo EB, evidenciando a influência da etiologia sintomática^{26,84,125}. Aspectos como duração mais prolongada da epilepsia, maior número de crises e de DAEs e EEG persistentemente anormal mostraram índices estatisticamente superiores no grupo NC, vindo de encontro ao achado de maior recidiva neste grupo; apesar de que a análise das variáveis estudadas não evidenciou, com significância estatística, nenhum fator que auxiliasse na predição do prognóstico da epilepsia dentro do grupo NC, em particular.

Na literatura, o risco de ressurgimento de crises após suspensão de DAEs nas epilepsias em geral, varia de menos de 10% até próximo a 70%^{17,26,66,84,89,125,187,202}. Os valores obtidos nos dois grupos (54,2% x 24,1%) encontram-se nessa ampla faixa demonstrada. O índice de 54% no grupo NC foi semelhante a publicações anteriores⁵³.

Del Brutto et al⁶¹, observaram recorrência de crises em 16 dos 21 pacientes nos quais a terapia antiepiléptica pôde ser descontinuada após dois anos de tratamento. Em estudo subsequente, Del Brutto et al⁵³, seguiram 40 epiléticos com cistos intraparenquimatosos submetidos à terapia cisticida com albendazol, tratados com anticonvulsivantes e sem crises por dois anos. Após interrupção da DAE, houve recorrência de crises em 50% dos casos, num período que variou de uma semana a sete meses, média de três meses. O mesmo autor, em série pediátrica⁵⁴, observou recidiva em 70% dos casos. Esta percentagem aumentou para 89% quando se consideraram exclusivamente crianças com calcificações sequelares.

O intervalo para recorrência foi máximo de 48 meses e mínimo de um mês no grupo NC. A média foi de 21,4 meses. A possibilidade de um longo intervalo assintomático em um paciente com NC, devido à própria evolução do parasita é bem conhecido, o que torna discutível a racionalização de tratamento antiepiléptico crônico^{39,104,137}.

A recorrência foi mais precoce no grupo benigno (12,5 meses). Entretanto, a análise da curva de sobrevivência, comparando os dois grupos, não revelou diferenças estatisticamente significativas. Esse resultado pode ser expressão da pequena amostra, ou pode sugerir indiretamente que não se deve fiar no tempo de recorrência como um critério de diferenciação de benignidade. Shinnar et al¹⁸⁷, avaliando epilepsias de várias etiologias

demonstraram que aproximadamente 50% das recorrências ocorrem nos primeiros seis meses e em 82% no primeiro ano. Tais achados divergiram dos resultados apresentados nesta tese.

Apesar destas sutilezas, os pacientes com NC adquirem controle na sua maioria, porém muito distantes dos índices obtidos no grupo EB ($p < 0,0001$). A cura definitiva é difícil de ser alcançada face aos elevados índices de recorrência, o que se assemelha à literatura^{61,118}. Tal fato certifica que a epilepsia por NC na infância apresenta evolução a longo prazo distinta de um grupo verdadeiramente benigno.

5. Eletrencefalograma

O EEG é um exame de valor discutível na NC, cuja utilidade vem sendo constatada para distinguir pacientes com as formas ativas ou inativas da doença⁴²

O EEG da época da admissão foi alterado na maioria dos pacientes com NC (60,7%). Esse índice foi superior a outras séries já publicadas^{42,92} fato que pode ser atribuído ao critério de seleção desta amostra; porém semelhante a algumas séries que avaliam conjuntamente epilepsia e NC^{136,137,122}. Dos 17 pacientes com alterações eletrencefalográficas, 11 apresentavam atividade epileptiforme.

O lobo temporal foi o mais acometido, fato que se deve às próprias peculiaridades e epileptogenicidade dessa região. Bittencourt et al²⁴, em artigo de revisão, observam que o sítio anatômico mais comum de início de crises em NC é o lobo temporal, seguido pelo lobo frontal. Assim também, Kowacs⁹⁶, ao avaliar um subgrupo de 23 pacientes com epilepsia e calcificações à TC mostrou a relevância do envolvimento do lobo temporal como zona irritativa. O autor sugere que pacientes com epilepsia refratária associada a calcificações intracerebrais sejam candidatos à lobectomia temporal caso a investigação pertinente localize o início de suas crises no lobo temporal. Pesquisas nessa linha vêm mostrando que a permanência de lesões calcificadas não altera o prognóstico destes pacientes, tornando dispensável a ressecção de lesões extra-hipocampusais.

Cabe aqui um parêntesis em relação às quatro crianças que não adquiriram controle. Uma apresentava EEG normal, outra centro-parietal esquerdo e duas últimas, EEG alterado com projeção nos lobos temporais. A variabilidade de achados e o pequeno número de pacientes não permite maiores inferências; sem contar também que nestes doentes a investigação até o momento estava restrita à TC.

O grupo controle comportou-se semelhantemente ao grupo NC, havendo predomínio de EEG alterados, especialmente epileptiformes, achado condizente com a literatura^{148,165}.

Quando, no entanto, se compara o EEG de controle, nota-se nítida diferença, com normalização quase constante no grupo EB. Esse achado, de certa forma, contribuiu para evidenciar as diferenças entre os grupos, uma vez que o grupo NC, com maior dificuldade de manuseio terapêutico, também teve menor índice de melhora eletrencefalográfica.

Traçados de EEG anormais têm sido associados a maiores índices de recidiva, porém não são instrumentos definitivos quanto ao prognóstico^{66,89}. Além disso, a persistência de atividade paroxística por muitos anos em alguns pacientes, mesmo após cessação de crises e interrupção da droga não é incomum, especialmente em epilepsias sintomáticas. Tal fato reforça a afirmação de que um EEG anormal pode predizer recorrência em crianças com epilepsia criptogênica, mas não em pacientes com epilepsia sintomática remota⁸⁴.

Embora o EEG tenha sido auxiliar na distinção dos grupos caso e controle, uma análise isolada do grupo NC mostrou o baixo valor desse exame em prever a recidiva de crises. Este achado está consonante com a literatura de que o eletrencefalograma tem papel subsidiário em NC, refletido no baixo valor etiológico, localizatório e prognóstico desse exame^{50,61,159,200,207}. Del Brutto⁵³, analisando fatores para recorrência de crises também não encontrou valor no EEG, assim como nesta tese.

6. Achados Radiológicos e Aspectos Clínico-Evolutivos da Epilepsia por NC na Infância

Analizou-se, no presente estudo, a interferência direta dos achados radiológicos (número de lesões e estágio do parasita) e sua relação com fatores prognósticos (duração da epilepsia, número de crises e drogas utilizadas, controle e recidiva) nos pacientes do grupo “A”. Nenhum dos aspectos radiológicos influenciou, isoladamente, de forma decisiva no curso da doença.

Apesar dos pacientes desta casuística terem feito apenas TC (limitações próprias de países em desenvolvimento⁵⁵), cumpre ponderar o valor diagnóstico deste exame, face à tecnologia avançada dos equipamentos atuais, possibilitando uma melhor resolução da imagem, além da viabilidade e simplicidade de execução^{25,36,78,99,111,112,116,131,164}. Esta afirmativa aplica-se principalmente nesta amostra em que se priorizou a forma parenquimatosa e houve predomínio de calcificações.

A ocorrência da forma inativa parece não ser o achado mais comum na infância^{28,29,39,78,91,92,116,133,135} podendo ser atribuído ao critério de seleção adotado nesta pesquisa (pacientes crônicos, acompanhados ambulatorialmente). Entretanto, tal achado foi semelhante a algumas séries pediátricas^{85,86,138,151}. Observou-se também, a preponderância de duas ou mais lesões, diferente de publicações anteriores^{54,92,171} em que ocorre maior prevalência de lesões únicas em fase transicional, fato que também pode ser explicado pelos critérios de exclusão. Entretanto, os sítios anatômicos preferenciais foram os lobos frontal e parietal, condizente com outros estudos^{19,41,92,193}.

Sabe-se que a apresentação clínica da NC não depende apenas do número, da localização, ou de características específicas do parasita alojado no SNC, mas também de peculiaridades imunogenéticas do hospedeiro comprometido^{3,32,59,75,152,166,176}. Entretanto, não há estudos especificamente desenhados, sejam retrospectivos caso-controle, sejam estudos prospectivos de coorte que analisem fatores associados com recorrência ou remissão de crises em pacientes com NC⁴⁰.

Alguns pesquisadores têm investigado quais seriam os fatores determinantes na definição do quadro clínico. Del Brutto⁵³, avaliando 40 pacientes com epilepsia por NC, livres de crises por dois anos, constatou que calcificações cerebrais foi fator de risco para recorrência. Em análise multivariada, o autor observou que pacientes com crises recorrentes e múltiplos cistos tinham maior risco de recidiva.

Na presente tese, os aspectos radiológicos não se refletiram nos índices de recaída de crises. Dos 24 pacientes avaliados quanto à recidiva, 13 recorreram. Destes, sete apresentavam menos de cinco lesões à TC, reforçando o fato de que um maior número de lesões, não necessariamente, propiciaria maiores chances de reincidência, divergindo de argumentações anteriores⁵³. Entretanto, esse dado poderia apenas exprimir a distribuição irregular da amostra, na qual 70% (17 dos 24) apresentavam poucas lesões à TC. Além disso, ao se analisar o grupo que não recorreu, observa-se que nenhum paciente tinha mais de 10 lesões. Poder-se-ia deduzir que, contrariamente à afirmativa anterior, as chances de recorrência aumentariam em pacientes com maior número de lesões.

Não obstante tais controvérsias, a análise estatística não mostrou dados expressivos. Pelo menos nesta amostra, o número de lesões não foi fator determinante para a recorrência de crises. Esse achado está em conformidade à análise feita por Kowacs⁹⁶ sobre a irrelevância do número de calcificações na gravidade da epilepsia. O autor observou até mesmo uma relação inversa entre esses fatores.

Ao se associar estágio da lesão e recidiva, também não foram encontrados valores estatisticamente significativos, diferente de algumas séries conhecidas na literatura que apontam para um melhor prognóstico na fase transicional. Neste último caso, as crises epiléticas seriam autolimitadas conforme desaparecessem os sinais inflamatórios^{39,137}. Esse curso benigno tem sido observado principalmente nos pacientes em que ocorre desaparecimento espontâneo das lesões sem necessariamente evoluírem para forma calcificada^{130,174}. Entretanto, Mitchell et al.¹³⁴ observaram que a TC do seguimento normal, ou com lesões calcificadas, não serviu de parâmetro para predizer chances de remissão de crises.

O fato de se atribuir maior recidiva na forma calcificada poderia ser explicado pela resposta inflamatória do hospedeiro provocada por antígenos liberados destas lesões. Esses focos seqüelares conservariam os antígenos dos cistos de forma insolúvel ou mesmo inacessível. As lesões poderiam calcificar e descalcificar e, como consequência desse microrremodelamento, um antígeno seria liberado, desencadeando resposta imune e, conseqüentemente favorecendo a persistência de crises^{144,149,208}. Apesar da sugestão de um prognóstico mais reservado nas formas calcificadas^{53,54,208} na presente tese não se pôde estabelecer uma relação causal direta entre calcificação sequelar com maior risco de recidiva.

Da mesma forma, o número de crises não se correlacionou com o número de lesões, nem com o estágio da doença. Assim, houve três pacientes com menos de cinco lesões que evoluíram com mais de 50 crises e um paciente com lesões múltiplas (>10) que apresentou apenas crises esparsas, confirmando novamente a inexistência de um fator causal direto na apresentação clínica da epilepsia por NC. Um parêntesis cabe quanto à forma transicional em que nenhum paciente evoluiu com mais de 50 crises, a despeito da análise estatística não ter revelado diferenças significativas.

As verificações aqui obtidas são corroboradas por registros de pacientes assintomáticos, albergando várias lesões em diferentes estágios^{136,139,146,175,177}; pacientes com múltiplas lesões e crise única isolada e lesão única evoluindo com epilepsia intratável⁴³. Assim, múltiplas lesões não implicam necessariamente em múltiplas crises. A esse respeito, Queiroz & Martinez¹⁶⁰ registraram o caso de um paciente de 44 anos com numerosos parasitas no cérebro, sem qualquer sintoma neurológico relacionado. Svetlana¹ descreve pacientes com cisticercose racemosa e com cisto ventricular que evoluíram de forma assintomática. Rosenfeld et. al.¹⁷¹ em série pediátrica, não observaram associação entre sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e a demonstração de lesões únicas ou múltiplas ou lesões não captantes à TC. Da mesma forma, Sousa et al.¹⁹³ não encontraram associação aparente entre os achados clínicos e o número e a localização dos cistos.

Existem formas não encefalíticas (inflamação não noticiada) em pacientes com infestação maciça que podem expressar desde uma falência nos mecanismos imunológicos até uma exacerbação dos mecanismos de evasão do parasita. Tais pacientes têm uma evolução clínica muito favorável, com mínimas evidências de dano cerebral⁷³.

Não são desprezíveis os índices de pacientes assintomáticos com NC à autópsia, variando de 44,3 a 91,6%^{43,160,197}. Algumas imagens à TC ou RM não têm correspondência precisa com o quadro clínico, de tal maneira que pacientes com manifestações clínicas similares podem evidenciar diferentes fases evolutivas do cisticerco^{25,99,112,116,139}. Além disso, uma boa proporção de pacientes não é capaz de produzir anticorpos efetivos contra o parasita, sugerindo a existência de imunossupressão⁵⁸, uma produção de sorotipos diferentes entre os cisticercos ou, até mesmo, a apresentação diversificada de seus componentes imunológicos, o que poderia se refletir na negatividade das reações imunológicas e na multiplicidade de manifestações clínicas³. Tais indivíduos têm uma resposta imune silente e uma extraordinária tolerância ao parasita⁴⁰.

Quanto à aquisição do controle de crises, novamente não se observam diferenças determinadas pelos aspectos radiológicos, principalmente o número de lesões. Esse achado foi compatível com a série de Monteiro et. al.¹³⁷, que compararam lesão única (n = 59), com múltiplas (n = 84), não encontrando diferenças significativas entre os dois grupos em relação a essa variável.

Embora nesta série ao se analisar o estágio do parasita, todos os pacientes categorizados como transicionais tenham obtido controle de crises, esse achado também não foi relevante sob a óptica estatística. Quagliato¹⁵⁹ também não observou relação entre o controle de crises e a presença de formas císticas viáveis, sendo a frequência de índices de controle semelhante nos grupos estudados.

Reforçando achados anteriores, também o número de drogas para controle e o número de crises após introdução do primeiro tratamento antiepilético não sofreram interferência direta dos achados à TC mesmo que todos com mais de 10 lesões tenham necessitado no mínimo duas DAEs; quatro pacientes com poucas lesões utilizaram pelo menos três drogas durante o seguimento.

Finalmente, resta fazer algumas considerações: não se pôde, no presente trabalho, estabelecer uma íntima correlação entre os achados radiológicos e a gravidade do quadro epilético manifestado pela criança com NC. O próprio desconhecimento da real patogênese da epilepsia por NC é fator contributivo para a dificuldade em selecionar os pacientes com maior probabilidade de evoluir de forma satisfatória⁴⁰.

Essa indefinição pode ser atribuída a fatores como: resolução espontânea das lesões^{93,99,130}; lesões glióticas ocultas^{47,53}; persistência de fragmentos de parasitas mortos não completamente reabsorvidos⁵³; epileptogênese secundária^{47,95,96}; presença de edema e gliose perilesional nas formas calcificadas^{81,144,156,165}; curso irregular do parasita, não sendo incomum a coexistência de estágios diferentes num mesmo paciente^{99,131,176}; chances aumentadas de reexposição especialmente em países endêmicos; além das próprias características inerentes ao parasita¹⁵² associado aos elevados índices de pacientes sem sintomas⁴³ e, até mesmo, uma eventual coexistência entre NC e outras etiologias^{95,175,100}.

Todos os aspectos acima elencados dificultam imputar exclusivamente aos aspectos radiológicos a gravidade da epilepsia. Há de se considerar entretanto, as limitações desta análise não apenas em virtude da categorização das variáveis, como também do pequeno número de pacientes analisados nesta tese. Tem sido analisada a presença do HLA na superfície do parasita e estabelecida correlação entre a gravidade de manifestações clínicas e sinais microscópicos do cisto danificado e a presença de antígenos HLA expressos na superfície destes parasitas. Esses achados sugerem a influência genética na apresentação da NC^{48,59}.

Del Brutto⁵⁹, ao avaliar pacientes com NC documentada, comparando a um grupo controle, observou que HLA28 era significativamente mais elevado nestes pacientes, sugerindo uma predisposição individual ao desenvolvimento de NC parenquimatosa, ao mesmo tempo que DQW₂ era significativamente reduzido, sugerindo um gene protetor HLA na região DQ envolvida na resistência à doença.

Assim, características intrínsecas do parasita e aspectos imunogenéticos e regionais se interrelacionam para explicar o polimorfismo da epilepsia por NC, e a razão para esta capacidade patogênica altamente variável do parasita permanece sem uma resposta definitiva^{3,149}.

7. Grupo com hipertensão intracraniana

A segunda manifestação clínica em importância para NC é a hipertensão intracraniana (HIC). As causas de HIC são multifatoriais e incluem: invasão parenquimatosa única ou múltipla, com edema perilesional secundário; obstrução do

sistema ventricular por cistos intracavitários; bloqueio da circulação do LCR por reação inflamatória (aracnoidite); comprometimento vascular (vasculite)¹⁰⁶ etc. Apenas oito pacientes fizeram parte deste grupo. Todos evoluíram com HIC e posteriormente apresentaram epilepsia como seqüela. Sete pacientes tinham múltiplas lesões à TC e apenas uma paciente apresentava lesão única granulomatosa, achado incluído nos 15% de pacientes com encefalite e lesão isolada²⁵

Crianças com a forma encefalítica da NC apresentam quadro clínico semelhante a outras meningoencefalites assépticas, manifestado por cefaléia, sinais meníngeos, alteração do estado mental e crises epilépticas. A apresentação clínica e evolução do grupo A (NC) em comparação com o grupo B não mostraram diferenças estatisticamente significativas, com exceção da ocorrência do estado de mal epiléptico e o EEG da admissão.

O curso da epilepsia neste grupo é difícil de precisar, face os dados escassos da literatura. Há referências^{28,93,115,172} sobre seqüelas motoras e cognitivas, as quais foram semelhantes às registradas nesta série; porém, o grau de refratariedade das crises epilépticas pós-encefalite ainda não foi bem definido. Estanõl et al⁶⁸ consideram tais pacientes com prognóstico reservado quanto à morbi-mortalidade, englobando-os como uma forma maligna da NC. Do mesmo modo, Del Bruto⁵³, ao analisar fatores de recorrência, selecionou apenas pacientes com a forma “benigna” da doença, argumentando que os índices de recidiva em pacientes com HIC devem ser bem superiores. Numa visão global, sabe-se que pacientes com epilepsia remota sintomática associada a insulto neurológico são menos propensos ao controle de crises quando comparados a pacientes com epilepsia criptogênica^{26,84}.

Entretanto, alguns autores^{34,65,120,133,135} consideram que a evolução pode ser benigna a despeito do número de lesões. Superada a fase aguda, há tendência de regressão das manifestações clínicas e apesar da neuroimagem evidenciar inúmeras lesões calcificadas residuais, poucas evoluíram com epilepsia refratária.

Diferenças sutis quanto aos aspectos epidemiológicos e clínico-evolutivos (tratamento e prognóstico) não foram suficientes para distinguir o grupo com exame neurológico alterado dos 28 pacientes com epilepsia por NC sem fase aguda evidente (grupo "A"). Estado de mal epiléptico e o EEG da admissão mostraram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo A e B.

Estado de mal epiléptico foi apresentação inaugural em seis casos. Tal achado não foi surpreendente, considerando a morbidade do quadro hipertensivo. O EEG foi alterado em todos os pacientes, havendo predomínio de alterações inespecíficas. Tal achado é compatível com a literatura em que durante a fase encefalítica aguda, o EEG é quase sempre anormal, sendo o achado mais frequente, a presença de ondas lentas delta difusas de alta voltagem. Esta atividade delta arritmica polimórfica ocorre principalmente quando a substância branca estiver envolvida, enquanto atividade paroxística estará presente especialmente nos casos de comprometimento da substância cinzenta subcortical. Esta observação pode ser corroborada nas séries de pacientes com NC^{32,109,115}.

A título ilustrativo, merece referência que um paciente deste grupo, com múltiplas lesões e hidrocefalia derivada, teve evolução clínica e eletrencefalográfica compatíveis com síndrome de Lennox-Gastaut, semelhante a registros anteriores^{2,72}. Excluindo tal paciente, o comportamento entre os dois grupos foi similar.

Algumas considerações podem ser feitas quanto aos resultados obtidos. A primeira está relacionada ao restrito número de pacientes com a forma hipertensiva por NC (oito). Esta limitação é atribuída à dificuldade de seleção de pacientes com crises recorrentes além da fase aguda. O segundo aspecto deve-se à não obrigatoriedade da persistência de déficits neurológicos; apesar de evoluírem com HIC, alguns permaneceram sem déficit evidente, o que provavelmente contribuiu para a semelhança dos dois grupos a longo prazo, já que no grupo "A" também havia pacientes com múltiplas lesões, porém sem manifestação clínica reportada. Considerando tais limitações, pode-se afirmar com os resultados obtidos, que a presença de HIC não interferiu no prognóstico da epilepsia por NC. As mesmas observações feitas anteriormente quanto aos aspectos radiológicos podem ser aplicadas neste caso para explicar a evolução imprevisível da epilepsia por NC.

8. Crise única

O extremo mais benigno da manifestação epiléptica é a ocorrência de crise única. Os índices observados na literatura variam de 13 a 41%, evidenciando a possibilidade de episódio isolado, mesmo em pacientes com epilepsia sintomática^{104,137,172,183}

Foram analisados apenas cinco pacientes que permaneceram pelo menos 12 meses sem crises, porém com um seguimento médio de 4,5 anos. Um destes pacientes, durante 10 anos de observação, não teve nenhuma outra crise epiléptica.

Poder-se-ia atribuir a ocorrência da crise apenas ao processo de degeneração do cisto e a subsequente fase assintomática à atenuação do quadro inflamatório. No entanto, no grupo avaliado, três pacientes apresentavam somente calcificações, outro apresentou a forma encefalítica e um com a forma meningítica, caracterizando nestes dois últimos, crises agudas sintomáticas.

Apesar da evolução favorável em relação à epilepsia, a manifestação inaugural foram crises prolongadas ou recorrentes nas 24 horas em três pacientes, compondo quadro de hipertensão intracraniana em dois deles. Um paciente evoluiu com síndrome deficitária e de liberação piramidal, ataxia cerebelar e amaurose. Outro paciente apresentou quadro de HIC com papiledema, vômitos e cefaléia, seguindo-se alteração comportamental e hemiparesia frustra. Contraste ao importante dano subcortical foi a evolução benigna quanto à recidiva de crises. Não está claro o porquê dessa benignidade em pacientes potencialmente de risco para evoluir com crises refratárias.

Apenas três pacientes fizeram EEG na admissão, sendo um normal, um com atividade epileptiforme e não epileptiforme temporal esquerdo e outro com ondas lentas rítmicas no hemisfério direito. Os EEGs sequenciais de todos os cinco pacientes foram normais, sugerindo nesse caso, um papel preconizador da não recidiva de crises¹⁸³.

Apesar de ter sido a primeira crise, três pacientes foram medicados com DAEs por um período médio de 21 meses. A justificativa para tal conduta pode ter sido baseada no exame neurológico alterado, ou mesmo na própria apresentação clínica (estado de mal

epiléptico), bem como no risco potencial de recidiva nesses casos³¹. Esse procedimento difere de outro preconizado por Mitchell et. al.¹³² em que não se trata crise única ou apenas se institui tratamento anticonvulsivante por poucos meses, até que a fase aguda se resolva. Ainda que apenas três tenham feito uso de DAEs, não se pode afirmar convictamente se esse fator foi determinante na prevenção de novos ictos.

Um trabalho que merece ser comentado é o de Carpio & Hauser³⁹. Foi feita uma análise prospectiva de 70 pacientes com uma primeira crise epiléptica devido à NC, sendo 23 crianças nesse grupo. O risco cumulativo de recorrência foi de 18% aos seis meses, 28% após 12 meses, 33% aos 24 meses e 48% após quatro anos. Também se estimou o risco de recorrência nos pacientes que receberam tratamento antiparasitário com albendazol, em relação aos não tratados, não se observando diferenças estatisticamente significativas. Por fim, concluem que o risco de recorrência em NC é similar às cifras registradas³¹ na literatura, apesar de ser epilepsia sintomática e que o tratamento antiparasitário não modifica o risco de recidiva.

Neste pequeno grupo, a ocorrência de crise única não esteve na dependência direta do estágio do parasita, nem com a forma de apresentação (meningítica ou encefalítica), nem com uma localização em particular, já que a distribuição anatômica das lesões foi semelhante ao dos outros grupos (A e B). Assim, esses achados reforçam a afirmação indubitável de que a epilepsia por NC segue um curso particular em cada paciente⁴⁰.

9. Tratamento específico

Dezessete pacientes do grupo NC apresentavam apenas lesões calcificadas à TC. Os onze restantes poderiam ser potenciais candidatos ao tratamento específico, sendo que cinco destes, por estarem na fase ativa sintomática teriam indicação mais precisa do anti-helmíntico. Apenas quatro pacientes foram tratados, sendo três com cistos viáveis e um com cistos na fase transicional. Neste último caso, a indicação terapêutica havia sido feita em outro serviço.

Vê-se, pois, a falta de uniformidade nas condutas, semelhantemente à literatura. Não há experimentos clínicos determinando a eficácia das drogas anti-helmínticas especialmente na população pediátrica, apesar de grande parte dos estudos incluírem crianças em suas amostras, a maioria dos pacientes são adultos^{38,77,171,172}. Quando o assunto é tratamento antiparasitário, existem mais discordâncias do que consenso^{7,34,87}.

O uso de albendazol para o tratamento de cistos na fase transicional permanece controverso, uma vez que estas lesões representam cistos em degeneração com chances potenciais de resolução espontânea^{34,41,78,135}. Entretanto, alguns estudos^{19,167} têm mostrado a eficácia do anti-helmíntico em lesões captantes, havendo resolução mais precoce no grupo tratado, reduzindo o risco de crises tardias recorrentes. Esse achado veio em contraposição a artigo anterior¹⁴⁵, metodologicamente semelhante, que não viu diferenças entre o placebo e o anti-helmíntico, evidenciando mais uma vez, as controvérsias nesse campo.

A despeito dessas divergências, a conduta na Neurologia Infantil do HC-UNICAMP é mais conservadora, o que, de certa forma, vem de encontro com a tendência atual de se tratar apenas cistos viáveis (fase ativa de Carpio et al³⁶)¹²⁰

Neste seletivo grupo de pacientes, a duração da epilepsia, em comparação com os 23 pacientes não tratados, não foi diferente na análise estatística, o que poderia sugerir uma pequena interferência no ciclo natural do parasita. Entretanto, essa análise isolada não permite maiores conclusões. O restrito número de pacientes com cistos viáveis, a comparação destes com um grupo que engloba pacientes com a forma calcificada (fase onde o tratamento é sabidamente dispensável), inviabiliza a obtenção de inferências sobre os reais benefícios das drogas parasitocidas nesta amostra. Analisados de forma individual, observa-se evolução variável quanto ao controle e recorrência o que reforça tais afirmações.

A análise estabelecida entre o grupo A (maioria não tratada) e o grupo B (quase todos tratados) não mostrou diferenças na evolução da epilepsia de forma geral, como já foi demonstrado ao se comparar quadro clínico entre os dois grupos. Esses dados, mais uma vez, sugerem indiretamente a baixa influência do parasiticida no curso da doença. Assim também, no grupo com crise única, três dos cinco pacientes não foram tratados, evoluindo de forma semelhante entre si.

Em resumo, pode-se sugerir que o tratamento parasiticida não modificou o curso da epilepsia nestes pacientes e este fato concorda com a opinião de vários autores^{37,77,87,132,133,135,158,117}. Manreza¹²⁰, avaliando as formas encefalítica, hipertensiva e epiléptica quanto à frequência de crises de acordo com o tratamento, não observou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A autora afirma que, ao menos na infância, o tratamento etiológico não interfere no curso da doença, seja em relação ao quadro clínico, seja em relação à gravidade da epilepsia.

Apesar de vários estudos^{10,19,162} evidenciarem uma resolução radiológica mais rápida após o tratamento antiparasitário, os resultados quanto à epilepsia parecem ser similares numa observação a longo prazo, semelhantemente a esta pesquisa.

Os estudos em crianças ilustram a dificuldade em se obter conclusões sobre a real eficácia do tratamento etiológico em pacientes com doenças tropicais em geral e do efeito desta terapêutica na epilepsia em particular. Os fatores de risco para epilepsia são altamente variáveis e se modificam ao longo do tempo com os próprios parasitas apresentando um curso evolutivo heterogêneo. Além disso, o acompanhamento dos pacientes nestas áreas do mundo nem sempre é possível, o que inviabiliza, até o momento, uma conclusão definitiva²⁴. A resposta final surgirá quando se realizarem estudos amplos, com metodologia adequada, num seguimento mais duradouro.



CONCLUSÕES

1. Os achados da presente tese sugerem que a epilepsia por NC na infância tem apresentação clínica semelhante à da epilepsia benigna, porém a evolução é diferente quanto ao manejo terapêutico e recidiva de crises epiléticas após interrupção do tratamento.
2. A comparação entre os grupos NC e EB em relação a variáveis como sexo, cor e procedência não mostrou diferenças estatisticamente significativas. A idade da admissão e da última consulta semelhantes e o tempo de seguimento aproximado estampam a homogeneidade dos dois grupos. Não houve diferenças quanto à história familiar (próxima ou distante) para epilepsia ou quanto ao antecedente epidemiológico para NC.
3. A primeira crise ocorreu mais precocemente no grupo NC (7,2 anos) que no grupo EB (9,6 anos) e o tempo de epilepsia foi significativamente mais prolongado no grupo sintomático (7,1 anos x 4,5 anos), o que se refletiu no maior número de crises.
4. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos com respeito ao tipo, duração e frequência de crises epiléticas ou apresentação clínica rolândica. O comportamento também foi semelhante quanto à ocorrência de estado de mal epilético, cluster ou déficit pós-ictal.
5. A duração do tratamento no grupo NC foi consideravelmente superior ao grupo EB. Utilizou-se maior número de DAEs, em doses mais elevadas e, eventualmente, em politerapia no grupo NC em comparação ao grupo EB. Do mesmo modo, o número de crises após a introdução de DAE foi superior no grupo NC. Todos estes dados revelaram diferenças estatisticamente significativas.
6. A análise estatística mostrou que os índices de recidiva após a suspensão de DAEs são mais elevados no grupo NC quando comparados ao grupo EB. A aquisição de controle foi estatisticamente inferior no grupo NC. O tempo para controle e o tempo gasto para recorrência não foram diferentes do ponto de vista estatístico.

7. O índice de anormalidades no EEG de admissão foi semelhante nos dois grupos estudados. Entretanto, o EEG de controle mostrou-se significativamente alterado no grupo NC quando comparado ao grupo EB.
8. Traçando paralelos entre o Grupo B (HIC) e NC não se observam diferenças em relação aos aspectos epidemiológicos e às manifestações clínicas, excetuando neste último caso, estado de mal epilético que foi mais prevalente no grupo com HIC. Não se observaram diferenças quanto aos aspectos terapêutico-evolutivos entre estes dois grupos. Apenas o EEG da admissão esteve alterado com maior frequência no Grupo B.
9. A maioria dos pacientes do grupo NC (64,3%) apresentava menos de cinco lesões à TC e predomínio de fase calcificada (60,7%). A análise estatística não revelou interferência direta do número de lesões ou do estágio do parasita quanto à duração da epilepsia, número total de crises, número de crises após DAE, controle ou recorrência, cada um analisados isoladamente.



***REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

1. AGAPEJEV, S. – Epidemiology of neurocysticercosis in Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, **38(3)**:207-216, 1996.
2. AGAPEJEV, S.; PADULA, N.A.M.R.; MORALES, N.M.O.; LIMA, M.M.F. – Neurocisticercose e síndrome de Lennox-Gastaut. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **58(2-B)**:538-547, 2000.
3. AGAPEJEV, S.; YELA, D.A.; GOMES, A.E. – Edema cerebral crônico na neurocisticercose. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **56(3-B)**:569-576, 1998.
4. AGARWAL, A.; NAG, D.; KAR, A.M.; SHUKLA, R. – Epilepsy secondary to neurocysticercosis. **Epilepsia**, **32(suppl. 1)**:109, 1991. (Abstract).
5. AGUILAR, R.F. – Perfil de la neurocisticercosis em niños mexicanos. **Cir. Cirurj.**, **66(3)**:89-98, 1998.
6. AICARDI, J. – Epileptic syndromes in childhood. **Epilepsia**, **29(suppl 3)**:S1-S5, 1988.
7. ALLAN, J.; BOTERO, D.; CORREA, D.; DEL BRUTTO, O.H.; EVANS, C.; FLISSER, A.; GARCIA, H.H.; GILMAN, R.; NASH, T.; RAJSHEKHAR, V.; SARTI, E.; SCHANTZ, P.; TAKAYANAGUI, O.M.; TSANG, V.; WHITE, C.; BELLOTO, A. – Cysticercosis. Experts meeting - Lima, Peru. **Boletim do Grupo de Trabalho de Moléstias Infecciosas do Sistema Nervoso, Academia Brasileira de Neurologia, Ano 4, nº 3**, 2000.
8. ALARCÓN, T.A. – Etiología de la cisticercosis. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed. Ecuador, Offset Abad Cía. Ltda., 1999. p.29-42.
9. ALARCÓN, T.A. – Manifestaciones clínicas: cisticercosis en el adulto. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed. Ecuador, Offset Abad Cía. Ltda., 1999. p.79-106.
10. ALARCÓN, F.; ESCALANTE, L.; DUEÑAS, G.; MONTALVO, M.; ROMÁN, M. – Neurocysticercosis. Short course of treatment with albendazole. **Arch. Neurol.**, **46**: 1231-1236, 1989.

11. ALUJA, A.S. – Campañas sanitarias para el control de la teniasis - cisticercosis. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 293-298.
12. ANDRIANTSIMAHAVANDY, A.; LESBORDES, J.L.; RASOAHARIMALALA, B.; PEGHINI, M.; RABARIJAONA, L.; ROUX, J.; BOISIER, P. – Neurocysticercosis: a major aetiological factor of late-onset epilepsy in Madagascar. **Trop. Med. Int. Health.**, **2(8)**:741-746, august, 1997.
13. ANTONIUK, S.A.; BRUCK, I.; WITTIG, E.; ACCORSI, A. – Neurocisticercose na infância. II. Tomografia computadorizada de 24 pacientes em relação ao tratamento sintomático e com praziquantel. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **49(1)**:47-51, 1991.
14. ANTONIUK, S.A.; BRUCK, I.; BRUYN, L.R.; HALICK, S.M.; RODRIGUES, M. – Neurocisticercose em crianças – experiência clínica em 114 pacientes. Livro programa e resumos IN São Paulo, pag. 14 [Resumo] :V Encontro Nacional da Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil. II Reunião da federação Latino Americana de Neurologia Infantil-FESLANI.
15. ARSENI, C. & CRISTESCU, A. – Epilepsy due to cerebral cysticercosis. **Epilepsia (Amst)**, **13**:253-258, 1972.
16. ARRUDA, W.O. – Etiology of epilepsy. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **49(3)**:251-254, 1991.
17. ARTS, W.F.M.; VISSER, L.H.; LOONEN, M.C.B.; TJAM, A.T.; STROINK, H.; STUURMAN, P.M.; POORTVLIET, D.C.J. – Follow-up of 146 children with epilepsy after withdrawal of antiepileptic therapy. **Epilepsia**, **29(3)**:244-250, 1988.
18. AVODE, D.G.; BOUTEILLE, B.; HOUNGBE, F.; ADJEN, C.; ADJIDE, C.; HOUNATO, D.; HOUNTONDJL, A.; DUMAS, M. – Epilepsy, cysticercosis and neurocysticercosis. **Eur. Neurol.**, **39**:60-61, 1998.
19. BARANWAL, A.K.; SINGHI, P.D.; KHANDELWAL, N.; SINGHI, S.C. – Albendazole therapy in children with focal seizures and single small enhancing computerized tomographic lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, **17**:696-700, 1998.

20. BERN, C.; GARCIA, H.H.; EVANS, C.; GONZALEZ, A.E.; VERASTEGUI, M.; TSANG, V.C.W.; GILMAN, R.H. – Magnitude of the disease burden from neurocysticercosis in a developing country. **Clin. Infect. Dis.**, **29**:1203-1209, 1999.
21. BHATIA, M.S.; SHOME, S.; CHADDA, R.K. – Landau-Kleffner syndrome in cerebral cysticercosis. **Indian Pediatr**, **31**: 584-587, 1994.
22. BITTENCOURT, P.R.M.; COSTA, A.J.; OLIVEIRA, T.V.; GRACIA, C.M.; GORZ, A.M.; MAZER, S. – Clinical, radiological and cerebrospinal fluid presentation of neurocysticercosis. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **48**(3):286-295, 1990.
23. BITTENCOURT, P.R.M.; ADAMOLEKUM, B.; BHARUCHA, N.; CARPIO, A.; COSSÍO, O.H.; DANESI, M.A.; DUMAS, M.; MEINARDI, H.; ORDINARIO, A.; SENANAYAKE, N.; SHAKIR, R.; SOTELO, J. – Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. **Epilepsia**, **37**(11):1121-1127, 1996.
24. BITTENCOURT, P.R.M.; ADAMOLEKUM, B.; BHARUCHA, N.; CARPIO, A.; COSSÍO, O.H.; DANESI, M.A.; DUMAS, M.; FERNADES, J.G.; GENTON, P.; MANREZA, M.L.; MEINARDI, H.; ORDINARIO, A.; SENANAYAKE, N.; SHAKIR, R.; SINGHAL, B.S.; SOTELO, J. – Epilepsy in the tropics: II. Clinical presentations, pathophysiology, immunologic diagnosis, economics, and therapy. **Epilepsia**, **37**(11):1128-1137, 1996.
25. BOLEAGA, B.D. – Neuroimagem de la cisticercosis. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed. Ecuador, Offset Abad Cía. Ltda, 1999. p.145-177.
26. BRORSÖN, L.O. & WRANNE, L. – Long-term prognosis in childhood epilepsy: survival and seizures prognosis. **Epilepsia**, **28**(4):324-330, 1987.
27. BROWN, W.J.; VOGEL, M. – Cysticercosis. A modern day plague. **Pediatr Clin of North Am.**, **32**(4):953-969, 1985.

28. BRUCK, I.; ANTONIUK, S.A.; WITTIG, E.; ACCORSI, A. – Neurocisticercose na Infância. I. Diagnóstico clínico e laboratorial. **Arq. Neuropsiquiatr.**, 49(1):43-46, 1991.
29. BYRD, S.E.; LOCKE, G.E.; BIGGERS, S.; PERCY, A.K. – The computed tomographic appearance of cerebral cysticercosis in adults and children. **Radiology**, 144:819-823, 1982.
30. CABRERA, L. – Cisticercosis en la infancia. Panorama mundial. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997 p. 75-90,.
31. CAMFIELD, C.S. & CAMFIELD, P.R. – Initiating drug therapy In: WYLLIE, E., - **The treatment of epilepsy. Principles and practice**. 2ª ed. Baltimore, Maryland, USA, Williams & Wilkins, 1996. p.763-770.
32. CANELAS, H.M. – Neurocisticercose: incidência, diagnóstico e formas clínicas. **Arq. Neuropsiquiatr.** 20 (1):1-16, 1962
33. CAO, W.; VAN DER PLOEG, C.P.B.; XU, J.; GAO, C.; GE, L.; HABBEMA, J.D.F. – Risk factors for human cysticercosis morbidity: a population – based case – control study. **Epidemiol. Infect.**, 119:231-235, 1997.
34. CAPLAN, L.R. – How to manage patients with neurocysticercosis. **Eur. Neurol.**, 37:124-131, 1997.
35. CARPIO, A. – [Letter to the editor]. **J. Neurol. Sci.**, 161:185-187, 1998.
36. CARPIO, A.; PLACENCIA, M.; SANTILLÁN, F.; ESCOBAR, A. – A proposal for classification of neurocysticercosis. **Can. J. Neurol. Sci.**, 21(1):43-47, 1994.
37. CARPIO, A.; SANTILLÁN, F.; LEÓN, P.; FLORES, C.; HAUSER, A. – Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with antihelminthic agents? **Arch. Intern. Med.**, 155:1982-1988, 1995.

38. CARPIO, A. & HAUSER, W.A. – Pharmacotherapy of pediatric neurocysticercosis. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 239-251.
39. CARPIO, A. & HAUSER, W.A. – Manifestaciones clínicas: cisticercosis cerebral infantil. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed., Ecuador, Offset Abad Cía, 1999. p.107-131.
40. CARPIO, A.; ESCOBAR, A.; HAUSER, W.A. – Cysticercosis and epilepsy: a critical review. **Epilepsia**, **39**(10): 1025-1040, 1998.
41. CHANDY, M.J.; RAJSHEKHAR, V.; GHOSH, S.; PRAKASH, S.; JOSEPH, T.; ABRAHAM, J.; CHANDI, S.M. – Single small enhancing CT lesions in Indian patients with epilepsy: clinical, radiological and pathological considerations. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, **54**:702-705, 1991.
42. CHAYASIRISOBHON, S.; MENONI, R.; CHAYASIRISOBHON, W.; LOCKE, G.E. – Correlation of electroencephalography and the active and inactive forms of neurocysticercosis. **Clin. Electroencephalogr.**, **30**(1):9-11, 1999.
43. CHIMELLI, L.; LOVALHO, A.F.; TAKAYANAGUI, D.M. – Neurocisticercose. Contribuição da necropsia na consolidação da notificação compulsória em Ribeirão Preto/SP. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **56**(3-B):577-584, 1998.
44. COCKERELL, O.C.; JOHNSON, A.L.; SANDER, J.W.A.S.; SHORVON, S.D. – Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the british national general practice study of epilepsy, a prospective population – based study. **Epilepsia**, **38**(1):31-46, 1997.
45. COMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and eletroencephalographic classification of epileptic seizures. **Epilepsia**, **22**:489-501, 1981.

46. COMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndrome. **Epilepsia**, **30**:389-399, 1989.
47. COMMISSION ON TROPICAL DISEASES OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Relationship between epilepsy and tropical diseases. **Epilepsia**, **35**(1):89-93, 1994.
48. CORREA, D.; DALMA D.; ESPINOZA, B.; - Heterogeneity of humoral immune components in human cysticercosis. **J. Parasitol**, **71**: 535-541, 1985.
49. COSTA-CRUZ, J.M.; ROCHA, A.; SILVA, A.M.; MORAES, A.T.; GUIMARÃES, A.H.B.; SALOMÃO, E.C.; ALCÂNTARA, T.M. – Ocorrência de cisticercose em necrópsias realizadas em Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **53**(2):227-232, 1995.
50. CUKIERT, A.; PUGLIA, P.; SCAPOLAN, H.B.; VILELA, M.M.; MARINO JR., R. – Congruence of the topography of intracranial calcifications and epileptic foci. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **52**(3):289-294, 1994.
51. CRUZ, M.E.; CRUZ, I.; PREUX, M.; SCHANTZ, P.; DUMAS, M. – Headache and cysticercosis in Ecuador, South America. **Headache**, **35**:93-97, 1995.
52. DEL BRUTTO, O.H. – Cysticercosis and cerebrovascular disease: a review. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, **55**:252-254, 1992.
53. DEL BRUTTO, O.H. – Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. **Neurology**, **44**:1706-1709, 1994.
54. DEL BRUTTO, O.H. – Neurocysticercosis em niños: análisis clínico, radiológico y de factores pronósticos en 54 pacientes. **Rev. Neurol.**, **25**(147):1681-1684, 1997.
55. DEL BRUTTO, O.H. – Neurocysticercosis. **Curr. Opin. Neurol.**, **10**:268-272, 1997.

56. DEL BRUTTO, O. H. – Single parenchymal brain cysticercus in the acute encephalitic phase: definition of a distinct form of neurocysticercosis with a benign prognosis. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, **58**:247-249, 1995.
57. DEL BRUTTO, O.H.; CAMPOS, X.; SÁNCHEZ, J.; MOSQUERA, A. – Single-day praziquantel versus 1-week albendazole for neurocysticercosis. **Neurology**, **52**:1079-1081, 1999.
58. DEL BRUTTO, O. H.; DOLEZAL, M.; CASTILLO, P.R.; GARCÍA, H.H. – Neurocysticercosis and oncogenesis. **Arch. Med. Res.**, **31**:151-155, 2000.
59. DEL BRUTTO, O. H.; GRANADOS, G.; TALAMAS, O.; SOTELO, J.; GORODEZKY, C. – Genetic pattern of the HLA system: HLA A, B, C, DR and DQ antigens in mexican patients with parenchymal brain cysticercosis. **Hum. Biol.**, **63**(1):85-93, 1991.
60. DEL BRUTTO, O.H.; RAJSHEKHAR, V.; WHITE Jr.; TSANG, V.C.W.; NASH, T.E.; TAKAYANAGUI, O.M.; SCHANTZ, P.M.; EVANS, C.A.W.; FLISSER, A.; CORREA, D.; BOTERO, D.; ALLAN, J.C.; SARTI, E. GONZALEZ, A.E.; GILMAN, R.H.; GARCÍA, H.H. – Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. **Neurology**, **57**:177-183, 2001.
61. DEL BRUTTO, O.H.; SANTIBAÑEZ, R.; NOBOA, C.A.; AGUIRRE, R.; DÍAZ, E.; ALARCÓN, T.A. – Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. **Neurology**, **42**:389-392, 1992.
62. DEL BRUTTO, O.H.; WADIA, N.H.; DUMAS, M.; CRUZ, M.; TSANG, V.C.W.; SCHANTZ, P.M. – Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. **J. Neurol. Sci.**, **142**:1-6, 1996.
63. DELGADO, H.; CALDERÓN-ALBOR, J.; FLORES-MACÍAS, D.; GALVÁN, J.M.; FLISSER, A. – Cisticercosis. Productividad científica medida por medio de un análisis de la literatura publicada entre 1965 y 1995. **Gac. Méd. Méx.**, **132**(1):63-70, 1996.

64. DUMAS, J.L.; VISY, J.M.; BELIN, C.; GASTON, A.; GOLDLUST, D.; DUMAS, M.
– Parenchymal neurocysticercosis: follow-up and staging by MRI. **Neuroradiology**,
39:12-18, 1997.
65. DUMOIS, J.A.; WHITMAN, B.W.; VEZINA, L.G. – Profuse neurocysticercosis with
minimal signs and a favorable outcome. **Pediatr. Infect. Dis. J.** 12: 885-887, 1993.
66. EMERSON, R.; D'SOUZA, B.J.; VINING, E.P.; KENTON, R.H.; MELLITS, E.D.;
FREEMAN, J.M. – Stopping medication in children with epilepsy. Predictors of
outcome. **N. Engl. J. Med.**, 304:1125-1129, 1981.
67. ENGEL, J.JR. – A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and
with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology.
Epilepsia, 42(6): 1-8, 2001.
68. ESTAÑOL, B.; CORONA, T.; ABAD, P. – A prognostic classification of cerebral
cysticercosis: therapeutic implications. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, 49:1131-
1134, 1986.
69. FERNÁNDEZ-GÓMEZ, J.M.; GARCÍA-GARMENDIA, J.L.; LÓPEZ-DOMÍNGUEZ,
J.M.; CASADO-CHÓCAN, J.L. – Neurocisticercosis y crisis convulsivas. **Rev.**
Neurol., 26(154):1072, 1988. [Cartas al director]
70. FERREIRA, M.S.; COSTA-CRUZ, J.M.; NISHIOKA, S.A.; MANTESE, O.C.;
CASTRO, E.; GONÇALVES-PIRES, M.R.F.; MOURA, L.P. – Neurocysticercosis in
brazilian children: report of 10 cases. **Trop. Med. Parasitol.**, 45:49-50, 1994.
71. FLISSER, A. – El futuro de la investigación en neurocisticercosis, posibilidad de un
esfuerzo internacional. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G.
– **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel
Porrúa, 1997. p. 299-307.
72. FROCHTENGARTEN, M.L. & SCARANTE, O. – Síndrome de West evoluindo para
síndrome de Lennox-Gastaut em paciente com cisticercose cerebral. **Arq.**
Neuropsiquiatr. 31(4):319-325, 1973

73. GARCIA, H.H.; DEL BRUTO, O.H.; and THE CYSTICERCOSIS WORKING GROUP IN PERÚ – Heavy nonencephalitic cerebral cysticercosis in tapeworm carriers. **Neurology**, **53**: 1582-1584.
74. GARCIA, H.H.; GILMAN, R.; MARTINEZ, M.; TSANG, V.C.W.; PILCHER, J.B.; HERRERA, G.; DIAZ, F.; ALVARADO, M.; MIRANDA, E. and THE CYSTICERCOSIS WORKING GROUP IN PERU. – Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. **Lancet**, **341**: 197-200, 1993.
75. GARCIA, H.H. & DEL BRUTTO, O.H. – Taenia solium cysticercosis. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, **14**(1):97-119, 2000.
76. GARG, R.K. – Classic diseases revisited. Neurocysticercosis. **Postgrad. Med. J.**, **74**:321-326, 1998.
77. GARG, R.K. – Childhood neurocysticercosis: issues in diagnosis and management. **Indian Pediatr**, **32**:1023-1029, 1995.
78. GEME III, J.W.S.; MALDONADO, Y. A.; ENZMANN, D.; HOTEZ, P.J.; OVERTURF, G.D.; SCHANTZ, P.M. – Consensus: diagnosis and management of neurocysticercosis in children. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, **12**: 455-461, 1993.
79. GONÇALVES-COELHO, T. & COELHO, M.D.G. – Neurocysticercosis in Paraíba, northeast Brazil. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **54**(4):565-570, 1996.
80. GOMES, I.; VEIGA, M.; CORREA, D.; MEZA-LUCAS, A.; MATA, O.; GARCIA, R.C.; OSORNIO, A.; RABELO, R.; LUCENA, R.; MELO, A. – Cysticercosis in epileptic patients of Mulungu do Morro northeastern Brazil. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **58**(3-A):621-624, 2000.
81. GUPTA, R.; KATHURIA, M.K.; PRADHAN, S. – Magnetisation transfer magnetic resonance imaging demonstration of perilesional gliosis – relation with epilepsy in treated or healed neurocysticercosis. **Lancet**, **354**:44-45, 1999.

82. GRILL, J.; PILLET, P.; RAKOTOMALALA, W.; ANDRIANTSIMAHAVANDY, A.; ESTERRE, P.; BOISIER, P.; GUYON, P.; et LE GROUPE DE TRAVAIL "CYSTICERCOSSE DANS L' OCÉAN INDIEN". – La neurocysticercose: particularités pédiatriques. **Arch. Pediatr.**, 3:360-368, 1996.
83. GRILL, J.; RAKOTOMALALA, W.; ANDRIANTSIMAHAVANDY, A.; BOISIER, P.; GUYON, P.; ROUX, J.; ESTERRE, P. – High prevalence of serological markers of cysticercosis among epileptic Malagasy children. **Ann. Trop. Paediatr.**, 16:185-191, 1996.
84. GROSS-TSUR, V. & SHINNAR, S. – Discontinuing antiepileptic drug treatment. In: WYLLIE, E., **The treatment of epilepsy: principles and practice**. 2^a ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996. p.799-807.
85. GUERREIRO, M.M.; FACURE, N.O.; GUERREIRO, C.A.M. – Aspectos da tomografia computadorizada craniana na neurocisticercose na infância. **Arq. Neuropsiquiatr.**, 47(2):153-158, 1989.
86. GUERREIRO, M.M.; SCOTONI, A.E.; SILVA, E.A.; GUERREIRO C.A.M. – Childhood epileptic cysticercosis clinical aspects and prognosis. **Seizure**, 1(suppl. A), 1992. (Abstract).
87. HACHINSKI, V. – [Controversies in Neurology] Medical treatment of cysticercosis – Ineffective and Effective **Arch. Neurol.**, 52:101-104, 1995
88. HERRERA, L.A.; BENITA-BORDES, A.; SOTELO, J.; CHÁVEZ, L.; OLVERA, J.; RÁSCON, A.; LÓPEZ, M.; WEGMAN, P.O. – Possible relationship between neurocysticercosis and hematological malignancies. **Arch.Med.Res.**, 30:154-158,1999
89. HORTON, R. (Editor-in-chief) - Antiepileptic drug withdrawal hawks or doves? **Lancet**, 337:1193-1194, 1991. [Editorial].
90. KALRA, V.; PAUL, V.K.; MARWAH, R.K.; KOCHHAR, G.S.; BHARGAVA, S. – Neurocysticercosis in childhood. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 81:371-373, 1987.

91. KALRA, V. & SETHI, A. – Childhood neurocysticercosis - epidemiology, diagnosis and course. **Acta Paediatr. Jpn.**, **34**:365-370, 1992.
92. KALRA, V.; MOHNISH, S.; JAILKHANI, B.L. – A profile of childhood neurocysticercosis. **Indian J. Pediatr.**, **61**:33-42, 1994.
93. KALRA, V. & JAILKHANI, B.L. – Neurocysticercosis: a decade's experiences. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARAN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed., México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 223-238.
94. KALRA, V. & PASSI, G.R. – Cysticercosis the burden in India. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed., México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 65-74.
95. KOBAYASHI, E.; GUERREIRO, C.A.M.; CENDES, F. – Late onset temporal lobe epilepsy with MRI evidence of mesial temporal sclerosis following acute neurocysticercosis. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **59** (2-A): 255-258, 2001.
96. KOWACS, P.A. – **A relevância do lobo temporal como área irritativa e sintomatogênica na epilepsia associada a calcificações intracerebrais anormais**. Curitiba, 1998. [Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Paraná].
97. KOWACS, P.A. – Neurocisticercose e epilepsia – aspectos básicos. **BJECN**, **6**(1):19-24, 2000.
98. KOWACS, P.A. & WERNECK, L.C. – Juvenile myoclonic epilepsy associated to intracranial calcifications suggestive of inactive parenchymatous neurocysticercosis. **BJECN**, **2**(2):107-110, 1996.
99. KRAMER, L.D.; LOCKE, G.E.; BYRD, S.E.; DARYABAGI, J. – Cerebral cysticercosis: documentation of natural history with CT. **Radiology**, **171**:459-462, 1989.

- 100.JORGE, C.L.; VALENTE, K.D.R.; VALERIO, R.M.F.; GUILHOTO, L.M.F.F.; YACUBIAN, E.M.T. Mesial temporal sclerosis: Related or not to neurocysticercosis? **Epilepsia**, 39 (suppl. 9): 113-114,1998 (Abstract).
- 101.LEAVY, P.M.; RIORDAN, G.; SCHLEGEL, B.; MORRIS, S. – Childhood secondary (symptomatic) epilepsy, seizure control, and intellectual handicap in a nontropical region of South Africa. **Epilepsia**, 40(8):1110-1113, 1999.
- 102.LEITE, J.P.; TERRA-BUSTAMANTE, V.C.; FERNANDES, R.M.F.; SANTOS, A.C.; CHIMELLI, L.; SAKAMOTO, A.C.; ASSIRATI, J.A.; TAKAYANAGUI, O.M.; – Calcified neurocysticercotic lesions and postsurgery seizure control in temporal lobe epilepsy. **Neurology**, 55:1485-1491, 2000.
- 103.LEFÈVRE, A.B.; DIAMENT, A.J.; VALENTE, M.I. – Distúrbios psíquicos na neurocisticercose em crianças. **Arq. Neuropsiquiatr.**; 27(2):103-108, 1969.
- 104.LEÓN, L. – Epilepsia y neurocisticercosis en la infancia. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARAN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed., México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 91-106.
- 105.LEVAV, M.; MIRSKY, A.F.; CRUZ, M.E.; CRUZ, I. – Neurocysticercosis and performance on neuropsychologic tests: a family study in Ecuador. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 53(5): 552-557, 1995.
- 106.LEVYA, I.R. – Neurocisticercosis en la infancia. Cráneo hipertensivo. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 107-124.
- 107.LIVRAMENTO, J.A. – Síndrome do líquido cefalorraqueano na neurocisticercose. **Arq. Neuropsiquiatr.**, 45 (3):261-275, 1987.
- 108.LOBATO, R.D.; LAMAS, E.; PORTILLO, J.M.; ROGER, R.; ESPARZA, J.; RIVAS, J.J.; MUNÓZ, M.J. – Hydrocephalus in cerebral cysticercosis. Pathogenic and therapeutic considerations. **J. Neurosurg.**,55: 786-793, 1981.

- 109.LONGO, P.W.; ZUKERMAN, E.; MOREIRA, M.H.F.R.; LIMA, J.G.C.; PUPO, P.P.; LONGO, R.H.; JORDY, C.; ZORLINI, G. – Aspectos eletrencefalográficos da cisticercose encefálica. **Arq. Neuropsiquiatr.**(17): 357-363,1959.
- 110.LOCKE, G.E.; KRAMER, L.D.; NELSON, L. – The prognosis of epilepsy in patients with CT-documented cerebral cysticercosis. **Epilepsia**, 29(5):673, 1988. (Abstract)
- 111.LÓPEZ-HERNÁNDEZ, A. – Clinical manifestations and sequential computed tomography scans of cerebral cysticercosis in childhood. **Brain Dev.**; 5(3): 269-277, 1983.
- 112.LÓPEZ-HERNÁNDEZ, A. & GARAIZAR, C. – Childhood cerebral cysticercosis: clinical features and computed tomographic findings in 89 mexican children. **Can. J. Neurol. Sci.** 401-407,1982.
- 113.LOTZ, J.; HEWLETT, R.; ALHEIT, B.; BOWEN, R. – Neurocysticercosis: correlative pathomorphology and MR imaging. **Neuroradiology**, 30:35-41, 1988.
- 114.MACHADO, L.R. – Neurocisticercose: exame de líquido cefalorraqueano. In: MACHADO, L.R.; LIVRAMENTO, J.A.; SPINA-FRANÇA, A.; NÓBREGA, J.P.S. *Neuroinfecção 96*, São Paulo, p 205-212,1996.
- 115.MANREZA, M.L.G. – **Neurocisticercose na infância. Aspectos clínicos e de diagnóstico.** São Paulo, 1981. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].
- 116.MANREZA, M.L.G. – **Neurocisticercose na infância. Aspectos de correlações clínicas e tomográficas.** São Paulo, 1990. [Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].
- 117.MANREZA, M.L.G. – Neurocysticercosis in children: clinical and therapeutic aspects – New trends in pediatric neurology. In: FERJERMAN, N. & ECHANOL, N.A. 1993, p.295

- 118.MANREZA, M.L.G. – Epilepsia e neurocisticercose. In: GUERREIRO C.A.M.; GUERREIRO, M.M.; CENDES, F.; LOPES-CENDES, I. – **Epilepsia**. São Paulo, Lemos Editorial, 2000. p. 255-264.
- 119.MANREZA, M.L.G. & DIAMENT, A. – Cisticercosis pediátrica en Sudamérica. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 39-52.
- 120.MANREZA, M.L.G.; DIAMENT, A.; GHERPELLI, J.L.D. – Terapéutica medicamentosa de la neurocisticercosis del niño. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 209-221.
- 121.MARETTI, M.A. – **Neurocisticercose: estudo de 177 pacientes da região de São José do Rio Preto/SP**, São José do Rio Preto, 1999. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto].
- 122.MARQUES-ASSIS, L. & ORTIZ, L. – A epilepsia na neurocisticercose. **Arq. Neuropsiquiatr.**30(4):297-304.
- 123.MARTINEZ, H.R.; RANGEL-GUERRA, R.; ELIZONDO, G.; GONZALES, J.; TODD, L.E.; ANCER, J.; PRAKASH, S.S. – MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. **AJNR.**, 10:1011-1019, 1989.
- 124.MARTINEZ, H.R.; RANGEL-GUERRA, R.; ARREDONDO-ESTRADA, J.H.; MARFIL, A.; ONOFRE, J. – Medical and surgical treatment in neurocysticercosis a magnetic resonance study of 161 cases. **J. Neurol. Sci.**, 130:25-34, 1995.
- 125.MATRICARDI, M.; BRINCIOTTI, M.; BENEDETTI, P. – Outcome after discontinuation of antiepileptic drug therapy in children with epilepsy. **Epilepsia**, 30(5):582-589, 1989.
- 126.MATTSON, R.H. & CRAMER, J.A. – The choice of antiepileptic drugs in focal epilepsy. In: WYLLIE, E., - **The treatment of epilepsy. Principles and practice**. 2ª ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996. p.771-778.

- 127.MC CORMICK, G.F.; ZEE, C.S.; HEIDEN, J. – Cysticercosis cerebri. Review of 127 cases. **Arch. Neurol.**, **39**:534-539, 1982.
- 128.MEDINA, M.T.; ROSAS, E.; RUBIO-DONNADIEU, F.; SOTELO, J. – Neurocysticercosis as the main cause late-onset epilepsy in Mexico. **Arch. Intern. Med.**, **150**:325-327, 1990.
- 129.MEDINA, M.T.; GENTON, P.; MONTOYA, M.C.; CÓRDOVA, S.; DRAVET, C.; SOTELO, J. – Effect of anticysticercal treatment on the prognosis of epilepsy in neurocysticercosis: a pilot trial. **Epilepsia**; **34**(6):1024-1027, 1993.
- 130.MILLER, B.; GRINNELL, V.; GOLDBERG, M.A.; HEINER, D. – Spontaneous radiographic disappearance of cerebral cysticercosis: three cases. **Neurology**, **33**:1377-1379, 1983.
- 131.MINGUETTI, G. & FERREIRA, M.V.C. – Computed tomography in neurocysticercosis. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, **46**:936-942, 1983.
- 132.MITCHELL, W.G. – Treatment of pediatric neurocysticercosis. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa 1997. p. 125-130.
- 133.MITCHELL, W.G. & SNODGRASS, R. – Intraparenchymal cerebral cysticercosis in children: a benign prognosis. **Pediatr. Neurol.**, **1**(3):151-156, 1985.
- 134.MITCHELL, W.G. & CRAWFORD, T.O. – Seizures in children with intraparenchymal cerebral cysticercosis. **Epilepsia**, **28**(5):627, 1987. (Abstract)
- 135.MITCHELL, W.G. & CRAWFORD, T.O. – Intraparenchymal cerebral cysticercosis in children: diagnosis and treatment. **Pediatrics**, **82**(1):76-82, 1988.
- 136.MONTEIRO L.; DA SILVA, A.M.; NUNES, B.; LOPES, J.; LIMA, J.L. – Epilepsy in neurocysticercosis: eletroclinical aspects in 138 patients. **Epilepsia**, **32**(suppl. 1):104, 1991. (Abstract)

137. MONTEIRO, L.; NUNES, B.; MENDONÇA, D.; LOPES, J. – Spectrum of epilepsy in neurocysticercosis: a long-term follow-up of 143 patients. *Acta Neurol. Scand.*, 92:33-40, 1995.
138. MORALES, N.M.O.; AGAPEJEV, S.; MORALES, R.R.; PADULA, N.A.M.R.; LIMA, M.M.F. – Clinical aspects of neurocysticercosis in children. *Pediatr. Neurol.*, 22:287-291, 2000.
139. MORGADO, C.; GOMES, L.B.; CAMPOS, J.G. – Neurocisticercose. Análise imagiológica de 35 casos. *Acta Med. Port.*, 7:269-275, 1994.
140. MURTHY, J.M.K. & YANGALA, R. – Etiological spectrum of symptomatic localization related epilepsies: a study from South India. *J. Neurol. Sci.*, 158:65-70, 1998.
141. NAIR, K.P.S.; JAYAKUMAR, P.N.; TALY, A.B.; ARUNODYA, G.R.; SWAMY, H.S.; SHANMUGAM, V. – CT in simple partial seizures in children: a clinical and computed tomography study. *Acta Neurol. Scand.*, 95:197-200, 1997.
142. NARATA, A.P.; ARRUDA, W.O.; UEMURA, E.; YUKITA, S.; BLUME, A.G.; SUGUIURA, C.; PEDROZO, A.A. – Neurocisticercose. Diagnóstico tomográfico em pacientes neurológicos. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 56(2):245-249, 1998.
143. NASH, T.E. & NEVA, F.A. – Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *N. Engl. J. Med.*, 311(23):1492-1496, 1984.
144. NASH, T.E. & PATRONAS, N.J. – Edema associated with calcified lesions in neurocysticercosis. *Neurology*, 53:777-781, 1999.
145. PADMA, M.V.; BEHARI, M.; MISRA, N.K.; AHUJA, G.K. – Albendazole in single CT ring lesions in epilepsy. *Neurology*, 44:1344-1346, 1994.
146. PAL, D.K.; CARPIO, A.; SANDER, J.W.A.S. – Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 68:137-143, 2000.

- 147.PALACIO, L.G.; JIMÉNEZ, I.; GARCIA, H.H.; JIMÉNEZ, M.E.; SÁNCHEZ, J.L.; NOH, J.; AHN, L.; MORA, O.; GIRALDO, M.; TSANG, V.C.W. and THE NEUROEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH GROUP OF ANTIOQUIA – Neurocysticercosis in persons with epilepsy in Medellín, Colombia. **Epilepsia**, **39**(12):1334-1339, 1998.
- 148.PANAYIOTOPOULOS, C.P. – **Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes**. 1ª ed. London, England, John Libbey & Company Ltda, 1999.
- 149.PARK, S.Y.; BARKOVICH, A. J.; WEINTRUB, P.S. – Clinical implications of calcified lesions of neurocysticercosis. **Pediatr. Infec. Dis. J.** **19**(6): 581-583, 2000.
- 150.PEDROSA, F.G. – La epidemiología de neurocisticercosis en niños en México. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, 1997. p. 19-38.
- 151.PERCY, A.K.; BYRD, S.E.; LOCKE, G.E. – Cerebral cysticercosis. **Pediatrics**, **66**(6):967-971, 1980.
- 152.PESSÔA, S.B. – Ordem cyclophyllidea – Taenia solium e cisticercose, Taenia saginata – Teníase – Gênero Multiceps. Anomalias do tenídeos. IN: Pessôa, S.B. & Martins, A. V. Parasitologia Médica, 11ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan p. 448-464, 1982.
- 153.PFUETZENREITER, M.R. & ÁVILA-PIRES, F.D. – Manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de neurocisticercose por tomografia computadorizada. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **57**(3-A):653-658, 1999.
- 154.PLANCARTE, A.; PLAZA, L.E.; LANDA, A. – Inmunodiagnóstico. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed. Ecuador, Offset Abad Cía. Ltda, 1999. p.59-78.
- 155.PLAZA, L.E. – Patología de la neurocisticercosis. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed. Ecuador, Offset Abad Cía. Ltda, 1999. p.43-58.

156. PRADHAN, S.; KATHURIA, M.K.; GUPTA, R. K. – Perilesional gliosis and seizure outcome: a study based on magnetization transfer magnetic resonance imaging in patients with neurocysticercosis. **Ann.Neurol.**, **48(2)**: 181-187, 2000
157. PURI, V.; CHOWDHURY, V.; GULATI, P. – Myoclonus: a manifestation of neurocysticercosis. **Postgrad. Med. J.**, **67**:68-69, 1991.
158. PURI, V.; SHARMA, D.K.; KUMAR, S.; CHOUDHURY, V.; GUPTA, R.K.; KHALIL, A. – Neurocysticercosis in children. **Indian Pediatr.**, **28**:1309-1317, 1991.
159. QUAGLIATO, E.M.A.B. – **Forma epiléptica da cisticercose encefálica. Análise de 96 casos.** Campinas, 1987. [Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas].
160. QUEIROZ, A.C. – Envolvimento do sistema nervoso central na cisticercose. **Arq.Neuropsiquiatr.**, **37(1)**: 34-41, 1979.
161. RAHALKAR, M.D.; SHETTY, D.D.; KELKAR, A. B.; KELKAR, A. A.; KINARE, A. S.; AMBARDEKAR, S.T. – The many faces of cysticercosis. **Clin. Radiol.**, **55**: 668-674, 2000.
162. RAJSHEKHAR, V. – Albendazole therapy for persistent, solitary cysticercus granulomas in patients with seizures. **Neurology**, **43**:1238-1240, 1993.
163. RAJSHEKHAR, V.; CHACKO, G.; HARAN, R.P.; CHANDY, M.J.; CHANDI, S.M. – Clinicoradiological and pathological correlations in patients with solitary cysticercus granuloma and epilepsy: focus on presence of the parasite and oedema formation. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, **59**:284-286, 1995.
164. RAJSHEKHAR, V. & CHANDY, M.J. – Comparative study of CT and MRI in patients with seizures and a solitary cerebral cysticercus granuloma. **Neuroradiology**, **38**:542-546, 1996.
165. RANGEL, R.A.; MARTÍNEZ, H.R.; VILLARREAL, H.J. – Epileptogenic gliosis in inactive neurocysticercosis. **Epilepsia**, **29(5)**:652, 1988. (Abstract).

- 166.REY, L. – Cisticercose humana IN: Bases da parasitologia médica., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992. p 194-199.
- 167.RIVERA, E. & SOTELO, J. – Tratamiento médico. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed., Offset Abad Cía, Ecuador, 1999, p.179-192.
- 168.ROGER, J.; BUREAU, M.; DRAVET, C.; DREIFUSS, F.E.; PERRET, A.; WOLF, P. – **Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence**. 2ª ed. London, John Libbey & Company Ltda., 1992. p. 418.
- 169.ROMÁN, G.C. – Neuroepidemiología de la cisticercosis. In: ALARCÓN, T.A. **Cisticercosis del sistema nervioso**. 1ª ed., Offset Abad Cía, Ecuador, 1999, p.21-27.
- 170.ROSAS, N.; SOTELO, J.; NIETO, D. – Elisa in the diagnosis of neurocysticercosis. **Arch. Neurol.**, 43:353-356, 1986.
- 171.ROSENFELD, E.A.; BYRD, S.E.; SHULMAN, S.T. – Neurocysticercosis among children in Chicago. **Clin. Infect. Dis.**, 23:262-268, 1996.
- 172.RUIZ-GARCÍA, M; GONZÁLEZ-ASTIAZARÁN, A.; RUEDA-FRANCO, F. – Neurocysticercosis in children. Clinical experience in 122 patients. **Child. Nerv. Syst.**, 13:608-612, 1997.
- 173.RUIZ, M. & ASTIAZARÁN, A.G. – Neurocisticercosis pediátrica en México. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 5-18.
- 174.SACHDEV, P.S.; SHIV, V.K.; BHARGAVA, S.K.; DUBEY, A.P.; CHOUDHURY, P.; PURI, R.K. – Reversible computerized tomographic lesion following childhood seizures. **J.Trop. Pediatr.**, 37: 121-126, 1991.
- 175.SAKAMOTO, A.C.; BUSTAMANTE, V.C.T.; GARZON, E.; TAKAYANAGUI, O.M.; SANTOS, A.C.; FERNANDES, R.M.F.; LEITE, J.P.; CHIMELLI, L.M.C.; ASSIRATI, Jr. J.A.A. – Cysticercosis and epilepsy. In: KOTAGAL, P. & LUDERS, H.O. – **The Epilepsies: etiologies and prevention**. 1ª ed. New York, Academic Press, 1999. p. 275-282.

- 176.SALGADO, P.; ROJAS, R.; SOTELO, J. – Cysticercosis. Clinical classification based on imaging studies. **Arch. Intern. Med.**, **157(22)**:1991-1997,1997.
- 177.SANZ, C.R. – Neurocisticercosis pediátrica: aspectos anatomopatológicos. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p.157-165.
- 178.SARTÍ, E. – Prevención y control de la teniasis y cisticercosis en México. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 259-275.
- 179.SAWHNEY, I.M.S.; SINGH, G.; LEKHRA, O.P.; MATHURIYA, S.N.; PARIHAR, P.S.; PRABHAKAR, S. – Uncommon presentations of neurocysticercosis. **J. Neurol. Sci.**,**154**:94-100, 1998.
- 180.SCHANTZ, P.M.; MOORE, A.C.; MUÑOZ, J.L.; HARTMAN, B.J.; SCHAEFER, J.A.; ARON, A.M.; PERSAUD, D.; SARTI, E.; WILSON, M.; FLISSER, A. – Neurocysticercosis in an orthodox jewish community in New York City. **N. Engl. J. Med.**, **327**:692-695, 1992.
- 181.SAWHNEY, I.M.S.; LEKHRA, O.P.; SHASHI, J.S.; PRABHAKAR, S.; CHOPRA, J.S. – Evaluation of epilepsy management in a developing country: a prospective study of 407 patients. **Acta Neurol. Scand.**, **94**:19-23, 1996.
- 182.SCHANTZ, P.M. – Taenia solium taeniosis/cysticercosis in the United States. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocisticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, Grupo Editorial Miguel Ángel Porrúa, 1997. p. 53-64.
- 183.SCOTONI, A.E.; GUERREIRO, M.M.; ABREU, H.J. – Crise epiléptica única. Análise dos fatores de risco para recorrência. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **57(2-B)**:392-400, 1999.
- 184.SETHI, P.P.; WADIA, R.S.; KIYAWAT, D.P.; ICHAPORIA, N.R.; KOTHARI, S.S.; SANGLE, S.A.; WADHWA, P. – Ring or disc enhancing lesions in epilepsy in India. **J. Trop. Med. Hyg.**, **97**:347-353, 1994.

- 185.SINGH, G. – Neurocysticercosis in South-Central America and the Indian subcontinent. A comparative evaluation. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **55(3-A)**:349-356, 1997.
- 186.SINGH, G.; SACHDEV, M.S.; TIRATH, A.; GUPTA, A.K.; AVASTHI, G. – Focal cortical-subcortical calcifications (FCSCs) and epilepsy in the Indian subcontinent. **Epilepsia**, **41(6)**:718-726, 2000
- 187.SHINNAR, S.; VINING, E.P.G.; MELLITS, E.D.; D'SOUZA, B.J.; HOLDEN, K.; BAUMGARDNER, R.A.; FREEMAN, J.M. – Discontinuing antiepileptic medication in children with epilepsy after two years without seizures. **N. Engl. J. Med.**, **313**:976-980, 1985.
- 188.SIMAC, C.; MICHEL, P.; ANDRIANTSIMAHAVANDY, A.; ESTERRE, P.; MICHAULT, A. – Use of enzyme-linked immunosorbent assay and enzyme-linked immunoelectrotransfer blot for the diagnosis and monitoring of neurocysticercosis. **Parasitol. Res.**, **81**:132-136, 1995.
- 189.SOTELO, J. – El tratamiento farmacológico de la cisticercosis del sistema nervoso en edad pediátrica. In: SAN ESTEBAN, J.E.; FLISSER, A.; ASTIAZARÁN, A.G. – **Neurocysticercosis en la infancia**. 1ª ed. México, 1997. p.203-208.
- 190.SOTELO, J.; DEL BRUTTO, O.H.; PENAGOS, P.; ESCOBEDO, F.; TORRES, B. RODRIGUEZ-CARBAJAL, J.; RUBIO-DONNADIEU, F. – Albendazole therapy for Neurocysticercosis. **J. Neurol.**, **237**:69-72, 1990.
- 191.SOTELO, J. & DEL BRUTTO, O.H. – Brain Cysticercosis. Review article. **Arch. Med. Res.**, **31**: 3-14, 2000.
- 192.SOTELO, J.; GUERRERO, V.; RUBIO, F. – Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. **Arch. Intern. Med.**, **145**: 442-445, 1985.

- 193.SOUZA, A.Q.; SA, H.L.C.; QUEIROZ, T.R.B.S.; HORTA, W.G.; PEARSON, R.D. – Neurocysticercosis in Ceará state, northeastern Brazil: a review of 119 cases. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, **58(6)**:759-762, 1998.
- 194.SPINA-FRANÇA, A. – Aspectos biológicos da neurocisticercose: alterações do líquido cefalorraquidiano. **Arq. Neuropsiquiatr.** **20 (1)**: 17-30, 1962.
- 195.SPINA-FRANÇA, A.; LIVRAMENTO, J.A.; MACHADO, L.R. – Cysticercosis of the central nervous system and cerebrospinal fluid. Immunodiagnosis of 1573 patients in 63 years (1929 – 1992). **Arq. Neuropsiquiatr.**, **51(1)**:16-20, 1993.
- 196.TAKAYANAGUI, O.M. & JARDIM, E. – Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazole and praziquantel. **Arch. Neurol.**, **49**:290-294, 1992.
- 197.TAKAYANAGUI, O.M.; CASTRO E SILVA, A.A.M.C.; SANTIAGO, R.C.; ODASHIMA, N.S.; TERRA, V.C.; TAKAYANAGUI, A.M.M. – Notificação compulsória da cisticercose em Ribeirão Preto/SP. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **54(4)**:557-564, 1996.
- 198.THAKUR, L.C. & ANAND, K.S. – Childhood neurocysticercosis in South India. **Indian J. Pediatr.**, **58**:815-819, 1991.
- 199.TASKER, W.G. & PLOTKIN, S.A. – Cerebral cysticercosis. **Pediatrics**, **63(5)**:761-763, 1979.
- 200.TERRA, V.; SAKAMOTO, A.C.; SANTOS, A.C.; GARZON, E.; MENDES, M.F.S.G.; FERNANDES, R.M.F. – Epilepsy and cerebral cysticercosis: correlation between CT, EEG, and clinical findings. **Epilepsia**, **36(suppl.3)**:S266, 1995. (Abstract)
- 201.THOMSON, A.J.G. – Neurocysticercosis: experience at the teaching hospitals of the University of Cape Town. **S. Afr. Med. J.**, **83**:332-334, 1993.

202. THURSTON, J.H.; THURSTON, D.L.; HIXON, B.B.; KELLER, A.J. – Prognosis in childhood epilepsy. Additional follow-up of 148 children 15 to 23 years after withdrawal of anticonvulsant therapy. **N. Engl. J. Med.**, **306**:831-836, 1982.
203. TREVISOL-BITTENCOURT, P.C.; SILVA, N.C.; FIGUEREDO, R. – Neurocisticercose em pacientes internados por epilepsia no Hospital Regional de Chapecó, Região Oeste do Estado de Santa Catarina. **Arq. Neuropsiquiatr.**, **56**(1):53-58, 1998.
204. VAZQUEZ, V. & SOTELO, J. – The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. **N. Engl. J. Med.**, **327**: 696-701, 1992.
205. VENKATARAMAN, V.S.M.; ROY, A.K.; DHAMIJA, R.M.; SANCHETEE, P.C. – Cysticercal meningoencephalitis. Clinical presentation and autopsy findings. **JAPI.**, **38**(10):763-765, 1990.
206. VERONESI, R. & SPINA-FRANÇA, A. – Cisticercose IN: VERONESI, R. Doenças infecciosas e parasitárias. 5ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan 1972. p 852-856.
207. YINGKUN, F.; SHAN, O.; XIUZHEN, Z.; SHULIAN, Y. – Clinicoelectroencephalographic studies of cerebral cysticercosis 158 cases. **Chin. Med. J.**, **92**(11):770-786, 1979.
208. WHITE JR., A.C. – Neurocysticercosis: updates on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. **Annu. Rev. Med.**, **51**:187-206, 2000.
209. WILSON, M.; BRYAN, R.T.; FRIED, J.A.; WARE, D.A.; SCHANTZ, P.M.; PILCHER, J.B.; TSANG, V.C.W. – Clinical evaluation of the cysticercosis enzyme-linked immunoelectrotransfer blot in patients with neurocysticercosis. **J. Infect. Dis.**, **164**:1007-1009, 1991.
210. ZEE, C.; SEGALL, H.D.; MILLER, C.; TSAI, F.Y.; TEAL, J.S.; HIESHIMA, G.; AHMADI, J.; HALLS, J. – Unusual neuroradiological features of intracranial cysticercosis. **Radiology**, **137**:397-407, november, 1980.

- BEAUD, M. – Arte da tese: como preparar e redigir uma tese de mestrado, uma monografia ou qualquer outro trabalho universitário. 2ª ed. Rio de Janeiro, Bertrand Brasil, 1997.
- CONOVER, W. J. – Pratical nonparametric statistics. Jonh Wiley & Sons Inc. Nova Iorque, 1971
- HOSMER, D. W. & LEMESHOW, S. – Applied Logistic Regression. Jonh Wiley & Sons Inc. Nova Iorque, 1989
- HERANI, M.L.G. – Normas para apresentação de dissertações e teses. São Paulo, BIREME, 1990. p 45
- FLEISS, J. L. – Statistical Methods for rates and proportions. 2 ed. Jonh Wiley & Sons Inc. Nova Iorque, 1981.
- List of Journals indexed in Index Medicus 2001. National Library of Medicine.



ANEXOS

ASPECTOS TOMOGRÁFICOS – GRUPOS A, B e C

Tabela XXIII. Exame Tomográfico – Grupo A (NC)

PACIENTES	TC
1. Inativa	06 calcificações (Frontal, Parietal, Temporal, Núcleo Caudado, Ínsula, Mesencéfalo) / (Maio/89) e (Agosto/91)
2. Inativa	02 calcificações (Temporal E) / (Junho/95) e (Maio/97)
3. Inativa	05 calcificações (Parietal, Occipital, Centro Semi Oval, Frontal) / (Maio/90)
4. Ativa	Múltiplas calcificações (distribuição aleatória, Lesão cística sem captação no temporal E) / (Jan/99)
5. Ativa	Múltiplos cistos, alguns com impregnação após contraste / (Maio/95) Cistos com distribuição difusa e calcificações / (Maio/97) e (Novembro/99)
6. Transicional	02 lesões císticas na topografia da ínsula, sendo a menor captante (Março/92)
7. Inativa	04 calcificações (Occipital e Frontal) / (Janeiro/91)
8. Inativa	05 calcificações (Occipital, Parietal, Frontal, Temporo-Occipital) / (Junho/96)
9. Inativa	03 calcificações (Frontal, Parietal, Núcleo lentiforme) / (Dezembro/84)
10. Transicional	01 lesão cística com escólex calcificado (Occipital direito) / (Março/93)
11. Inativa	05 calcificações (Frontal, Parietal, Occipital) / (Dezembro/97)
12. Inativa	02 calcificações (Janeiro/90) e 03 calcificações / (Junho/93)
13. Inativa	05 calcificações (Parietal, Frontal, Temporal) / (Outubro/95) e (Outubro/99)
14. Inativa	02 calcificações (Núcleo Caudado e Parietal) / (Novembro/89)
15. Inativa	02 calcificações (Frontal) / (Maio/88)
16. Inativa	Múltiplas calcificações (Parietal, Frontal, Occipital, Temporal, Núcleo Caudado) / (Abril/86)
17. Ativa	Múltiplas calcificações e cistos sem captação (cápsula interna, cápsula externa, Frontal, Parieto-Occipital) / (Setembro/95)
18. Transicional	Múltiplas calcificações e 03 cistos (Parietal, Parieto Occipital, Parassagital) / (Agosto/92)
19. Ativa	02 calcificações (Parietal direita e Temporal esquerda), 04 cistos (Ínsula, Frontal, Parietal) sem impregnação de contraste (Outubro/92)
20. Inativa	04 calcificações (Temporal, Frontal, Parassagital) / (Dezembro/95)
21. Inativa	02 calcificações (Frontal, Temporal) / (Abril/95)
22. Inativa	06 calcificações (Frontal, Parassagital, cápsula interna, globo pálido) / (Agosto/87 e 90)
23. Inativa	Múltiplas calcificações (topografia cortical e subcortical disseminadas) / (Outubro/93)
24. Inativa	08 calcificações (Frontal, Temporal, Parietal, Ocipital, Núcleo caudado) / (Janeiro/93)
25. Transicional	Lesão cística captante, Temporal e 03 calcificações (Outubro/85) 03 calcificações (Temporal, Frontal, Parietal) / (Abril/93)
26. Transicional	03 calcificações (Frontal, Parietal), cisto com impregnação próximo à lâmina quadrigeminal (Outubro/86)
27. Ativa	03 cistos, 1 com captação de contraste (Temporal, Parietal, Frontal) / (Abril/97) Calcificação puntiforme Temporo-Occipital (Novembro/97)
28. Transicional	02 Cistos com edema perilesional (Parietal, Occipital) Calcificação Parietal (Abril/97)

Tabela XXIV. Exame Tomográfico – Grupo B (HIC)

PACIENTES	TC
1.Transicional	Múltiplas lesões císticas, hipercaptantes (Frontal, Parietal, Temporal) / (Maio/94); (Julho/94). Calcificações esparsas e impregnação meníngea / (Março/95)
2.Transicional	Lesão nodular hiperdensa, 4 x 3 cm, irregular, edema perilesional, hipercaptante na região Pariêto-Occipital / (Dezembro/97); (Janeiro/98); (Fevereiro/98). RM normal/ (Dezembro/98).
3.Transicional	Múltiplas imagens císticas nas regiões corticais e subcorticais, edema difuso/ (Janeiro/94); Calcificações esparsas e cistos na circunvolução do corpo caloso (Outubro/94).
4.Transicional	Múltiplas calcificações, cistos, dilatação ventricular / (Abril/95); Cistos Occipital E, na fissura Sylviana, na cisterna quadrigeminal, na cisterna coróidea / (Setembro/97). Assimetria ventricular e múltiplas calcificações (Novembro/97)
5.Transicional	Múltiplas lesões císticas, hipercaptantes / (Maio/88); Múltiplas calcificações disseminadas e pequenos nódulos captantes (Julho/88)
6.Transicional	Múltiplos cistos na região supratentorial, apagamento ventricular / (Novembro/95); (Dezembro/95). Calcificações múltiplas e cistos com impregnação de contraste / (Maio/96). Múltiplas calcificações (Maio/98).
7.Transicional	Múltiplas calcificações corticais e subcorticais, cistos esparsos, DVP locada / (Setembro/93)
8. Transicional	Lesões císticas disseminadas nas regiões córtico-subcorticais / (Agosto/86) / (Novembro/91). Múltiplas calcificações puntiformes e cisto na lâmina quadrigeminal E / (Dezembro/91).

Tabela XXV. Exame Tomográfico – Grupo C (Crise única)

PACIENTES	TC
1.Inativa	02 Calcificações (Parietal E) / (Maio/88)
2.Inativa	05 calcificações (Parietal, Frontal, Temporal) / (Janeiro/90).
3.Transicional	Lesão cística hipercaptante (Temporal) / (Abril/87); Normal / (Set/87)
4.Transicional	Múltiplos cistos hipercaptantes difusos e calcificações / (Abril/ 86)
5.Inativa	Calcificações (Occipital D, Parietal D, Temporal E) / (Dezembro/87)

ASPECTOS ELETRENEFALOGRAFICOS – GRUPOS A, B, C e EB

Tabela XXVI. Grupo A (NC) e EEG

	EEG I (Admissão)	EEG II (Controle)
1.	OLI (RFTD)	Normal
2.	Normal	Normal
3.	OLContínuas (Hemisfério E)	OLI (RTE)
4.	OA (RFTD)	
5.	OA (RTD)	Normal
6.	Normal	Normal
7.	Normal	Normal
8.	Gen e focal (RTOD)	Gen e focal (RTOD)
9.	OA (FCTE)	OLI (RFTE)
10.	OA (RFCE)	Normal
11.	Normal	Normal
12.	Normal	Normal
13.	OA (R Posteriores)	Normal
14.	Normal	Normal
15.	Normal	Normal
16.	OA (RFTE)	OA (RTE)
17.	Normal	Normal
18.	OLI (RTOD)	OA (RTE) e OLI (RTE, RTD)
19.	OA (RTE)	Normal
20.	Normal	Normal
21.	OA (RCTD e E)	OA (RTD)
22.	OLI (RTE)	Normal
23.	OLI (RTE)	Normal
24.	OA (RPCE)	OLI (RTE)
25.	OA (RTD)	OLI (RTE)
26.	OLI (difusas)	Normal
27.	Normal	Normal
28.	Normal	Normal

OA ondas agudas; OLI ondas lentas intermitentes; R região; T temporal; P parietal, C central; F frontal; O occipital; D direita; E esquerda.

Tabela XXVII. Grupo B (HIC) e EEG

	EEG I (Admissão)	EEG II (Controle)
1.	OA (RTD, RTE)	Normal
2.	OL contínuas (Hemisfério E), AO (RTE)	Normal
3.	OLI (RTE)	
4.	OLI (RFTE), OAF (RTD)	Normal
5.	OA (RTD)	Normal
6.	OA, OLI (RTE)	Normal
7.	CEOL generalizados <2 Hz	AO
8.	OA, OLI (RT)	Normal

OA ondas agudas; OLI ondas lentas intermitentes; R região; T temporal; P parietal, C central; F frontal; O occipital. D direita; E esquerda; CEOL complexos espícula onda-lenta.

Tabela XXVIII. Grupo C (Crise única) e EEG

	EEG I (Admissão)	EEG II (Controle)
1		Normal
2	Normal	Normal
3		Normal
4	OLI (Hemisfério D)	Normal
5	OA, OLI (RTE)	Normal

OA ondas agudas; OLI ondas lentas intermitentes; R região; T temporal; P parietal, C central; F frontal; O occipital. D direita; E esquerda

Tabela XXIX. Grupo EB e EEG

	EEG I	EEG II
1.	Normal	Normal
2.	OLI (RTE)	Normal
3.	OA (ROD e E)	Normal
4.	OA (RTD, E, FD)	Normal
5.	OA (FPOD)	Normal
6.	OA (RCTPD)	Normal
7.	OLI (RTD)	Normal
8.	Normal	Normal
9.	OA, OLI (RTE)	Normal
10.	OLI (RTD)	Normal
11.	OA (RF)	Normal
12.	Normal	Normal
13.	OA (RTE)	Normal
14.	Normal	Normal
15.	Normal	Normal
16.	OA (RPOD)	Normal
17.	OA (RCTE e D)	Normal
18.	OA (RCTE)	Normal
19.	Normal	Normal
20.	OA (RTE)	Normal
21.	OA (RCPD)	Normal
22.	OA (RFTD)	Normal
23.	Normal	Normal
24.	Normal	Normal
25.	OA (RTE)	Normal
26.	OA (RFCTD)	Normal
27.	Normal	OLI (RFTE)
28.	Normal	Normal
29.	OA (RFPD e FE)	Normal
30.	Normal	Normal
31.	OA (RCPD)	Normal
32.	Normal	Normal

OA ondas agudas; OLI ondas lentas intermitentes; R região; T temporal; P parietal, C central; F frontal; O occipital; D direita; E esquerda

RELAÇÃO DE DADOS DOS PACIENTES DO GRUPO A

Tabela XXIV. Dados dos Pacientes do Grupo A - NC

Pac	HC	DN	Sexo	Cor	Natural	Proc	Epid	Seg	1Crise	Tipo	Sindrom	Durac
1.	576091	07/09/77	F	B	INTSP	INTSP	S	201	52	1	PARCS	<5
2.	5163744	07/09/80	F	NB	INTSP	INTSP	N	36	156	1	PARCS	<5
3.	1991450	14/01/78	M	B	OE	INTSP	S	89	103	2	PARCS	<5
4.	6708858	09/03/86	F	B	CAPSP	OE	S	12	127	2	PARCS	<5
5.	4692695	01/04/81	F	B	OE	OE	N	53	120	1	PAROC	<5
6.	3493064	19/03/78	M	B	INTSP	INTSP	N	48	166	1	ROLAN	<5
7.	888517	07/02/78	M		OE	INTSP	S	22	94	2	ROLAN	<5
8.	1231052	30/03/76	M	B	INTSP	INTSP	S	68	55	2	PARCS	<5
9.	1052624	15/06/75	F	B	INTSP	INTSP	S	32	11	1	PARCS	>5
10.	3930650	18/03/79	M	B	INTSP	INTSP	N	36	169	1	PARCS	<5
11.	6066575	13/08/90	F	B	OE	INTSP	S	26	60	1	PARCS	>5
12.	2593445	21/06/80	F	B	OE	INTSP	S	52	12	1	PARCS	<5
13.	5217555	18/05/83	M	NB	OE	INTSP		39	36	1	PARCS	<5
14.	2635170	05/04/80	F	B	OE	INTSP	S	30	100	1	PARCS	>5
15.	1973208	17/05/80	M			INTSP	N	75	36	1	PARCS	>5
16.	1420691	14/12/77	F	B	OE	OE	S	161	48	1	PARCS	<5
17.	4020905	02/07/74	F	B	OE	INTSP	S	61	180	1	ROLAN	<5
18.	3617363	11/03/82	F	B	OE	OE	N	62	120	1	PARCS	<5
19.	836297	06/06/78	F	B	INTSP	INTSP	S	119	75	1	ROLAN	<5
20.	4887462	30/06/93	F	B	OE	INTSP	N	49	19	1	PARCS	<5
21.	4786559	12/05/86	M	B	OE	INTSP	N	59	98	1	ROLAN	<5
22.	2325038	20/01/78	F	NB	INTSP	INTSP	S	85	103	1	ROLAN	<5
23.	4067446	22/12/84	M		OE	INTSP	N	29	24	1	PARCS	<5
24.	1987122	09/12/76	M	B	INTSP	INTSP	S	139	122	1	PARCS	<5
25.	944159	01/06/75	F	B	INTSP	INTSP	S	110	105	2	PARCS	<5
26.	575936	10/10/72	F	B	INTSP	INTSP	N	52	142	1	ROLAN	<5
27.	6226850	01/08/95	M	B	OE	INTSP	N	21	20	2	PARCS	<5
28.	5573393	11/04/83	M	NB	INTSP	INTSP	N	40	72	1	ROLAN	<5

Pac paciente; DN data de nascimento; M masculino, F Feminino; B branca, NB não branca; Proc procedência; OE outros estados; INTSP interior de São Paulo; Epid epidemiologia; S sim, N não; Seg seguimento (meses); 1 crise primeira crise; Sindrom síndrome, Tipo tipo de crises; 1 (CPS/CPC/CTCG); 2 (CP); 3 (CTC); PARCS parcial sintomática, PAROC paroxismos occipitais; ROLAN rolândica; Durac duração.

Tabela XXIV. Dados dos Pacientes do Grupo A – NC (Continuação)

Pac	Freq	Deficit	Periodo	Tem Con	N Crise	Cris DAE	E Mal	Cluster	DAEs	Dos Max	Tto	Ass DAE
1.	PF	N	169	36	B	A	N	S	3	S	148	S
2.	F	N	60	SC	C	C	N	S	3	S	60	N
3.	F	N	78	27	C	B	S	S	1	N	65	N
4.	F	N	36	SC	B	B	S	S	2	S	36	N
5.	MF	N	96	SC	C	C	N	S	3	S	60	S
6.	PF	N	49	0	A	A	N	N	2	N	48	N
7.	PF	N	64	0	A	A	N	S	1	N	60	N
8.	MF	N	60	44	C	C	S	S	6	S	55	N
9.	PF	N	130	0	A	A	S	S	3	N	56	N
10.	PF	N	28	4	A	A	N	N	2	S	26	N
11.	PF	N	50	2	A	A	S	N	1	N	36	N
12.	PF	N	149	2	B	A	N	N	2	S	96	N
13.	PF	N	156	36	B	B	S	S	2	S	96	N
14.	PF	N	29	0	A	A	S	N	1	N	20	N
15.	PF	N	144	0	A	A	S	S	2	S	36	N
16.	MF	N	166	36	C	B	N	S	4	S	84	N
17.	F	N	87	24	B	B	N	N	2	N	84	N
18.	PF	N	65	36	B	B	N	N	2	S	54	N
19.	PF	N	69	62	B	B	N	S	3	S	68	S
20.	PF	N	55	17	B	B	N	S	1	N	44	N
21.	PF	S	61	36	B	B	N	S	1	N	56	N
22.	PF	N	66	0	A	A	N	N	1	N	60	S
23.	PF	N	100	0	A	A	N	S	2	N	60	N
24.	MF	N	144	SC	C	C	S	S	6	S	144	S
25.	MF	S	72	17	B	A	N	S	3	S	72	S
26.	PF	N	52	0	A	A	N	S	1	N	52	N
27.	PF	N	30	7	A	A	N	N	1	N	29	N
28.	PF	S	120	0	A	A	N	S	2	N	24	N

Pac paciente; Freq frequência de crises, PF pouco frequente; MF muito frequente; F frequente; S sim, N não; Tem Com tempo para controle (meses); Ncrise numero de crises, A <10; B entre 10 e 50 crises; C >50 crises; CrisDAE número de crise pós-DAE; Emal estado de mal; DAES número de drogas antiepilépticas, Dosmax dose máxima; Tto tratamento; AssDAE associação de DAES

Tabela XXIV. Dados dos Pacientes do Grupo A – NC (Continuação)

Pac	Recorr	Tempre	Neuro	1EEG	2EEG	1Hist	2Hist	Tto Esp	Lesao	Ativid	Pos Dro
1.	S	1	NL	NE	NL	S	S	N	6	I	151
2.	NAV	NAV	NL	NL	NL	S	N	N	2	I	
3.	N	NR	NL	NE	NE	N	S	N	5	I	81
4.	NAV	NAV	NL	EP		N	S	S	>10	A	
5.	NAV	NAV	NL	EP	NL	N	S		>10	A	
6.	N	NR	NL	NL	NL	N	N	N	2	T	1
7.	N	NR	NL	NL	NL	N	N	N	4	I	15
8.	N	NR	NL	EP	EP	N	S	N	5	I	50
9.	S	48	NL	EP	NE	N	S	N	3	I	116
10.	N	NR	NL	EP	NL	N	N	N	1	T	21
11.	S	2	NL	NL	NL	N	N	N	5	I	31
12.	S	48	NL	NL	NL	N	N	N	3	I	100
13.	S	12	NL	EP	NL	N	S	N	5	I	127
14.	N	NR	NL	NL	NL	N	S	N	2	I	13
15.	S	36	NL	NL	NL	N	S	N	2	I	72
16.	S	48	NL	EP	EP	N	S	N	>10	I	91
17.	S	4	NL	NL	NL	S	N	S	>10	A	34
18.	S	12	NL	NE	EP	N	S	N	>10	T	41
19.	N	NR	NL	EP	NL	N	N	N	6	A	58
20.	S	6	NL	NL	NL	N	N	N	4	I	7
21.	N	NR	NL	EP	EP	S	N	N	2	I	3
22.	S	5	NL	NE	NL	S	S	N	6	I	98
23.	S	36	NL	NE	NL	N	S	N	>10	I	60
24.	NAV	NAV	NL	EP	NE	S	N	N	8	I	
25.	N	NR	NL	EP	NE	N	N	N	3	T	38
26.	N	NR	NL	NE	NL	N	N	N	3	T	11
27.	N	NR	NL	NL	NL	N	S	S	3	A	1
28.	S	20	NL	NL	NL	N	S	S	2	T	31

Pac pac; Recorr recorrência; S sim, N não, NAV não avaliado; Tempre tempo de recorrência (meses); Neuro exame neurológico, NL normal; 1EEG EEG da admissão; 2EEG EEG do controle; NE não epileptiforme; EP epileptiforme; 1Hist história familiar em parentes próximos; 2Hist história familiar em parentes distantes; Ttoesp tratamento específico; Ativ atividade, A ativo; T transicional; I inativo pósdro tempo de observação após retirada da DAE(meses)

RELAÇÃO DE DADOS DOS PACIENTES DO GRUPO B

Tabela XXV. Dados dos Pacientes do Grupo B – HIC

Pac	HC	DN	Sexo	Cor	Natur	Deficit	Per	Tem Con	N Crise	Cris DAE	E Mal	Cluster
1.	4476308	04/09/90	M		INTSP	S	57	28	C	C	S	S
2.	6219342	14/02/84	F	NB	INTSP	N	24	6	A	A	S	S
3.	4719580	14/08/81	M		INTOE	N	60	31	C	C	S	S
4.	3383819	10/10/80	M		INTSP	N	88	0	A	A	S	N
5.	2185957	07/04/82	M	NB	INTSP	S	73	24	B	B	S	S
6.	5252244	11/01/88	F	NB	INTOE	N	36	14	B	A	N	N
7.	3979125	26/09/77	M	B	INTSP	S	192	SC	C	C	S	S
8.	1662106	13/09/77	F	B	INTSP	N	48	3	A	A	N	N

Pac paciente; DN data de nascimento; M masculino, F feminino S sim, N não; Natur naturalidade; INTSP interior de São Paulo, INTOE interior de outros estados; per período de epilepsia; Tem Com tempo para controle (meses), Ncrise numero de crises, A<10; Bentre 10 e 50 crises; C >50 crises; CrisDAE número de crise pós-DAE; Emal estado de mal.

Tabela XXV. Dados dos Pacientes do Grupo B – HIC (Continuação)

Pac	DAEs	Dos Max	Proced	Epidem	Seg	1Crise	Tipo	Sindrom	Durac	Freq	Tto Esp	Lesao
1.	2	S	INTSP	N	58	42	1	PARCS	<5	MF	S	>10
2.	2	N	INTSP	N	24	156	1	PARCS	<5	F	N	1
3.	2	N	INTSP	N	57	145	1	PARCS	<5	F	S	>10
4.	1	N		N	86	108	3	PARCS	>5	PF	N	>10
5.	1	N	INTSP	S	82	72	1	PARCS	>5	MF	N	>10
6.	3	N	INTOE	S	45	94	1	PARCS	<5	PF	S	>10
7.	5	S	INTSP		75	72	NC	NC	>5	MF	S	>10
8.	1	N	INTSP	S	106	113	1	PARCS	<5	PF	S	>10

Pac paciente; DAEs número de drogas antiepilépticas; Dosmax dose máxima; S sim; N não; Proced procedência, INTSP interior de São Paulo; INTOE interior de outros estados; Epidem epidemiologia; Seg seguimento; 1Crise Idade da 1ª crise; Tipo de crise: 1(CPS/CPC/CTC), 2 (CP), 3(CTC), Sindrom síndrome; PARCS parcial sintomática; Durac duração; Freq frequência; MFmuito frequente; F frequente; PF pouco frequente; TtoEsp tratamento específico.

Tabela XXV. Dados dos Pacientes do Grupo B – HIC (Continuação)

Paciente	Atividade	Tto	Ass DAE	Recorr	Tempre	E Neuro	1EEG	2EEG	1Hist	2Hist
1.	T	57	N	N	NR	ANL	EP	NL	S	S
2.	T	24	S	NAV	NAV	ANL	EP	NL	N	N
3.	T	60	S	N	NR	ANL	NE		N	N
4.	A	24	N	S	60	ANL	EP	NL	N	S
5.	T	73	N	N	NR	ANL	EP	NL		
6.	T	29	N	NAV	NAV	ANL	EP	NL	N	N
7.	T	192	S	NAV	NAV	ANL	EP	EP	S	S
8.	T	48	N	N	N	ANL	EP	NL		

Pac pac; Ativ atividade Tto tratamento, AssDAE associação de DAEs, Recorr recorrência; S sim, N não, NAV não avaliado; Tempre tempo de recorrência (meses); E Neuro exame neurológico, NL normal; 1EEG EEG da admissão; 2EEG EEG do controle; EP epileptiforme, NE não epileptiforme; 1Hist história familiar em parentes próximos; 2Hist história familiar em parentes distantes.

RELAÇÃO DE DADOS DOS PACIENTES DO GRUPO C

Tabela XXVI. Dados dos Pacientes do Grupo C – Crise Única

Pac	HC	DN	Sexo	Cor	Natur	Proc	Epid	Seg	1Crise	Tipo	Sindrom
1.	2110449	03/11/72	F	B	INTSP	INTSP	N	17	84	3	PARCS
2.	2336063	23/04/80	M	B	INTSP	INTSP	N	27	108	3	PARCS
3.	1898086	09/07/76	F	B	INTSP	INTSP	N	42	128	2	PARCS
4.	1387651	11/out	M	B	INTSP	INTSP	S	120	30	1	PARCS
5.	2096243	13/07/84	M	B	INTSP	INTSP	N	63	37	3	PARCS

Pac paciente; DN data de nascimento; M masculino, F Feminino; B branca, NB não branca; Natur naturalidade; INTSP interior de São Paulo; Proc procedência; Epid epidemiologia; S sim, N=não; Seg seguimento (meses); 1crise primeira crise; Tipo de crise 1(CPS/C/CTC); 2 (CP); 3(CTC); Sindrom síndrome; PARCS parcial sintomática.

Tabela XXVI. Dados dos Pacientes do Grupo C – Crise Única (Continuação)

Pac	Durac	Freq	Deficit	Periodo	Tem Com	N Crise	Cris DAE	E Mal	Cluster	DAEs	Dos Max
1.	>5		N			1	0	S	N	1	N
2.	>5		N			1	0	S	N	1	N
3.	<5		S			1	0	S	N	NÃO	N
4.	<5		S			1	0	N	S	2	N
5.	>5		N			1	0	S	S	1	N

Pac paciente; Durac duração; Freq frequência; Temp Com tempo para controle; N Crise número de crises; CrisDAE crises pós-DAE; E Mal estado de mal; DAEs número de drogas antiepilépticas; DosMax dose máxima

Tabela XXVI. Dados dos Pacientes do Grupo C – Crise Única (Continuação)

Pac	Tto	Ass DAE	Recorr	Tem Pre	E Neuro	1EEG	2EEG	1Hist	2Hist	Atividade	Tto Esp	Lesao
1.	12	N	NAV	NAV	NL		NL	N	N	I	N	1
2.	23	N	NR	NR	NL	NL	NL	S	N	I	N	5
3.	NÃO	N	NR	NR	ANL		NL	N	N	T	S	1
4.	NÃO	N	NR	NR	ANL	NE	NL	N	S	T	S	10
5.	30	N	NR	NR	NL	EP	NL	N	S	I	N	3

Pac pac; Tto tratamento; AssDAE associação de DAEs Recorr recorrência; S sim, N não, NAV não avaliado; NR não recorreu; Tempre tempo de recorrência (meses); E.Neuro exame neurológico, NL normal; 1EEG EEG da admissão; 2EEG EEG do controle; NE não epileptiforme, EP epileptiforme; 1Hist história familiar em parentes próximos; 2Hist história familiar em parentes distantes; Ativ atividade, T transicional; I inativo Ttoesp tratamento específico.

RELAÇÃO DE DADOS DOS PACIENTES DO GRUPO EB

Tabela XXVII. Dados dos Pacientes do Grupo EB – Epilepsia Benigna

Pac	HC	DN	Sexo	Cor	Natural	Proced	Epidem	Seg	1Crise	Tipo	Sindrom
1.	3891787	27/07/83	M	B	INTSP	INTSP		34	103	1	PARCRIP
2.	3568261	26/04/79	F	B	INTSP	INTSP		56	156	1	ROLAN
3.	3729833	17/03/86	F	B	INTSP	INTSP		47	48	1	PAROC
4.	3831262	05/07/84	F	B	INTSP	INTSP		41	100	3	PARCRIP
5.	3685756	20/06/82	F	B	INTSP	INTSP	S	70	122	1	PARCRIP
6.	3594436	07/07/83	M	B	SI	SI		25	90	2	PARCRIP
7.	3664756	10/02/81	F	B	INTSP	INTSP	S	60	137	2	ROLAN
8.	3805974	17/09/82	M	B	INTSP	INTSP	N	76	121	1	PARCRIP
9.	4083296	20/11/83	F	B	INTSP	INTSP		71	124	2	PARCRIP
10.	3651438	15/03/77	F	B	INTSP	INTSP	N	84	154	1	PARCRIP
11.	3075329	18/10/81	M	B	INTSP	INTSP	S	103	108	1	PARCRIP
12.	3332640	12/02/76	F	B	INTSP	INTSP	N	16	181	3	PARCRIP
13.	3650846	27/12/84	F		INTSP	INTSP		43	85	2	PARCRIP
14.	3727831	20/06/82	F	NB	INTSP	INTSP	N	49	123	2	ROLAN
15.	3493741	14/12/77	F	NB	CAPSP	INTSP		60	168	1	PARCRIP
16.	3325637	03/05/82	M		INTSP	INTSP		35	105	1	ROLAN
17.	3434309	19/02/81	F	B	INTSP	INTSP	N	41	124	2	ROLAN
18.	3776953	04/11/86	M	B	INTSP	INTSP		56	69	3	ROLAN
19.	3827134	21/02/82	M	B	INTSP	INTSP		51	106	1	PARCRIP
20.	3445811	12/06/78	F	B	OE	INTSP	N	39	160	3	PARCRIP
21.	1875711	04/08/81	M	B	INTSP	INTSP	S	144	48	1	ROLAN
22.	3578472	07/05/77	M	B	INTSP	INTSP		25	177	1	PARCRIP
23.	4486337	19/12/83	M	B	INTSP	INTSP	S	55	121	1	PARCRIP
24.	4816899	13/05/83	F	SI	OE	OE	N	41	84	1	PARCRIP
25.	3287697	01/03/80	F	B	OE	OE	S	72	96	1	PAROC
26.	3831167	27/08/87	M	B	INTSP	INTSP	N	75	49	2	ROLAN
27.	896803	24/05/80	M	B	INTSP	INTSP	S	45	84	1	PAROC
28.	3873735	19/03/85	M	B	INTSP	INTSP		49	91	1	PARCRIP
29.	3985491	29/12/83	M		INTSP	INTSP		66	121	1	PARCRIP
30.	4075328	01/02/84	M	B	INTSP	INTSP	S	39	109	1	PARCRIP
31.	4419013	20/07/80	F	B	INTSP	INTSP		59	162	3	ROLAN
32.	4626854	11/10/81	M	NB	INTSP	INTSP		50	154	3	PARCRIP

Pac paciente; DN data de nascimento; M masculino, F Feminino; B branca, NB não branca; Natural naturalidade; Proced procedência; OE outros estados, INTSP interior de São Paulo; Epidem epidemiologia; S sim, N não; Seg seguimento (meses); 1crise primeira crise; Tipo tipo de crises 1(CPS/CPC/CTC); 2 (CP); 3 (CTC) Sindrom síndrome, PARCRIP parcial criptogênica, PAROC paroxismos occipitais; ROLAN rolândica.

Tabela XXVII. Dados dos Pacientes do Grupo EB – Epilepsia Benigna (Continuação)

Pac	Durac	Freq	Deficit	Periodo	Tem Cont	N Crise	Crise- DAE	E Mal	Cluster	DAEs	Dos Max
1.	<5	PF	N	39	0	A	A	S	S	1	N
2.	>5	F	S	28	0	A	A	N	S	1	N
3.	>5	PF	N	131	6	A	A	N	S	2	S
4.	<5	PF	N	33	0	A	A	S	N	1	N
5.	<5	PF	N	34	0	A	A	N	S	1	N
6.	<5	PF	N	39	14	B	A	N	S	1	N
7.	<5	MF	N	28	2	B	A	N	S	2	S
8.	>5	F	N	72	0	A	A	N	S	2	S
9.	<5	PF	N	48	12	A	A	N	N	1	N
10.	<5	PF	N	90	11	B	A	N	S	1	N
11.	<5	PF	N	92	0	A	A	N	N	1	N
12.	>5	PF	N	31	0	A	A	N	N	1	N
13.		PF	N	34	7	A	A	N	N	1	N
14.	<5	F	N	25	0	A	A	N	N	1	N
15.	>5	PF	N	39	0	A	A	N	N	1	N
16.	<5	PF	N	32	0	A	A	N	N	1	N
17.	<5	PF	S	47	19	B	B	N	S	2	S
18.	<5	PF	N	34	6	A	A	N	N	1	N
19.	<5	MF	N	67	1	C	A	N	S	1	N
20.	>5	F	N	37	0	A	A	N	N	1	N
21.	>5	PF	S	111	72	B	B	N	S	4	S
22.	<5	PF	N	34	3	A	A	S	N	1	N
23.	<5	PF	N	31	3	A	A	N	N	1	N
24.	<5	F	N	87	23	B	B	N	S	1	N
25.	<5	PF	N	105	0	A	A	N	N	2	S
26.	<5	F	N	66	29	B	A	N	S	2	N
27.	<5	PF	N	108	12	A	A	N	N	2	S
28.	>5	PF	N	36	9	A	A	S	S	1	N
29.	<5	PF	N	69	0	A	A	N	N	1	N
30.	<5	F	N	39	0	B	A	N	N	2	N
31.	<5	PF	N	31	0	A	A	N	S	1	N
32.	<5	PF	N	24	0	A	A	N	S	1	N

Pac paciente; Durac duração das crises (minutos); Freq frequência de crises, PF pouco frequente; MF muito frequente; F frequente; S sim, N não; Tem Com tempo para controle (meses); Ncrise número de crises, A<10; B entre 10 e 50 crises; C >50 crises; CrisDAE número de crise pós-DAE; Emal estado de mal; DAEs número de drogas antiepilépticas, Dosmax dose máxima.

Tabela XXVII. Dados dos Pacientes do Grupo EB – Epilepsia Benigna (Continuação)

Pac	Tto	Ass DAE	Recorr	Tem Pre	E Neuro	1EEG	2EEG	1Hist	2Hist	Pos Dro
1.	29	N	N	NR	NL	NL	NL	S	S	47
2.	27	N	N	NR	NL	NE	NL	N	N	28
3.	40	N	S	6	NL	EP	NL	N	N	7
4.	31	N	N	NR	NL	EP	NL	N	S	11
5.	27	N	N	NR	NL	EP	NL	N	S	39
6.	26	N	N	NR	NL	EP	NL	N	S	2
7.	28	N	N	NR	NL	NE	NL	N	N	32
8.	47	N	S	20	NL	NL	NL	S	N	54
9.	47	N	N	NR	NL	EP	NL	S	N	24
10.	70	N	S	10	NL	NE	NL	N	N	46
11.	60	N	S	15	NL	EP	NL	S	S	46
12.	16	N			NL	NL	NL	N	N	
13.	28	N	N	NR	NL	EP	NL	N	N	15
14.	25	N	N	NR	NL	NL	NL	N	N	24
15.	37	N	N	NR	NL	NL	NL			23
16.	25	N	N	NR	NL	EP	NL	N	S	9
17.	41	N	N	NR	NL	EP	NL	N	N	1
18.	30	N	N	NR	NL	EP	NL		N	24
19.	36	N	S	7	NL	NL	NL	N	N	38
20.	34	N	N	NR	NL	EP	NL	S	N	4
21.	108	S	N	NR	NL	EP	NL	N	S	60
22.	31	N			NL	EP	NL	N	S	
23.	27	N	N	NR	NL	NL	NL	N	N	30
24.	41	N	N	NR	NL	NL	NL	N	N	4
25.	63	N	S	6	NL	EP	NL	N	N	21
26.	53	N	N	NR	NL	EP	NL	N	S	24
27.	33	N	N	NR	NL	NL	NE	N	S	10
28.	34	N	N	NR	NL	NL	NL	N	S	16
29.	36	N	S	24	NL	EP	NL	S	S	38
30.	39	N			NL	NL	NL	N	N	
31.	28	N	N	NR	NL	EP	NL	N	S	31
32.	24	N	N	NR	NL	NL	NL	S	S	24

Pac pac; Tto tempo de tratamento; AssDAE associação de DAEs; Recorr recorrência; S sim, N não, NAV não avaliado; Tempre tempo de recorrência (meses), NR não recorreu E.Neuro exame neurológico, NL normal; 1EEG EEG da admissão; 2EEG EEG do controle; NE não epileptiforme, EP epileptiforme, 1Hist história familiar em parentes próximos; 2Hist história familiar em parentes distantes; pósdro tempo de observação após retirada da DAE(meses).