

ADONIS MANZELLA DOS SANTOS



**ACHADOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ENCÉFALO DE
PORTADORES JOVENS DA FORMA HEPATOESPLÊNICA DA
ESQUISTOSSOMOSE, SEM SINTOMAS NEUROLÓGICOS**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador

Dr. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Titular de Cirurgia Pediátrica do
Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

Santos, Adonis Manzella dos

Achados de ressonância magnética no encéfalo de portadores jovens da forma hepatoesplênica da esquistossomose, sem sintomas neurológicos / Adonis Manzella dos Santos. – Recife: O Autor, 2006.

xx, 65 folhas : il., fig.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2006.

Inclui bibliografia, anexo.

1. Esquistossomose mansônica hepatoesplênica . 2. Ressonância magnética - Encéfalo. I. Título.

616-036.21
574.23

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2007-81

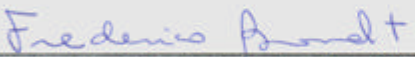
ACHADOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO ENCÉFALO
DE PORTADORES JOVENS DA FORMA HEPATOESPLÊNICA
DA ESQUISTOSSOMOSE SEM SINTOMAS NEUROLÓGICOS

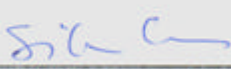
Adonis Manzella dos Santos

APROVADA EM: 25/10/2006

ORIENTADOR: Carlos Teixeira Brandt

COMISSÃO EXAMINADORA:


Prof^o. Dr. Frederico Teixeira Brandt – CCS/UFPE


Prof^o. Dr. Silvio da Silva Caldas Neto – CCS/UFPE


Prof^o. Dr. Ana Lúcia Coutinho Domingues – CCS/UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof. Heloísa Mendonça de Moraes

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

Prof. Sílvio Romero Marques

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

VICE-COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

Paulo, nome de origem grega que significa pequeno, mas que para mim e para os que te conhecem, é sinônimo de gigante, na amizade, na bondade, solidariedade e companheirismo. Grande professor e o maior incentivador que alguém pode desejar na vida.

DEDICATÓRIA

À **Paulo**, pela paciência, compreensão e inestimável
auxílio na realização deste projeto.

Aos meus pais **Lelino** e **Adonai Manzella** e
meus irmãos **Dodani** (in memorian),
Adonai e **Manzelinha**, pelo carinho e
apoio em todas as horas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **todos** que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho e especialmente aqueles sem os quais a tarefa seria impossível

Carlos Teixeira Brandt, professor titular da Disciplina de Cirurgia Pediátrica da Universidade Federal de Pernambuco. O responsável direto pelo giro de 360 graus que precisei realizar no final do meu mestrado. A luz no fim do túnel que me fez despertar para novos caminhos.

Keyla Fontes de Oliveira, médica neurologista, professora, doutora e mais nova amiga, que foi fundamental para a realização deste projeto.

Glerystane Holanda, médico e amigo, para mim um dos maiores neurorradiologistas da nossa região, pela paciência, boa vontade e contribuição na revisão dos exames.

Kátia Pereira médica radiologista e grande amiga pela boa vontade e interesse demonstrados e o valoroso auxílio tornando viável a continuidade da pesquisa.

Edilene Nascimento médica radiologista e amiga, pela disposição e empenho na realização dos exames de ressonância.

Yvone Martins médica radiologista e amiga, pela boa vontade e contribuição prestada.

Cláudia Justo médica e brevemente futura doutora, pela decisiva colaboração.

Aos **médicos** e **diretores** do Centro Diagnóstico Lucilo Ávila Jr. por compreenderem as minhas ausências.

A **Nieje, Márcia** e **Mércia**, pela paciência, disposição, incentivo e auxílio burocrático.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
RESUMO.....	xvii
ABSTRACT.....	xix
1.INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Justificativa.....	03
1.2 Objetivo.....	03
2. LITERATURA.....	04
2.1 Histórico.....	05
2.2 Epidemiologia e patogênese.....	06
2.3 Neuroesquistossomose.....	10
2.4 Hepatopatias e alterações de sinal na ressonância magnética do encéfalo.....	15
2.5 Esquistossomose, metabolismo lipídico e processo de mielinização.....	20
3. MÉTODOS.....	24
3.1 Local de estudo.....	25
3.2 Tipo de estudo.....	25
3.3 Seleção.....	25
3.3.1 Critérios de inclusão.....	25
3.3.2 Critérios de exclusão.....	25
3.4 Procedimentos.....	26
3.4.1 Procedimentos técnicos.....	26
3.4.2 Procedimentos analíticos.....	27
3.4.3 Procedimentos éticos.....	27
4. RESULTADOS.....	28
4.1 Avaliação neurológica.....	29
4.2 Avaliação do encéfalo usando ressonância magnética.....	29
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXOS.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Cho	colina
EH	encefalopatia hepática
EPS	encefalopatia porto-sistêmica
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
Glx	glutamina/glutamato
HDL	lipoproteínas de alta densidade
IR	inversão–recuperação (inversion recovery)
LCAT	lecitil colina acetiltransferase
mI	mioinositol
Mn	manganês
MRE	mielorradiculopatia esquistossomótica
NS	neuroesquistossomose
NSA	number of signal acquired
OMS	Organização Mundial de Saúde
PD	densidade de próton
RM	ressonância magnética
SE	spin echo
SNC	sistema nervoso central
T1	tempo de relaxamento longitudinal
T2	tempo de relaxamento transversal
TC	tomografia computadorizada
TE	tempo de eco
TI	tempo de inversão
TR	tempo de repetição
TSE	turbo spin echo
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Theodor Bilharz.....	05
Figura 2	Distribuição global da esquistossomose (principais espécies).....	07
Figura 3	Prevalência da esquistossomose no Brasil, por municipalidade. Fonte: MS-PCE.....	07
Figura 4	Macroscopia. Fígado esquistossomótico. (A) Aspecto nodular. (B) Fibrose de Symmers (setas).....	08
Figura 5	Histologia. Hematoxilina-eosina (A) Granuloma esquistossomótico (setas grossas) circundando ovo de <i>S. mansoni</i> (seta delgada). (B) Fotomicrografia em maior aumento.....	08
Figura 6	<i>Schistosoma</i> adulto (macho e fêmea).....	09
Figura 7	Ciclo evolutivo. Fonte: CDC.....	09
Figura 8	RM da coluna dorso-lombar. Sagital SE T1 pré (A) e pós-contraste (B) e sagital TSE T2 (C) demonstrando lesão expansiva envolvendo o cone medular com hipersinal heterogêneo em T2 e captação nodular irregular. Mielite esquistossomótica.....	12
Figura 9	RM do crânio. Coronal SE T1 pré e pós-contraste e TSE T2. Lesão expansiva com captação nodular heterogênea e edema perilesional. Forma tumoral da esquistossomose.....	12
Figura 10	RM do crânio. Axial (A) e Sagital SE T1 pós-contraste (B) demonstrando realce realce linear central circundado por múltiplos nódulos puntiformes formando aspecto arborizado (setas). Esquistossomose cerebral.....	14
Figura 11	RM do crânio. Axial T2. Múltiplos focos de hipersinal (setas) em mbos hemisférios cerebrais (infartos em zonas de fronteira).....	15
Figura 12	RM do crânio. Sagital SE T1. Aspecto normal.....	17
Figura 13	RM do crânio. Sequência sagital T1. Três casos de hipersinal em T1 nos núcleos da base (globos pálidos) devido a intoxicação por manganês.....	17
Figura 14	RM do crânio Axial SE T1 no plano dos núcleos da base. Aspecto normal.....	18
Figura 15	Axial T1. Hipersintensidade de sinal nos globos pálidos (setas). Degeneração hepatocerebral adquirida.....	19

Figura 16	RM do encéfalo do paciente 12. Jovem de 14 anos com hiperintensidade de sinal em T1 nos globos pálidos (setas). Axial e sagital SE T1.....	31
Figura 17	RM do crânio do mesmo paciente da figura 28. Axial SE T1. Observa-se hipersinal em T1 envolvendo os pedúnculos cerebrais (setas).....	31
Figura 18	RM do encéfalo. Axial SE T1. Outro paciente com hiperintensidade de sinal em T1 nos globos pálidos e pedúnculos cerebrais. Paciente 17. Criança de 9 anos de idade.....	32
Figura 19	Paciente 18. Jovem de 15 anos apresentando na RM do encéfalo axial SE T1 hipersinal nos globos pálidos, pedúnculos cerebrais e periaquedutal (seta).....	32
Figura 20	RM do crânio da mesma paciente da figura 31. Sagital SE T1. Observe o hipersinal da hipófise (seta).....	32
Figura 21	RM do encéfalo. Axial T1. Paciente 22. 15 anos de idade. Intensidade de sinal normal dos globos pálidos. Note o hipersinal assimétrico nos pedúnculos cerebrais deste paciente, mais acentuado a esquerda (setas)....	33
Figura 22	RM do crânio da paciente 21. Axial FLAIR. Diminutos focos de hipersinal (setas) em ambos hemisférios cerebrais nesta paciente de 17 anos.....	33
Figura 23	RM do encéfalo do paciente 14. Adolescente de 15 anos. Axial FLAIR e TSE T2 demonstrando focos puntiformes de hipersinal predominando em hemisfério cerebral esquerdo.....	34
Figura 24	RM do crânio Axial FLAIR. Focos hiperintensos em ambos hemisférios cerebrais, predominando nas regiões frontais (setas).....	34
Figura 25	RM do crânio do paciente 29. Axial FLAIR. Tênuas hiperintensidades de sinal periatriciais em jovem de 19 anos de idade interpretadas como mielinização tardia.....	35
Figura 26	RM do encéfalo do paciente 28. Jovem de 18 anos. Axial FLAIR e T2. Hipersinal impreciso periatricial bilateral.....	35
Figura 27	RM do crânio, sagital TSE T2 do paciente 14. Observe o foco de hipersinal no joelho do corpo caloso.....	36

Figura 28	RM da paciente 30. Axial PD. Axial e sagital T1 pós-contraste. Veia de drenagem anômala parietal esquerda (setas).....	36
Figura 29	RM da paciente 32 (21 anos de idade). Axial SE T1 e TSE T2. Hipointensidade de sinal em T2 nos globos pálidos (setas) sem expressão no T1.....	37
Figura 30	RM do encéfalo. Axial SE T1, Coronal SET1 e TSE T2 e sagital SE T1. Paciente 31. Encefalomalácia, atrofia focal frontal esquerda e sinais de abordagem cirúrgica (setas). Antecedente de TCE.....	37
Figura 31	RM e Radiografia do crânio do paciente 32. Coronal e axial TSE T2 e sagital SE T1. Sinais de abordagem cirúrgica, atrofia e encefalomalácia frontal esquerda (setas). História de TCE	38
Figura 34	RM do encéfalo. Axial e coronal TSE T2 e Coronal IR-TSE .Atrofia focal parietal direita (setas). Paciente 15 (20 anos de idade).....	38

RESUMO

O envolvimento do sistema nervoso central pelo *Schistosoma* é menos comum e pode ocorrer em qualquer forma clínica da esquistossomose. A maioria dos casos de neuroesquistossomose associados às formas crônicas hepatoesplênica e cardiopulmonar, ou à forma severa da esquistossomose urinária é assintomática. O objetivo deste estudo foi descrever os achados de ressonância magnética (RM) no encéfalo de uma série de portadores jovens de esquistossomose hepatoesplênica, sem manifestações neurológicas evidentes. Trinta e quatro jovens com idades entre 9 e 25 anos foram selecionados ao acaso de uma população de pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica que havia sido submetida a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante de tecido esplênico, no seguimento ambulatorial pós-cirúrgico. Os exames de RM foram realizados em equipamento de 1,5 T, sendo obtidas seqüências multiplanares ponderadas em T1, T2 e FLAIR com a utilização do contraste paramagnético e os relatórios foram emitidos após consenso por dois radiologistas. Os exames foram normais em 9 (26,5%) pacientes e alterados em 25 pacientes (73,5%). As alterações mais freqüentes foram: focos puntiformes de hipersinal em T2 e FLAIR na substância branca de um ou ambos hemisférios cerebrais (48,0%); hiperintensidade de sinal em T1 bilateral e simétrica nos globos pálidos e/ou pedúnculos cerebrais (32,0%); e tênues hiperintensidades de sinal em T2, imprecisas, periatricais interpretadas como mielinização tardia (20,0%). Embora hiperintensidade de sinal em T1, particularmente nos núcleos da base, seja freqüentemente observada em pacientes com encefalopatia hepática, esta alteração em pacientes sem sintomatologia neurológica não é usual. Alguns destes achados, apesar de inespecíficos, não são habitualmente encontrados em indivíduos sadios nesta faixa etária, podendo estar relacionados à doença de base. O conjunto dos resultados indica que o envolvimento encefálico na esquistossomose hepatoesplênica pode ser mais freqüente do que se acredita e tende a seguir o padrão observado em pacientes com cirrose. Esses achados reforçam a necessidade de acompanhamento desses pacientes, mesmo sem manifestações neurológicas evidentes, refletindo o impacto da RM nas pesquisas e na rotina médica.

DESCRIPTORIOS: Ressonância; Encéfalo; Esquistossomose.

ABSTRACT

Far less commonly, schistosomes reach the central nervous system (CNS). This may occur with any of the clinical forms of schistosomal infection. Most of the cases of CNS involvement associated with the hepatosplenic and cardiopulmonary chronic forms, or with the severe urinary schistosomiasis, though more frequent, are asymptomatic. The purpose of this study was to describe the brain magnetic resonance imaging (MRI) findings in young patients with hepatosplenic schistosomiasis mansoni, without evidence of neurological manifestations. Thirty-four young individuals, ranging in age from 9 to 25 years, were randomly selected among a population of patients with hepatosplenic schistosomiasis mansoni who had undergone splenectomy, ligation of the left gastric vein and auto implantation of spleen tissue. Patients were scanned on a 1.5-T system. Multiplanar T2-weighted, T1-weighted and FLAIR images were obtained before and after paramagnetic contrast administration and the reports were done by two radiologists after a consensus review. The MR exams were normal in 9 patients (26.5%). Twenty-five patients (73.5%) presented MR signal abnormalities. Twelve (48.0%) of the 25 patients presented small increased signal intensities on T2-weighted images in the cerebral white matter. Symmetric hyperintense globus pallidus and/or cerebral peduncle on T1-weighted images were seen in 8 (32.0%). Discrete T2-weighted hyperintense peritrigonal areas were noted in 5 (20.0%) of the 25 patients, interpreted as incomplete brain myelination. Symmetric hyperintense globus pallidus on T1-weighted cranial MRI is often seen in patients with hepatic encephalopathy but generally not in the absence of neurological abnormalities. Some of these findings, although not specific, are not usually seen in healthy young individuals, indicating that there may be a relationship between these abnormalities and schistosomiasis. From these results one can speculate that brain involvement might be more frequent than it is believed, and seems to follow the pattern seen in patients with cirrhosis. They also emphasize the need for follow-up in these patients with hepatosplenic schistosomiasis mansoni and demonstrate the impact of MRI in research as well as routine medical practice.

KEYWORDS: Resonance; Brain; Schistosomiasis.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença produzida por helmintos trematódeos do gênero *Schistosoma*. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) esta infecção afeta mais de 200 milhões de indivíduos distribuídos em 76 países na África, Ásia e Américas¹⁻⁴, tendo sido descrita no Brasil desde 1906²⁻⁵.

A esquistossomose é uma das mais importantes infecções parasitárias humanas do ponto de vista de saúde pública⁶. O Brasil, endêmico para a esquistossomose *mansônica*, possui cerca de 10 milhões de pessoas infectadas e outros 30 milhões expostas à infecção⁵⁻⁸.

O Nordeste brasileiro constitui-se na principal área endêmica do país, destacando-se os estados da Bahia, Pernambuco, Alagoas e Sergipe como as principais áreas da doença bem como Minas Gerais⁹. O estado de Pernambuco apresenta 82 dos seus 115 municípios, endêmicos para esquistossomose¹⁰.

A forma hepatoesplênica é caracterizada pelo envolvimento do fígado e do baço, com o desenvolvimento de fibrose de Symmers e hipertensão porta. É importante observar que na forma hepatoesplênica, sem outras doenças hepáticas associadas, existe apenas mínimo comprometimento funcional hepático¹¹. Tem sido descrito nesta forma clínica, a existência de alterações no metabolismo lipídico^{10,12,13}, sendo a redução da atividade da enzima hepática lecitil colina acetiltransferase (LCAT), responsável pela esterificação do colesterol no plasma^{10,12}, uma das principais alterações encontradas.

A neuroesquistossomose é considerada uma forma pouco freqüente de apresentação da doença não tendo sua freqüência totalmente estabelecida, principalmente pela falta de comprovação histológica em grande número de casos publicados. Contudo, com os avanços dos métodos de imagem e a realização da imunofluorescência do líquido, maior número de casos vem sendo diagnosticado¹⁴.

A neuroesquistossomose cerebral ocorre menos comumente do que a variedade medular¹⁵. Pode surgir com qualquer das formas clínicas da infecção parasitária mas é mais comum nos estágios tardios da doença em associação com as formas hepatoesplênica e cardiopulmonar ou esquistossomose urinária severa^{16,17}.

Achados na Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM) na esquistossomose cerebral têm sido descritos como lesões únicas ou múltiplas com realce variável circundadas por edema, com efeito, de massa¹⁴. Utilizando a RM foi relatado padrão de realce linear e nodular de aspecto “arborizado” característico que foi considerado fortemente sugestivo desta infecção. Acredita-se que esse padrão de realce possa constituir um novo sinal para o diagnóstico de esquistossomose do sistema nervoso central (SNC)¹⁸.

1.1 Justificativa

Têm sido descritas alterações neurológicas devidas ao aporte de ovos de *S.mansoni* no encéfalo. Essas alterações são evidenciadas por vários exames de imagem. Todavia, ainda não existe estudo sistematizado usando a RM do encéfalo de portadores jovens dessa doença sem manifestações neurológicas evidentes. Assim sendo, justifica-se uma investigação de imagem utilizando esta ferramenta no sentido de detectar possíveis achados decorrentes de alterações hemodinâmicas ou metabólicas do encéfalo destes pacientes.

1.2 Objetivo

Descrever os achados de imagem do encéfalo de uma série de portadores jovens de esquistossomose hepatoesplênica, sem sintomas neurológicos evidentes, usando ressonância magnética como ferramenta de investigação.

LITERATURA

2.1 Histórico

A esquistossomose é uma doença conhecida desde a antiguidade. O exame de múmias do antigo Egito revelou lesões produzidas pela doença. Em 1851, Theodor Maximilian Bilharz (1825-1862), anatomista e helmintologista alemão, professor da Escola de Medicina do Cairo (figura 1) descobriu e descreveu, no Egito, o esquistossomo do *Schistosoma haematobium* quando trabalhava no Kasr-el-Aini hospital, no Cairo. Posteriormente, verificou-se a existência de seis espécies de *Schistosoma*, que causam a doença no homem: *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. malayensis* e *S. mekongi*. Foi Sir Patrick Manson (1844-1922) parasitologista britânico famoso por avanços em medicina tropical, que em 1902 encontrou ovos com espícula lateral em pacientes das Antilhas, admitindo uma nova espécie de esquistossomo, que foi classificada como *S. mansoni* por Sambon em 1907⁴.



Figura 1. Theodor Bilharz

No Brasil, a transmissão da doença teve início com a chegada dos escravos africanos. Manuel Augusto Pirajá da Silva (1873-1961), notável médico e professor baiano, foi quem registrou os primeiros casos de infecção pela espécie *Schistosoma mansoni* em 1908, em Salvador, Bahia²⁻⁵. Esta espécie encontrada na Bahia foi considerada por Pirajá da Silva como uma nova espécie e foi chamada de *Schistosoma americanum*. Sambon já havia feito a sua descrição, mas a pequena quantidade de vermes estudados suscitou dúvidas em relação à validade do trabalho. Somente com as cuidadosas observações de Pirajá da Silva as incertezas taxonômicas foram suprimidas^{2,4}.

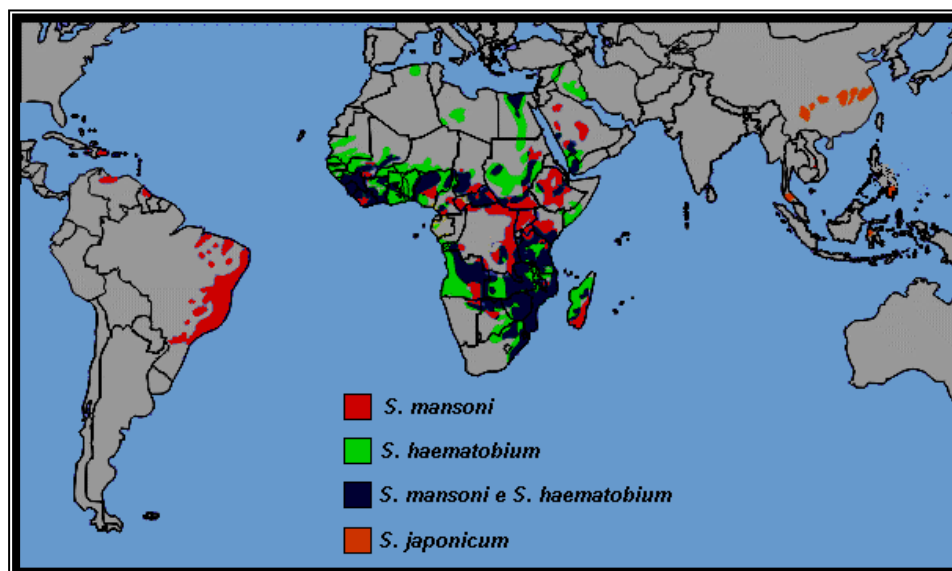
A descrição do ciclo evolutivo das espécies *S. mansoni* e *S. haematobium* foi realizada, pela primeira vez, em 1915, pelo egípcio Leiper. Um ano depois, Adolfo Lutz estudou, no Brasil, a evolução do *S. mansoni* em caramujos da espécie *Biomphalaria olivacea*, atualmente denominada *B. glabrata*. Esses estudos o levaram à descoberta de um novo hospedeiro intermediário, o *Biomphalaria straminea*, outro caramujo^{4,14}.

O primeiro registro, descrevendo a localização cerebral de ovos de *Schistosoma*, foi feito por Yamagiwa em 1889¹⁸. Atribui-se a Müller e Stender em 1930, a primeira descrição de ovos de *S. mansoni* na medula espinhal, num caso de mielite transversa observado em um alemão que havia residido por alguns anos no Brasil, sendo que em nosso país coube a Gama e Sá em 1945 o primeiro relato da retirada de um granuloma esquistossomótico da medula de um paraplégico⁹.

2.2 Epidemiologia e patogênese

A esquistossomose é uma endemia parasitária típica das Américas, Ásia e África (figura 2). No Brasil, acredita-se que são cerca de 10 a 12 milhões de infectados por *S. mansoni*, encontrados, principalmente, nos estados do Nordeste, incluindo Pernambuco (figura 3) e em Minas Gerais^{2,4,16}. Constituindo grande problema de saúde pública, essa

endemia está associada, à pobreza e ao baixo desenvolvimento econômico que gera a necessidade de utilização de águas naturais contaminadas para o exercício da agricultura,



trabalho doméstico e/ou lazer.

Figura 2. Distribuição global da esquistossomo se (principais espécies).

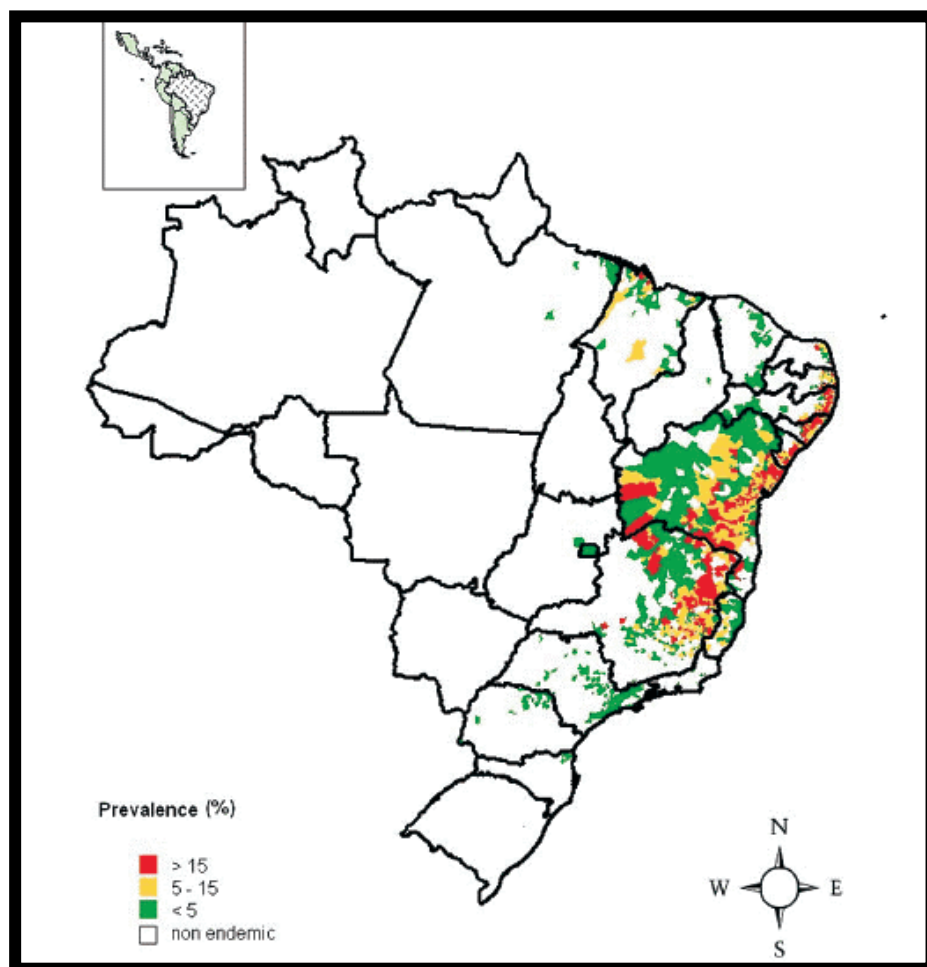


Figura 3. Prevalência da esquistossomose no Brasil, por municipalidade. Fonte: MS-PCE.

A reação inflamatória, na esquistossomose, pode ser causada por cercárias, esquistossômulos, vermes mortos e ovos, porém, a lesão fundamental é a reação granulomatosa induzida pelos ovos e encontrada principalmente no intestino e no fígado^{11,16,19} (figuras 4 e 5). O homem é o principal hospedeiro definitivo.

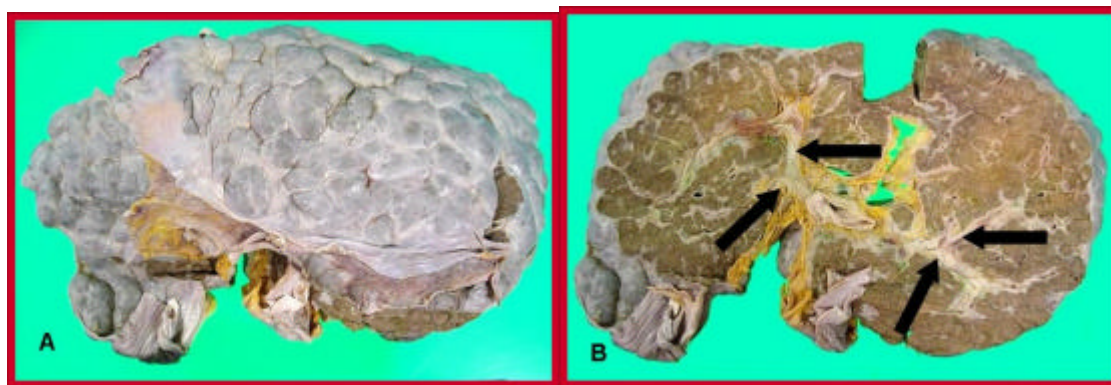


Figura 4. Macroscopia. Fígado esquistossomótico. (A) Aspecto nodular. (B) Fibrose de Symmers (setas).

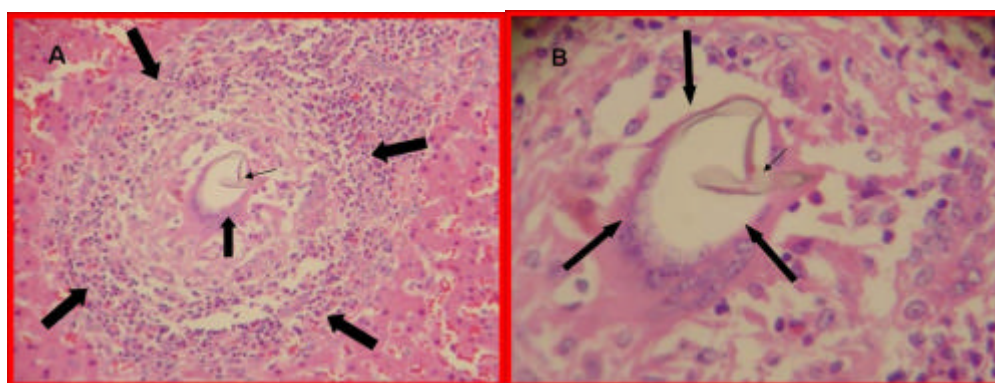


Figura 5. Histologia. Hematoxilina-eosina (A) Granuloma esquistossomótico (setas grossas) circundando ovo de *S. mansoni* (seta delgada). (B) Fotomicrografia em maior aumento.

Os esquistossomos têm um ciclo complexo que se inicia com as cercárias (figura 7b) que penetram na pele humana e se transformam nos esquistossômulos e inclui o desenvolvimento da fase adulta do verme (figura 6) na luz dos vasos sanguíneos do homem e de outros mamíferos, atingindo as vênulas do plexo hemorroidário. Nesse local, põem seus ovos, que são eliminados com as fezes. Em água doce, os ovos liberam suas larvas (miracídeos), as quais penetram em moluscos do gênero *Biomphalaria*^{14,15}. Uma descrição mais detalhada do ciclo é apresentada juntamente com a figura 7.

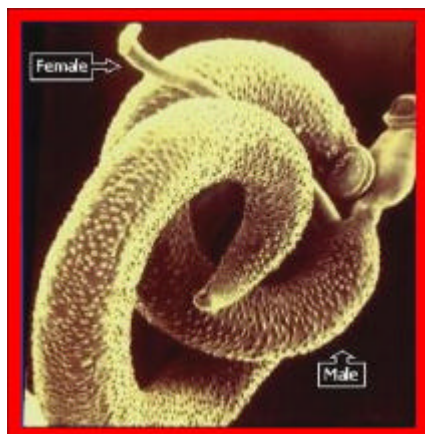


Figura 6. *Schistosoma* adulto (macho e fêmea)

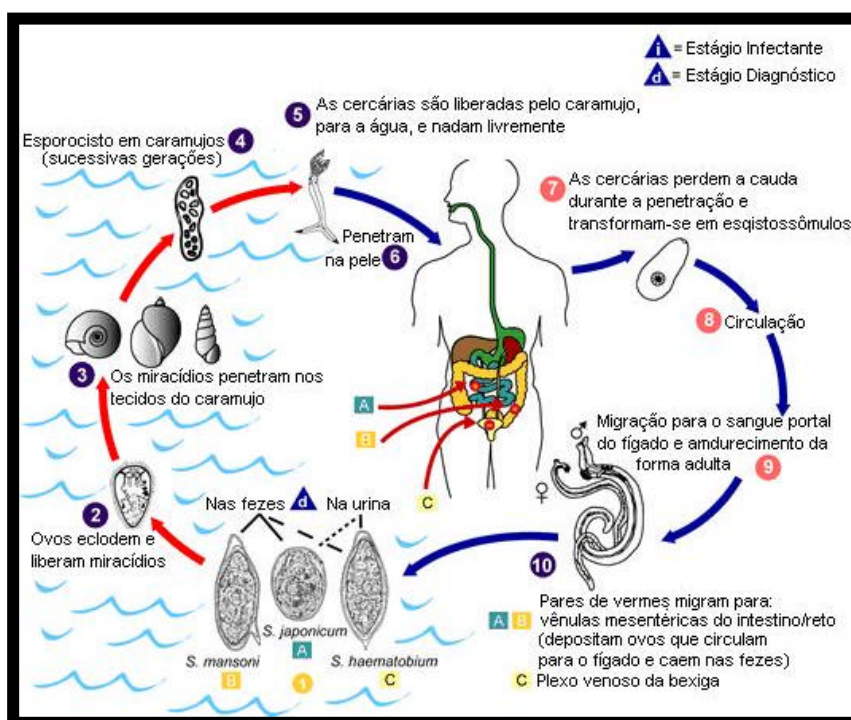


Figura 7. Ciclo evolutivo. Fonte: CDC

Os ovos são eliminados com fezes (*S. mansoni* e *S. japonicum*) ou urina (*S. haematobium*). Sob condições apropriadas, os ovos eclodem e liberam os miracidios (2) que nadam e penetram no caramujo, hospedeiro intermediário específico (3). Os estágios no caramujo incluem duas gerações de esporocistos (4) e a produção de cercárias. (5) Abandonando o caramujo, as cercárias infectantes nadam, penetram na pele do hospedeiro humano (6), e perdem sua cauda bifurcada, tornando-se esquistossômulos (7). O esquistossômulo migra através de diversos tecidos e estágios para sua residência nas veias (8, 9). Vermes adultos, nos humanos, residem nas vênulas mesentéricas em várias localizações, que parecem, às vezes, ser específicas para cada espécie (10). Por exemplo, o *S. japonicum* é mais frequentemente encontrado nas veias mesentéricas superiores, que drenam o intestino delgado, e o *S. mansoni* ocorre mais frequentemente nas veias mesentéricas inferiores que drenam o

intestino grosso. Entretanto, ambas as espécies podem ocupar uma ou outra posição, e são capazes de mover-se entre os locais. O *S. haematobium* ocorre mais freqüentemente no plexo venoso da bexiga, mas ele também pode ser encontrado em vênulas retais. As fêmeas depositam ovos nas pequenas vênulas dos sistemas porta e perivesical. Os ovos são movidos progressivamente para o lúmen do intestino (*S. mansoni* e *S. japonicum*) e da bexiga e ureteres (*S. haematobium*), e são eliminados com as fezes ou urina, respectivamente.

2.3 Neuroesquistossomose

O envolvimento do SNC pode ou não determinar manifestações clínicas. Quando sintomática, a neuroesquistossomose (NS) constitui uma das formas mais severas de apresentação da esquistossomose²⁰. A inflamação do tipo granulomatosa ocorre como resultado da presença de ovos do *S. mansoni* que atingiram a medula espinhal ou o encéfalo via sistema vascular ou pela migração inadvertida de vermes adultos para estes órgãos^{16,17}.

Duas síndromes clínicas principais podem ser identificadas: a mielopatia esquistossomótica (aguda ou subaguda) e a NS cerebral ou cerebelar localizada (comprometimento focal do SNC, convulsões, hipertensão intracraniana)^{16,17,20}. Em quase todos os casos sintomáticos de NS, o envolvimento do SNC pode se estabelecer nos primeiros estágios da infecção (forma aguda toxêmica ou não toxêmica), no decurso da forma intestinal ou, nos portadores da forma hepatoesplênica, principalmente quando está associada à forma cardiopulmonar¹⁹. Como nas formas hepatoesplênica e cardiopulmonar, os ovos são carregados como êmbolos, através da via arterial ou do fluxo venoso retrógrado, as lesões se formam ao acaso, podem ser mínimas, esparsas, sem sintomatologia própria ou oligossintomática, constituindo, não raro, mero achado de necrópsia¹⁹.

Até 1963, tinham sido descritos 97 casos de envolvimento de SNC por *Schistossoma*, sendo 26 por *S. mansoni*, dos quais 17 envolvendo a medula espinhal e 9 o cérebro. Nesse mesmo estudo foi demonstrada a associação entre o local de acometimento do sistema nervoso e a espécie parasitária. O *S. japonicum* é responsável pela maioria dos casos relatados

e prevalece no encéfalo, enquanto *S. mansoni* e *S. haematobium* prevalecem na medula. Acredita-se que a predominância do *S. japonicum* nas lesões neurológicas, deve-se ao fato de que a fêmea desta espécie libera um número maior de ovos que as outras espécies⁹. A espícula lateral proeminente do ovo do *S. mansoni*, provavelmente dificulta o seu aporte ao cérebro¹⁶. Nas figuras 13 a 16 encontram-se ilustrados os ovos das principais espécies.

Nos estudos de necrópsia o envolvimento do SNC na esquistossomose mansônica parece ser mais freqüente do que se acredita, mesmo que apenas uma minoria de casos apresente sintomatologia neurológica²¹⁻²³. Eventualmente, o comprometimento cerebral pode ser encontrado em associação com a mielopatia²¹.

Em revisão da literatura realizada em 1985, relatos de deposição de ovos no cérebro em 17 pacientes infectados pelo *S. mansoni* e em quatro infectados pelo *S. haematobium* foram registrados, além de 52 relatos de casos de mielopatia por *S. mansoni* e 12 por *S. haematobium*¹⁷. Em outra revisão publicada em 1999, foram encontrados 231 casos de mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) descritos entre 1930 e 1996 e, em um caso, os ovos de ambas as espécies foram identificados no tecido medular. Existem cerca de 500 casos relatados de MRE desde 1930²⁴.

As manifestações do SNC são mais comumente observadas nas infecções por *S. japonicum*; a apresentação usual consiste de convulsões tônico-clônicas generalizadas ou focais e déficits focais. Mielite transversa (figura 8) é a manifestação neurológica mais comum da infecção por *S. mansoni*, que menos freqüentemente afeta o cérebro. Pacientes com a forma tumoral da infecção por *S. mansoni* (figura 9) são geralmente jovens do gênero masculino e as manifestações principais são cefaléia, déficits neurológicos focais e convulsões. Pitella e colaboradores descreveram 4 pacientes com infecção cerebral por *S. mansoni* e revisaram 7 casos adicionais relatados na literatura entre 1984 e 1995²⁵. Desde então, poucos casos foram descritos. A prevalência real estima-se que seja maior do que se

tem previamente publicado. Estudos de necrópsia em áreas endêmicas mostraram espécies de *Schistosoma* em mais de 26% dos cérebros examinados, incluindo 4% com infecção por *S. mansoni*²²⁻²⁴.

O envolvimento encefálico pode ser assintomático em cerca de 90% dos pacientes com esquistossomose comprovada por biópsia. Ovos de esquistossomo já foram encontrados no cérebro, cerebelo, leptomeninges e plexo coróide. As lesões no SNC podem ser de natureza vascular (endarterite com necrose fibrinóide, perda do tônus da camada elástica interna) ou imunológica, já que a liberação de toxinas é capaz de desencadear proliferação astrocitária, necrose neuronal e desmielinização¹⁴.



Figura 8. RM da coluna dorso-lombar. Sagital SE T1 pré (A) e pós-contraste (B) e sagital TSE T2 (C) demonstrando lesão expansiva envolvendo o cone medular com hipersinal heterogêneo em T2 e captação nodular irregular. Mielite esquistossomótica.

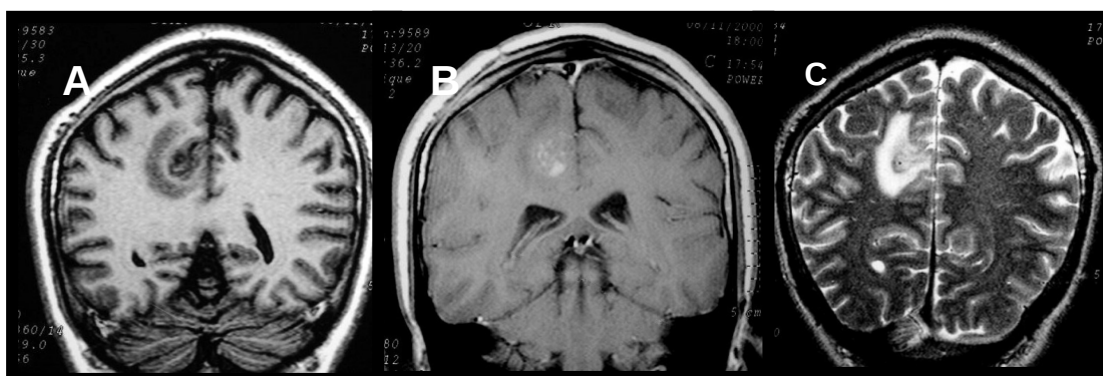


Figura 9. RM do crânio. Coronal SE T1 pré e pós-contraste e TSE T2. Lesão expansiva com captação nodular heterogênea e edema perilesional. Forma tumoral da esquistossomose.

A patogênese da esquistossomose cerebral não está completamente elucidada²⁰. Os achados clínicos são atribuídos a uma resposta inflamatória do hospedeiro aos ovos no cérebro. Acredita-se que os ovos entram no cérebro pela embolização arterial através de *shunts* venosos como resultado da hipertensão porta ou pulmonar resultando em lesões difusas ou aleatoriamente distribuídas ou por migração venosa retrógrada pelo plexo venoso de Batson, resultando em efeito de massa localizado (tumoral). Alguns autores acreditam que a forma cerebral é causada pela migração aberrante dos vermes para o plexo venoso vertebral (Plexo de Batson). Na ausência de válvulas, os vermes migrariam e produziram ovos diretamente no cérebro^{14,16,26-28}. O efeito de massa é produzido pela grande concentração de ovos e granulomas em uma área circunscrita do cérebro¹⁶. A tendência dos granulomas a se disporem um ao lado do outro, formando uma fileira indiana, seria o substrato anatômico da imagem linear e nodular arborizada, observada na RM em três casos de esquistossomose do SNC^{18,19}.

O diagnóstico presumido de esquistossomose cerebral baseia-se na coincidência de lesões que ocupam espaço em exames de imagem (TC ou RM), alterações do líquido, evidência ou uma história de infecção e exclusão de outras causas de doença neurológica. A infecção por esquistossomo é geralmente demonstrada pela presença de ovos nas fezes ou biópsia retal indicativa de infecção ativa. Amostras fecais podem ser analisadas usando-se o método quantitativo de Kato-Katz e podem ser também avaliadas através de métodos de sedimentação mais sensíveis^{15,16}. O diagnóstico definitivo é feito através do exame histopatológico¹⁶.

Na TC pode-se evidenciar massa não calcificada e não hemorrágica, captante de contraste²⁰. A RM pode demonstrar lesão isointensa/hipointensa à substância cinzenta em T1

e isointensa/hiperintensa em T2, com impregnação de contraste paramagnético e edema vasogênico adjacente^{14-16,20}. Estas lesões comprometem principalmente o cerebelo e mais raramente o tálamo e regiões têmporo-parietal, occipital e frontal²⁶.

Foi descrito, na RM, padrão de realce linear central circundado por múltiplos nódulos puntiformes formando um aspecto arborizado que embora não esteja presente em todos os casos de esquistossomose do SNC, quando observado, constitui um achado fortemente sugestivo desta infecção¹⁸ (figura 10).

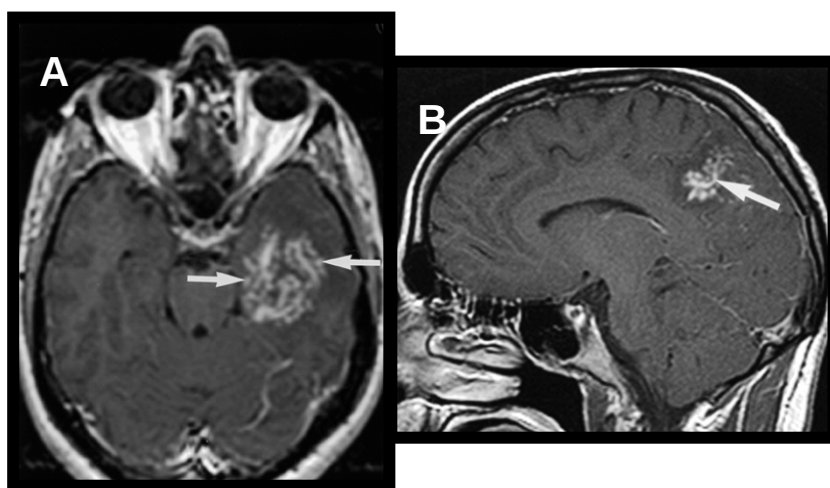


Figura 10. RM do crânio. Axial (A) e Sagital SE T1 pós-contraste (B) demonstrando realce linear central circundado por múltiplos nódulos puntiformes formando aspecto arborizado (setas). Esquistossomose cerebral.

O comprometimento cerebelar tem sido descrito como lesão, com efeito de massa e captação granular, nodular e puntiforme na RM²⁹. Na TC também tem sido relatado como lesão expansiva³⁰. Existe relato na literatura de envolvimento concomitante cerebelar e medular por *S. mansoni*³¹.

Embora disseminação meníngea da infecção envolvendo as raízes nervosas da cauda equina na NS tenha sido relatada, raramente o comprometimento de nervos cranianos pode também ser observado³².

Existe descrição da associação de síndrome hipereosinofílica com microembolismo distal no cérebro e endomiocardiofibrose de larga escala no contexto de infestação por *S. mansoni*. A RM e a TC do crânio neste caso demonstraram múltiplas lesões isquêmicas em zonas de fronteira de ambos hemisférios cerebrais³³ (figura 11).

Esquistossomose aguda com envolvimento cerebral também tem sido observada esporadicamente^{34,35}.

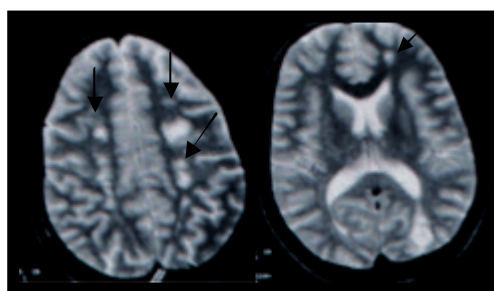


Figura 11. RM do crânio. Axial T2. Múltiplos focos de hipersinal (setas) em mbos hemisférios cerebrais (infartos em zonas de fronteira).

2.4. Hepatopatias e alterações de sinal na ressonância magnética do encéfalo

A encefalopatia hepática (EH) é uma complicação da insuficiência hepática ou cirurgia de shunt porto-sistêmico. Em 1954, foi utilizada a expressão encefalopatia porto-sistêmica (EPS) para denominar uma síndrome neurológica que se manifesta ocasionalmente em pacientes com hepatopatia crônica com *shunts* porto-sistêmicos. As alterações observadas no exame de RM são caracterizadas por hiperintensidade de sinal em T1 nos núcleos da base, características da EPS. Esse achado foi inicialmente descrito por alguns autores em casos associados à insuficiência hepática crônica, posteriormente em casos de *shunt* porto-sistêmico sem insuficiência hepática, e, mais recentemente, em pacientes submetidos a nutrição parenteral. A sua etiopatogenia está associada à deposição intracelular de manganês (Mn). A EPS é clinicamente diferente da EH. Esta última ocorre mais comumente em pacientes com

cirrose descompensada³⁶. Em ambas, as alterações neuropsiquiátricas estão presentes quando coexistem vasos colaterais porto-sistêmicos e podem estar associadas a lesões irreversíveis do parênquima cerebral. Alterações patológicas encefálicas têm sido descritas, sendo que a mais importante delas é a atrofia cortical quando associada à cirrose³⁶.

As primeiras observações das alterações de sinal ao exame de RM na EPS ocorreram em 1991. O quadro, à RM, é caracterizado por hiperintensidade de sinal em T1 nos núcleos da base (mais comumente), nos núcleos pálidos e, com menor frequência, nos núcleos subtalâmicos, adenohipófise e mesencéfalo^{36,37}. Inicialmente, foi proposto que este achado seria consequência dos elevados valores de amonemia, resultado da redução na conversão da amônia em uréia por insuficiência hepatocelular. Todavia, a amônia não é substância paramagnética e não determina encurtamento de T1, exceto em elevadas concentrações³⁶. A hipótese atualmente mais aceita, que justifica a elevada intensidade de sinal encontrada nos núcleos da base, é a deposição de Mn³⁶⁻³⁹. O Mn é metal de transição paramagnética com cinco elétrons não pareados com grande momento magnético capaz de promover encurtamento de T1 no exame de RM. Por outro lado, para que se obtenham alterações em imagens em T2 são necessárias concentrações extremamente elevadas de Mn, incompatíveis com a vida. Contudo, estudos recentes avaliando a relação entre a concentração sanguínea de Mn e sintomas neurológicos têm demonstrado resultados conflitantes³⁸.

O manganismo está fortemente associado a elevados níveis de Mn no cérebro. Especificamente, estruturas dos núcleos da base (caudado, putamen, globo pálido substância negra e núcleos subtalâmicos) os quais contêm níveis substanciais de ferro (não heme), representam regiões de maior concentração de Mn^{40,41}. O Mn tem uma vida média de 10-42 dias no sangue, mas esta é substancialmente prolongada se o metal se acumula no SNC. Os sintomas mais precoces associados ao acúmulo anormal de Mn são psiquiátricos. Comportamento violento ou compulsivo, instabilidade emocional e alucinações são

característicos. Os pacientes podem apresentar também cefaléia, câimbras musculares, perda de apetite, apatia, insônia e diminuição da libido. As formas mais severas do manganismo cursam com distonia, hipercinesia, rigidez e tremores musculares^{40, 41}. A figura 12 demonstra o aspecto normal da RM do encéfalo na seqüência sagital ponderada em T1 e a figura 13, ilustra o aspecto da RM do crânio (sagital T1) em pacientes com intoxicação por Mn.

Hipersinal em T1 no globo pálido tem sido relatado em 50 a 75% dos pacientes com doença hepática avançada de diferentes causas, principalmente em adultos com cirrose⁴²⁻⁴⁴. Em estudo realizado em crianças com hepatopatia crônica, a glândula pituitária foi o segundo local mais acometido na RM. O hipersinal acentuado da hipófise impossibilita a distinção entre a hipófise anterior (isointensa normalmente) e a neurohipófise (hiperintensa)⁴².



Figura 12. RM do crânio. Sagital SE T1. Aspecto normal

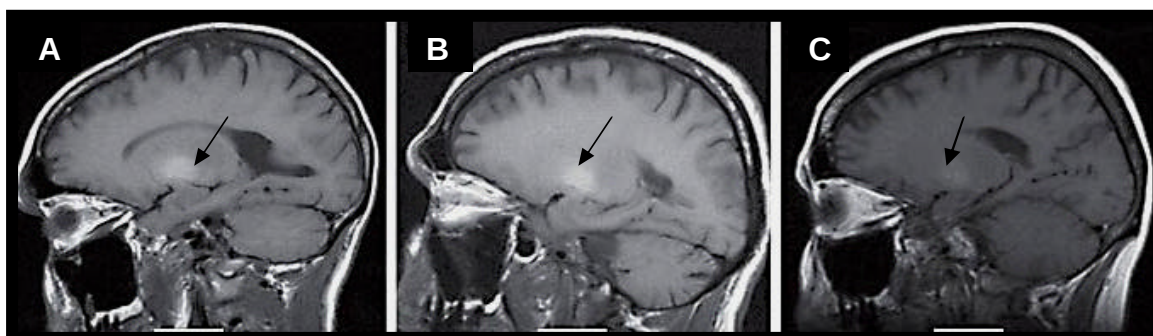


Figura 13. RM do crânio. Seqüência sagital T1. Três casos de hipersinal em T1 nos núcleos da base (globos pálidos) devido a intoxicação por manganês.

Degeneração hepatocerebral adquirida, embora usualmente vista em pacientes com cirrose avançada, tem sido diagnosticada em pacientes com o fator fisiopatológico principal, *shunting* porto-sistêmico, mas sem evidência de doença hepática grave, tais como pacientes com esquistossomose, fibrose hepática congênita, shunt porto-cava cirúrgico ou trombose da veia porta⁴⁵⁻⁴⁷. Foi descrito elevado sinal em T1 nos núcleos da base numa paciente com encefalopatia porto-sistêmica portadora de *shunt* portal devido a hepatopatia esquistossomótica³⁶. As figuras 14 e 15 ilustram respectivamente o padrão normal e a alteração de sinal na RM do encéfalo em pacientes com degeneração hepatocerebral adquirida.

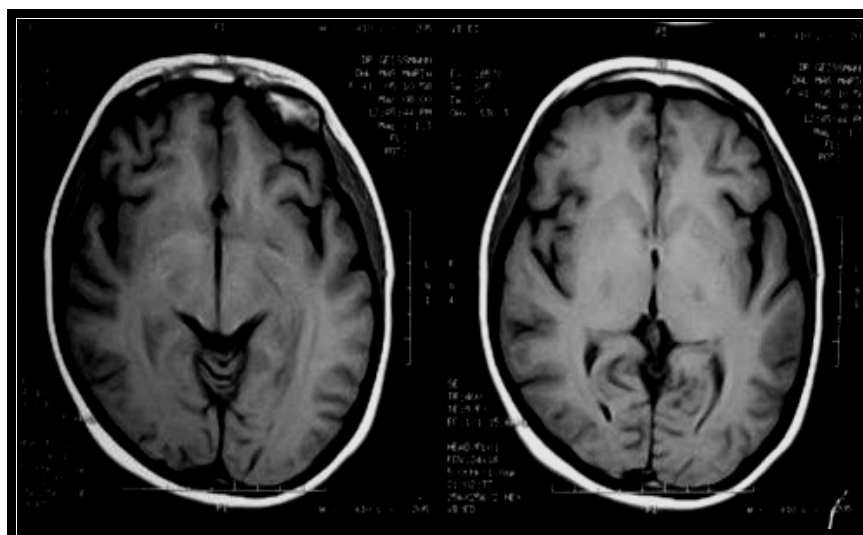


Figura 14. RM do crânio Axial SE T1 no plano dos núcleos da base. Aspecto normal.

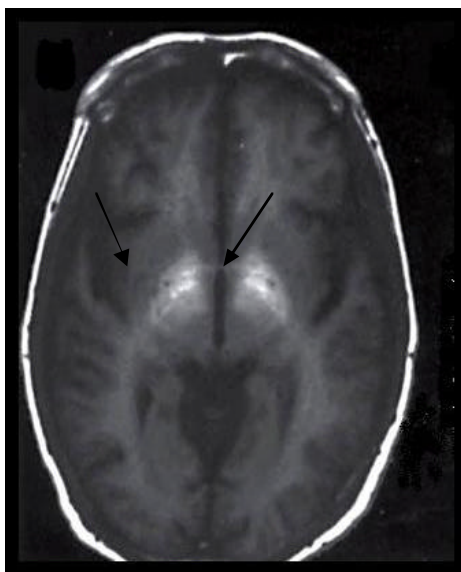


Figura 15. Axial T1. Hiperintensidade de sinal nos globos pálidos (setas). Degeneração hepatocerebral adquirida.

Têm sido publicados alguns poucos estudos de RM descrevendo a ocorrência de focos hiperintensos na substância branca em pacientes com encefalopatia hepática crônica. As hiperintensidades de sinal em T2 na substância branca cerebral refletem a perda de mielina e axônios, que pode estar relacionada a edema de longa duração. Há relatos de desaparecimento destes focos de hiperintensidade de sinal em T2 na substância branca, em 11 pacientes com cirrose após transplante hepático bem sucedido, sugerindo que tais achados podem refletir leve edema^{44,45}. Existem também relatos de desaparecimento das alterações de sinal na RM após suspensão da suplementação de Mn ou da dieta parenteral⁴¹. Foi registrado ainda o completo desaparecimento dos achados à RM, após embolização terapêutica de *shunt* venoso porto-sistêmico intra-hepático⁴⁸.

Tem sido observado que existe em pacientes com EH um padrão específico na espectroscopia de prótons do cérebro. A espectroscopia é um método não invasivo que permite a detecção e quantificação de vários metabólitos cerebrais. Os resultados dos exames de espectroscopia da substância branca e cinzenta em pacientes com EH ou EH subclínica caracteristicamente demonstram diminuição da amplitude do mioinositol (mI) e colina (Cho)

bem como aumento dos níveis de glutamina/glutamato (Glx)⁴⁸⁻⁵⁰. A amônia propriamente dita não pode ser detectada pela espectroscopia de prótons, mas a elevação da glutamina/glutamato tende a refletir a incorporação da amônia na glutamina⁴⁸.

2.5. Esquistossomose, metabolismo lipídico e processo de mielinização

Está demonstrado em humanos e em estudos experimentais, que há anormalidades do metabolismo lipídico na forma hepatoesplênica da esquistossomose detectadas em alterações nos níveis plasmáticos e na composição das membranas eritrocitárias. Os lipídios além de serem os maiores produtores da energia corpórea, participam na estrutura das membranas e na formação de hormônios esteróides, prostaglandinas, ácidos biliares, contribuindo para a manutenção das funções vitais^{10,51}.

São encontradas: diminuição da concentração de colesterol total; do colesterol esterificado e aumento do colesterol livre; aumento da concentração da fosfatidil colina ou lecitina com diminuição da lisofosfatidil colina e redução da fosfatidil etanolamina; aumento da relação molar colesterol/fosfolipídios; diminuição dos níveis de triglicerídios; redução da atividade da LCAT; e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL). Essas modificações podem se dever à redução da atividade da LCAT, enzima catalisadora da esterificação do colesterol no processo de transporte reverso do colesterol¹⁰.

A LCAT é uma glicoproteína produzida por hepatócitos e liberada na circulação sanguínea, local onde pela transferência de um ácido graxo insaturado da posição 2-Sn da fosfatidilcolina para a hidroxila do colesterol livre, utilizando como substrato as HDL catalisa a reação de esterificação do colesterol. A LCAT tem participação especial no "transporte reverso" do colesterol, dos tecidos para ser catabolizado no fígado, bem como, no

metabolismo das lipoproteínas plasmáticas. Nas doenças hepáticas ou deficiências genéticas observa-se níveis baixos ou mesmo ausentes da LCAT¹².

Nas últimas décadas tem havido um interesse dirigido ao papel dos lipídeos essenciais no desenvolvimento do SNC e dos ácidos graxos e colesterol no metabolismo de lipoproteínas ao longo da vida⁵¹. Durante o desenvolvimento do tecido nervoso quantidades relativamente grandes de lipídeos são acumuladas particularmente na substância branca do SNC⁵².

A bainha de mielina constitui uma membrana plasmática modificada que envolve o axônio. Cada bainha de mielina é composta por múltiplos segmentos de mielina, que são extensões modificadas de processos de células oligodendrogliais. Cada oligodendrócito pode contribuir com mielina para cerca de 50 axônios diferentes. A camada lipídica da mielina é composta por colesterol, fosfolipídeos e glicolipídeos numa razão aproximada de 4:3:2 na mielina do SNC do adulto⁵³.

A RM é o método de escolha para acessar in vivo e de forma não invasiva o desenvolvimento da mielinização do SNC humano. Durante os primeiros meses de vida o processo de mielinização segue etapas bem definidas. O processo se inicia no nível dos nervos cranianos durante o quinto mês de vida intra-uterina e o desenvolvimento continua na vida pós-natal^{54,55}. A mielinização é um processo dinâmico no cérebro infantil em desenvolvimento e por esta razão constitui um excelente marcador da maturação cerebral. Processa-se de maneira altamente bem ordenada e previsível, progredindo, em geral, no sentido caudocranial, das porções posteriores para as ventrais e do centro para a periferia (centrífuga)⁵⁴. O processo se continua na primeira década de vida e acredita-se que esteja completo por volta da segunda década⁵⁵. Particularmente nas regiões telencefálicas, a mielinização ocorre do sulco central em direção aos pólos e dos lobos occipital e parietal para os lobos frontal e temporal⁵⁶, sendo este o último a sofrer mielinização, resultando em

hipersinal normal na sequência FLAIR na substância branca periférica deste lobo além dos dois anos de vida⁵⁶.

A medida que a formação da mielina pelos oligodendrócitos procede, observa-se aumento na concentração do colesterol e glicolípídeos no cérebro e diminuição no conteúdo aquoso. Isto resulta em alteração de intensidade de sinal da substância branca nas imagens de RM que é caracterizada por encurtamento dos tempos de relaxamento em T1 e T2⁵³. Acredita-se que a deposição de colesterol e glicolípídeos é responsável principalmente pela hiperintensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1 enquanto que o hipossinal nas imagens ponderadas em T2 resulta da redução do número de moléculas de água^{53,54}. A substância branca cerebral profunda que é hipointensa ao nascimento, torna-se hiperintensa nos primeiros meses de vida e finalmente retorna ao padrão de hipointensidade de sinal durante o segundo ano de vida nas imagens FLAIR, um padrão descrito como trifásico^{56,57}.

Existem controvérsias na literatura com relação as chamadas zonas terminais de mielinização bem como no que diz respeito a finalização do processo de mielinização. Classicamente a zona peritrigonal (região triangular posterior e superior aos trígono dos ventrículos laterais) é considerada como zona terminal de mielinização, sendo a última área a sofrer mielinização e caracterizada pela persistência de hiperintensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2. Para outros pesquisadores os lobos temporais seriam as últimas regiões onde a mielinização se completaria após os lobos frontais, permanecendo a substância branca nestes lobos hiperintensa na imagens FLAIR até o vigésimo quarto mês de vida⁵⁷. Em trabalho recente, observou-se a persistência de hiperintensidade de sinal em T2 na substância branca subcortical frontotemporoparietal, em crianças com mais de 20 meses de idade, tendo sido interpretada como mielinização incompleta. Nesse mesmo estudo, assim como em outros, verificou-se que a mielinização parecia completa em quase todas as crianças por volta de 40 meses de idade^{54,57}. Vários autores, no entanto, referem que a mielinização continua até

a idade adulta, embora seja mais rápida durante os primeiros dois anos de vida⁵⁸. Estas áreas persistentes de hiperintensidade de sinal em T2 e na sequência FLAIR não devem ser interpretadas como alterações isquêmicas⁵⁸.

Fatores ambientais podem interferir na deposição de mielina, sendo a desnutrição o fator mais conhecido. Acredita-se que o etanol e anticonvulsivantes em altas doses podem também afetar a mielinização⁵⁹.

Estudo recente utilizando a técnica de RM tensor de difusão, demonstrou associação entre o desenvolvimento de fibras dos tratos da substância branca e a habilidade cognitiva (especificamente o QI) em crianças entre 5 e 18 anos⁶⁰.

MÉTODOS

3.1 Local de estudo

Serviço de Cirurgia Geral da Criança do Hospital das Clínicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e Setor de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

3.2 Tipo de Estudo

Prospectivo e observacional.

3.3 Seleção

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram selecionados, ao acaso, no seguimento ambulatorial pós-operatório, 34 pacientes de uma população de jovens portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose, oriundos de zonas endêmicas com diagnóstico estabelecido através de parasitológico de fezes e/ou biópsia retal e ultra-sonografia abdominal. Os pacientes haviam sido submetidos com idade entre 8 e 16 anos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante esplênico no omento maior. A idade variou de 9 a 25 anos (média de $16,5 \pm 3,4$) sendo 24 (70,6%) pacientes, do gênero masculino e dez (29,4%) do feminino.

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os portadores de outras doenças hepáticas (cirrose, fibrose hepática congênita, hepatite B ou C), indivíduos com etilismo moderado ou intenso, pacientes com sintomas neurológicos específicos ou doenças neurológicas prévias bem como pacientes com história de uso de drogas ou em uso de medicações neuro ou hepatotóxicas. Também foram

excluídos os pacientes com contra-indicações ao exame de ressonância magnética (marcapasso cardíaco, implante coclear, claustrofobia, clipe de aneurisma cerebral, alergia ao contraste paramagnético).

3.4 Procedimentos

3.4.1 Procedimentos técnicos

Todos os pacientes foram avaliados do ponto de vista neurológico (incluindo testes de cognição e inteligência) por uma neuropediatra e através de exames laboratoriais para excluir a possibilidade de alterações neurológicas e outras doenças hepáticas. Nenhum dos pacientes apresentava quadro compatível com encefalopatia ou insuficiência hepática. Os testes de função hepática eram normais quando os pacientes foram submetidos à ressonância magnética do encéfalo

Os pacientes foram submetidos à avaliação por ressonância magnética do encéfalo no Hospital das Clínicas da UFPE. Os exames foram realizados em equipamento de 1,5 Tesla (Gyrosan – Philips), utilizando-se o protocolo do serviço que incluía seqüências multiplanares ponderadas em T1, T2 e FLAIR e utilização do contraste paramagnético. O contraste paramagnético (gadolínio) foi injetado manualmente na quantidade habitual (0,1 mmol/kg de peso). As seqüências foram adquiridas com espessura de corte de 5,0 ou 6,0 mm e “gap” de 0,5 ou 0,6, matriz de 143-203/512, NSA (“number of signal acquired”) variando de 1 a 4 e TSE factor (“turbo factor”) de 14-19.

Em todos os pacientes foram obtidas as seguintes seqüências de pulso: Sagital spin echo (SE) T1 (TR= 500-562ms, TE=14ms), Axial SE T1 (TR= 500-562ms, TE=14 ms) pré e pós-contraste, Axial Turbo spin echo (TSE) T2 (TR= 2687-4811ms, TE= 90-100ms), Axial FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) (TR= 6000ms, TE= 100ms, TI =2000),

coronal TSE T2 (TR= 2022-4005ms, TE= 100ms) e coronal SE T1 pós-contraste (TR= 500-562 ms, TE= 14ms).

Os exames foram revisados em conjunto e simultaneamente por dois radiologistas com experiência em neurorradiologia, sendo o autor um dos profissionais.

Os relatórios dos exames foram emitidos após discussão e acordo entre os dois profissionais, quando então os resultados finais foram coletados para base de dados do estudo.

As alterações foram agrupadas de acordo com as características de sinal, distribuição topográfica e morfologia.

Os achados foram categorizados como normais, alterações eventualmente relacionadas à esquistossomose e alterações provavelmente não associadas à doença de base.

3.4.2 Procedimentos analíticos

Os resultados foram expressos por suas frequências absoluta e relativa.

3.4.3 Procedimentos éticos

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS. Todos os pacientes foram previamente esclarecidos sobre o objetivo do estudo e do método. Os pais ou responsáveis legais dos pacientes e eventualmente o próprio paciente, assinaram termo de consentimento informado para a realização dos exames, como parte do protocolo de rotina ao início do estudo.

RESULTADOS

4.1 Avaliação neurológica

Não foi observada, nos pacientes incluídos na investigação, história pregressa de crise epilética sensitivo-motora que pudesse sugerir acometimento do encéfalo pela esquistossomose. Todos os pacientes apresentavam boa orientação no tempo e no espaço e os exames dos nervos cranianos e cerebelar apresentavam-se sem alterações. Não foram observados também sinais meningorradiculares. Os exames neurológicos dos pacientes, de uma maneira geral, demonstraram, em poucos casos, sinais de acometimento leve sem configurar as grandes síndromes de vias do SNC. Todavia, as avaliações da cognição e da inteligência revelaram que 27 (79,4%) dos pacientes apresentavam teste de Kohs anormal e 7 (20,6%) anormalidade no teste de Wechsler.

4.2. Avaliação do encéfalo usando a RM

Em nove (26,5%) dos 34 pacientes, os exames foram interpretados como normais.

Os resultados dos exames de ressonância magnética do encéfalo apresentaram-se alterados em 25 (73,5%) dos casos estudados. Oito (32,0%) destes 25 pacientes apresentaram hipersinal bilateral e usualmente simétrico envolvendo os globos pálidos, os pedúnculos cerebrais ou ambos (figuras 16, 17 e 18). Em dois pacientes verificou-se hipersinal em T1 de localização periaquedutal em associação com envolvimento semelhante dos globos pálidos e pedúnculos cerebrais (figura 19).

Houve comprometimento da hipófise (hipersinal em T1) em um paciente (figura 20). Um paciente apresentou hipersinal em T1 assimétrico nos pedúnculos cerebrais (figura 21).

Focos puntiformes de hipersinal em T2 e na sequência FLAIR foram observados em 48,0% (12/25) dos casos, três dos quais coexistindo com o achado acima descrito de hipersinal em T1 nos globos pálidos e pedúnculos cerebrais (figuras 22 a 24).

Estes focos puntiformes acima mencionados encontravam-se localizados predominantemente nos lobos frontais em 91,7% (11/12) dos pacientes sendo 54,5% (6/11) de distribuição bilateral e 45,5% (5/11) unilateral. Um (8,3%) paciente apresentou foco de hipersinal em T2 e na sequência FLAIR no lobo parietal esquerdo. Não foi observado o comprometimento dos lobos temporais ou occipitais.

Tênuas áreas de hiperintensidade de sinal em T2 e FLAIR imprecisas, de localização periatrinal bilateral e relativamente simétricas foram encontradas em 20,0% (5/25) dos jovens avaliados e interpretadas como zonas de mielinização tardia (figuras 25 e 26).

Dois pacientes apresentaram envolvimento do corpo caloso traduzido por hipersinal focal em T2 e na sequência FLAIR (figura 27) e hipossinal em T1 bem como na sequência FLAIR com hipersinal em T2.

Os achados supracitados estão dispostos na tabela 1 e foram categorizados como alterações que eventualmente poderiam estar relacionadas à esquistossomose (tabela 2).

As alterações provavelmente não relacionadas à doença de base estão apresentadas nas tabelas 1 e 2 e ilustradas nas figuras 28 a 32.

Nenhuma das lesões encontradas apresentou impregnação pelo meio de contraste. Ressalta-se, todavia, a presença de veia de drenagem anômala em dois pacientes.

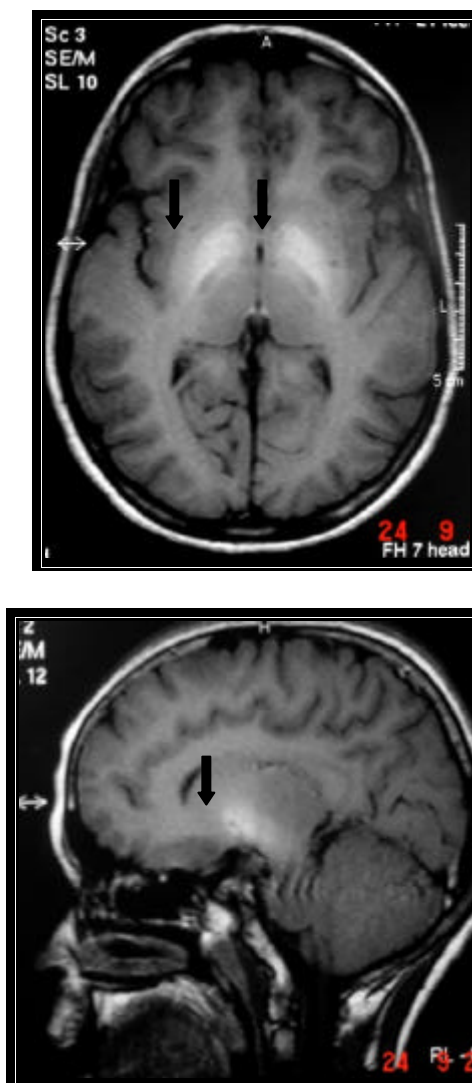


Figura 16 . RM do encéfalo do paciente 12. Jovem de 14 anos com hiperintensidade de sinal em T1 nos globos pálidos (setas). Axial e sagital SE T1.

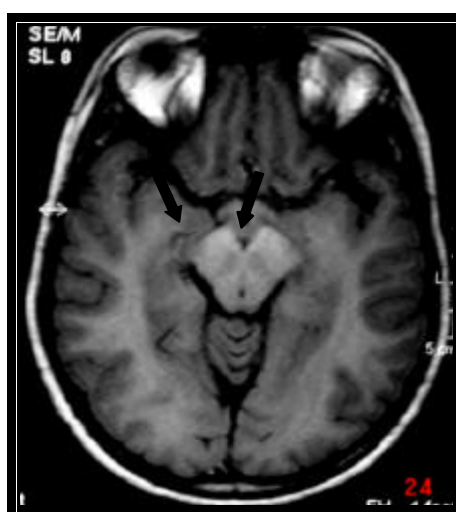


Figura 17 . RM do crânio do mesmo paciente da figura 28. Axial SE T1. Observa-se hipersinal em T1 envolvendo os pedúnculos cerebrais (setas).

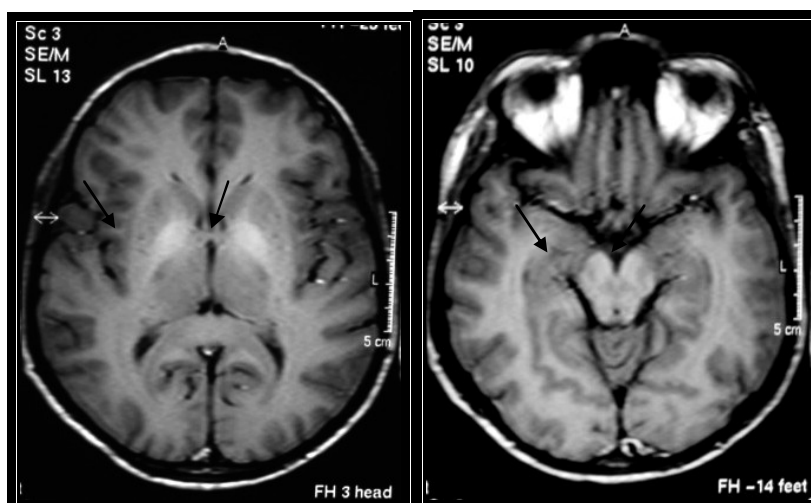


Figura 18. RM do encéfalo. Axial SE T1. Outro paciente com hiperintensidade de sinal em T1 nos globos pálidos e pedúnculos cerebrais. Paciente 17. Criança de 9 anos de idade

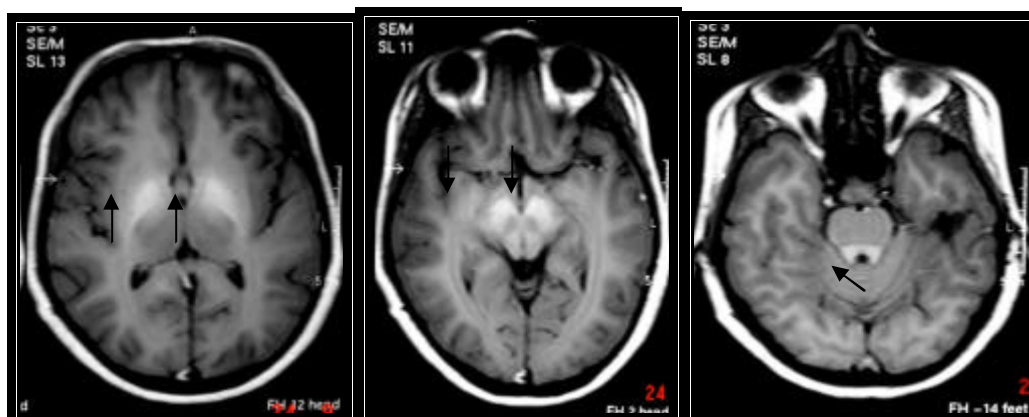


Figura 19. Paciente 18. Jovem de 15 anos apresentando na RM do encéfalo axial SE T1 hipersinal nos globos pálidos, pedúnculos cerebrais e periaquedutal (seta).

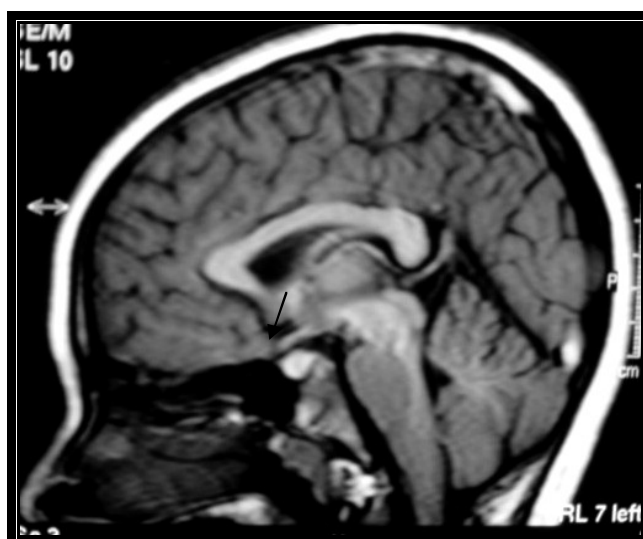


Figura 20. RM do crânio da mesma paciente da figura 31. Sagital SE T1. Observe o hipersinal da hipófise (seta) .

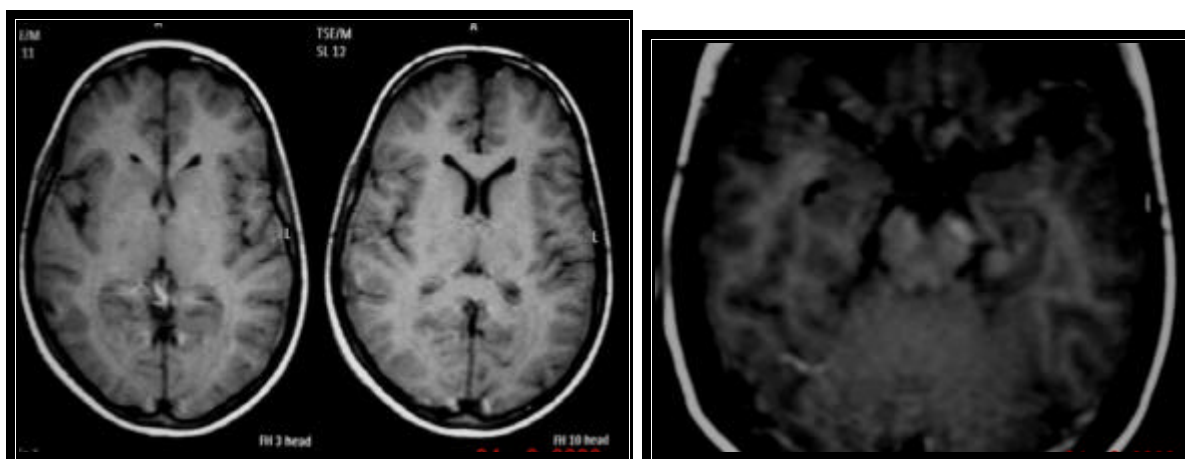


Figura 21. RM do encéfalo. Axial T1. Paciente 22. 15 anos de idade. Intensidade de sinal normal dos globos pálidos. Note o hipersinal assimétrico nos pedúnculos cerebrais deste paciente, mais acentuado a esquerda (setas).

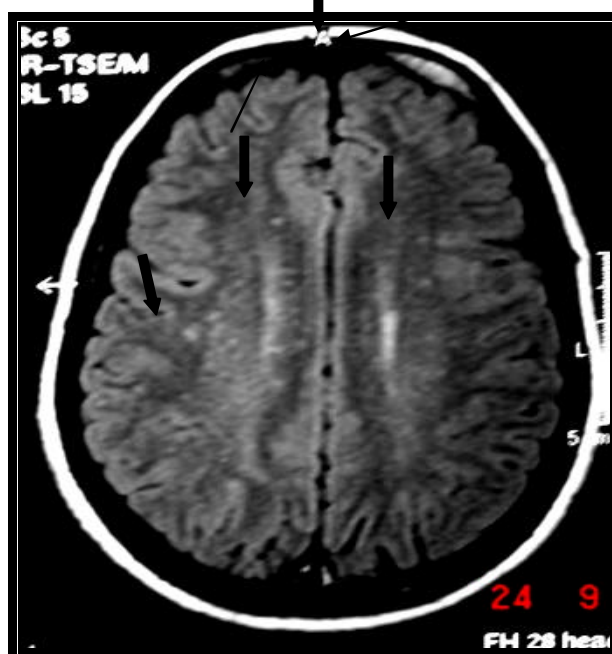


Figura 22. RM do crânio da paciente 21. Axial FLAIR. Diminutos focos de hipersinal (setas) em ambos hemisférios cerebrais nesta paciente de 17 anos.

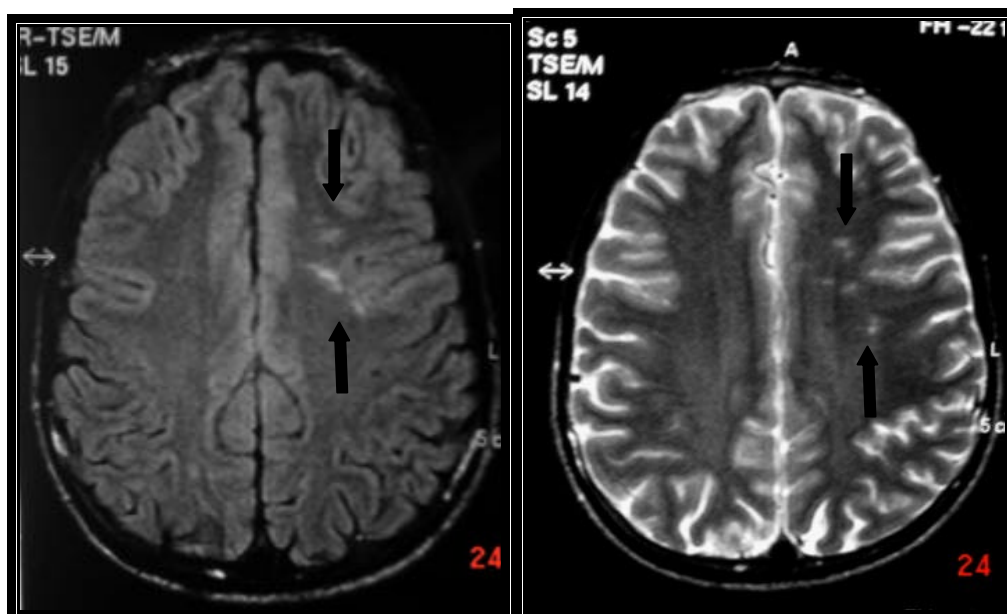


Figura 23. RM do encéfalo do paciente 14. Adolescente de 15 anos. Axial FLAIR e TSE T2 demonstrando focos puntiformes de hipersinal predominando em hemisfério cerebral esquerdo.

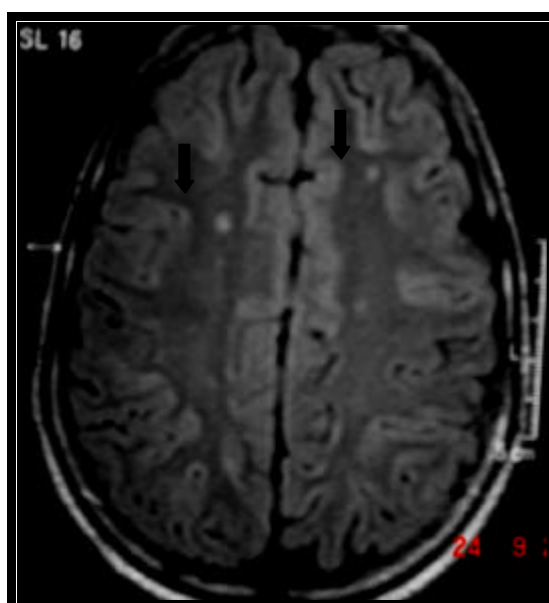


Figura 24. RM do crânio Axial FLAIR. Focos hiperintensos em ambos hemisférios cerebrais, predominando nas regiões frontais (setas).

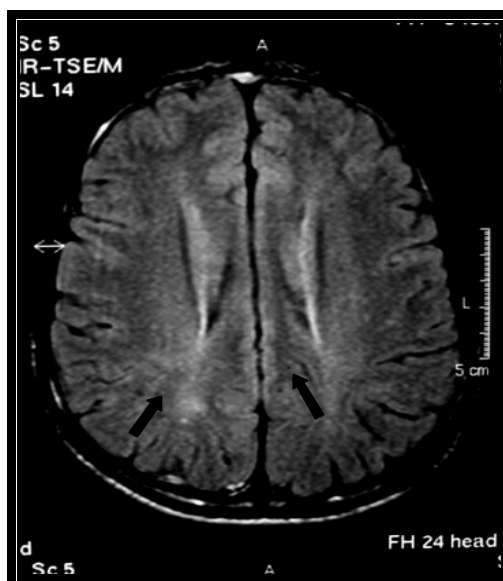


Figura 25. RM do crânio do paciente 29. Axial FLAIR. Tênuas hiperintensidades de sinal periatriciais em jovem de 19 anos de idade interpretadas como mielinização tardia.

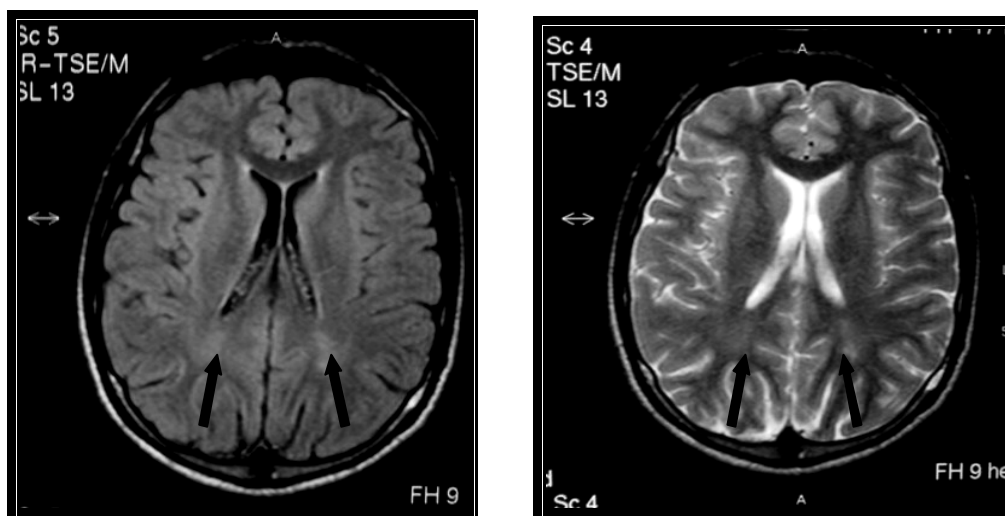


Figura 26. RM do encéfalo do paciente 28. Jovem de 18 anos. Axial FLAIR e T2. Hiper sinal impreciso periatrial bilateral.

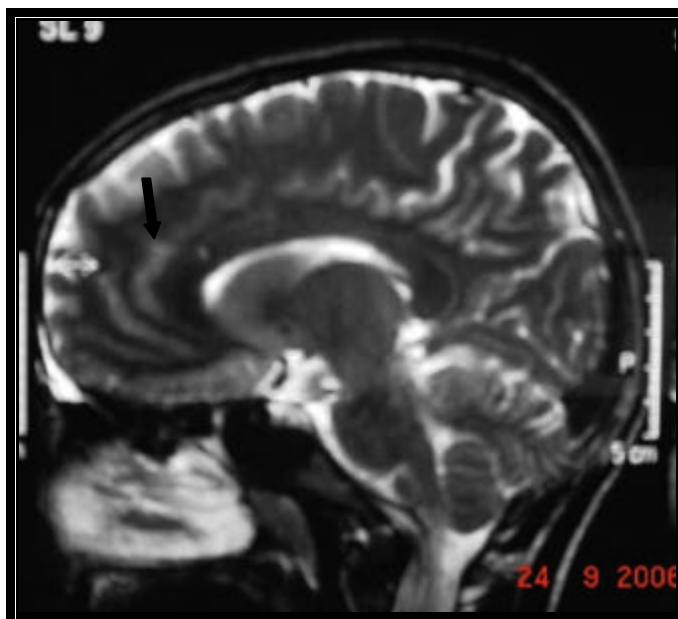


Figura 27. RM do crânio, sagital TSE T2 do paciente 14. Observe o foco de hipersinal no joelho do corpo caloso.

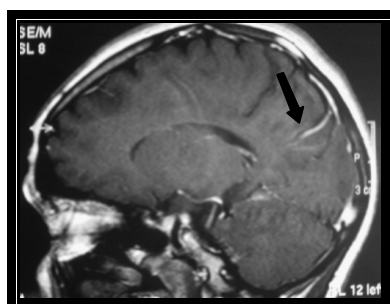
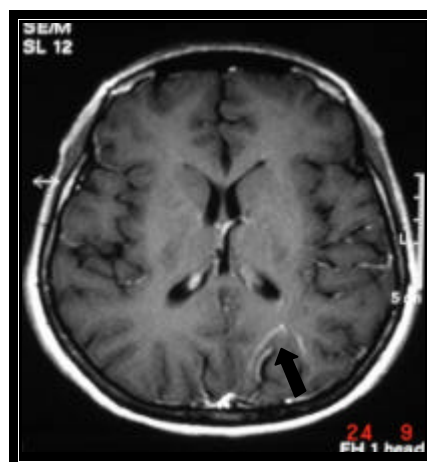
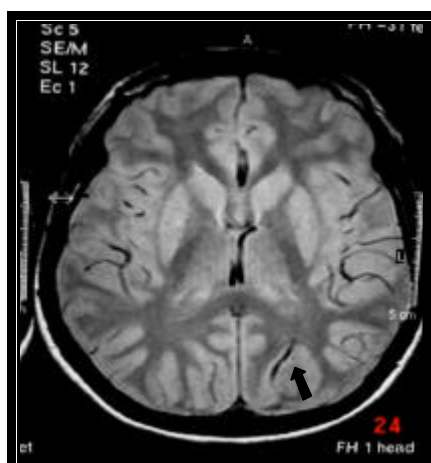


Figura 28. RM da paciente 30. Axial PD. Axial e sagital T1 pós-contraste. Veia de drenagem anômala parietal esquerda (setas).

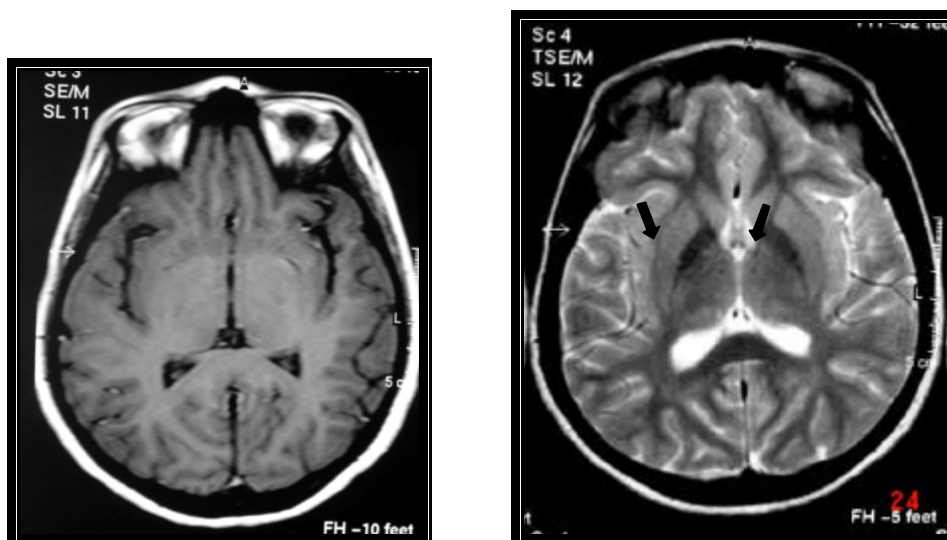


Figura 29. RM da paciente 32 (21 anos de idade). Axial SE T1 e TSE T2. Hipointensidade de sinal em T2 nos globos pálidos (setas) sem expressão no T1.

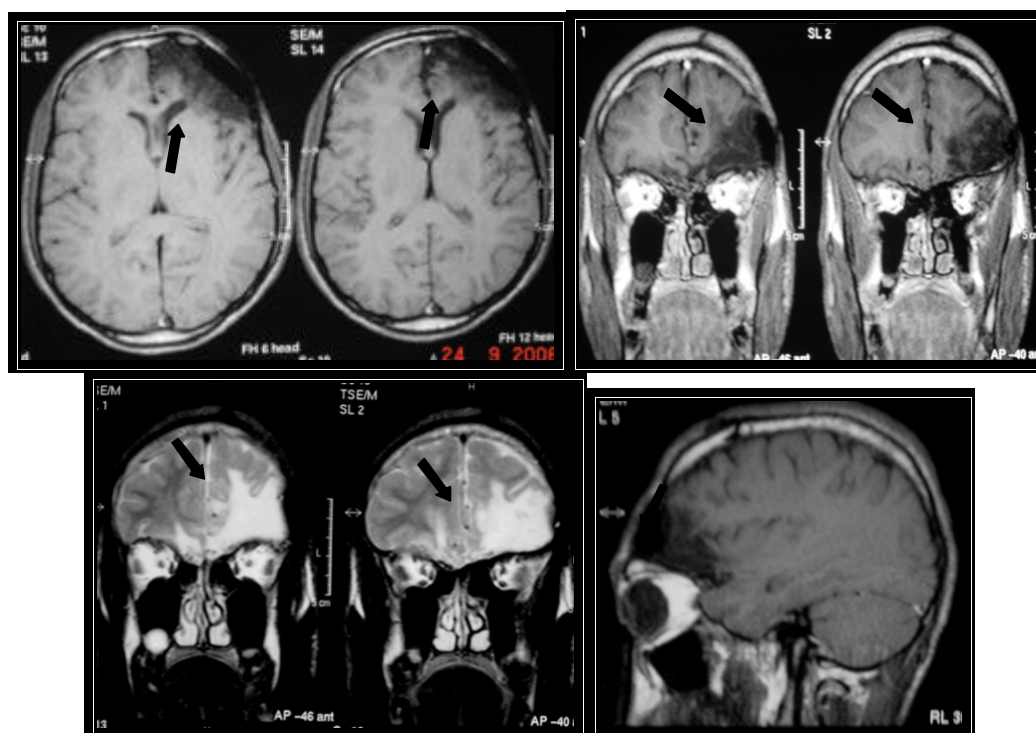


Figura 30. RM do encéfalo. Axial SE T1, Coronal SET1 e TSE T2 e sagital SE T1. Paciente 31. Encefalomalácia, atrofia focal frontal esquerda e sinais de abordagem cirúrgica (setas). Antecedente de TCE.

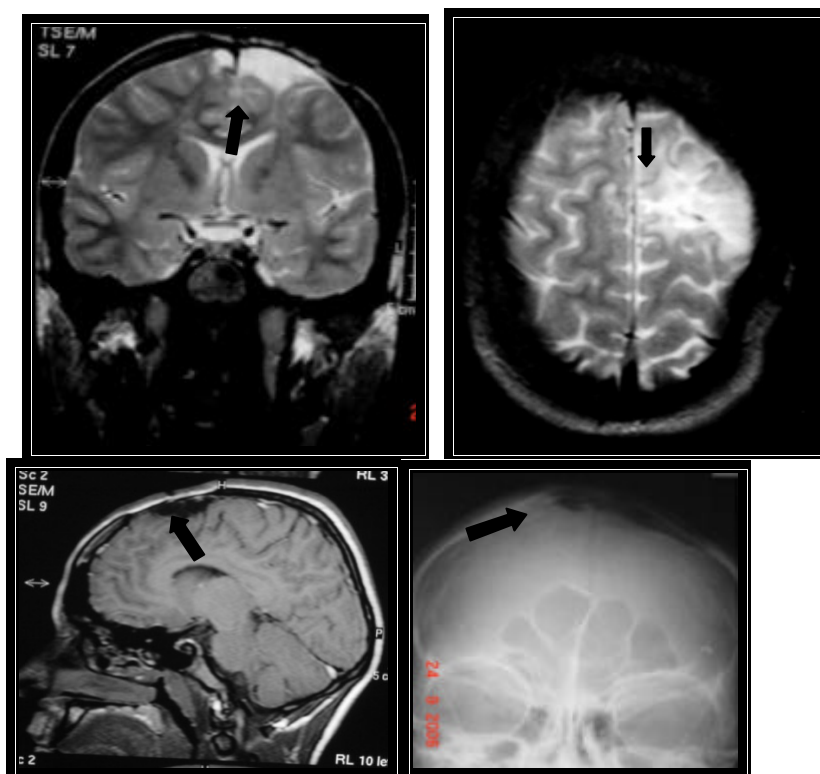


Figura 31. RM e Radiografia do crânio do paciente 32. Coronal e axial TSE T2 e sagital SE T1. Sinais de abordagem cirúrgica, atrofia e encefalomalácia frontal esquerda (setas). História de TCE .

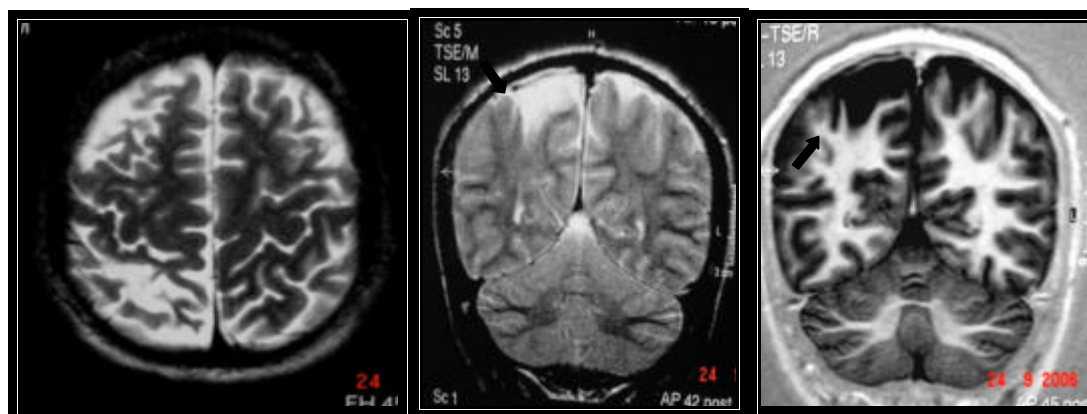


Figura 32. RM do encéfalo. Axial e coronal TSE T2 e Coronal IR-TSE .Atrofia focal parietal direita (setas). Paciente 15 (20 anos de idade).

Tabela 1. Distribuição das frequências dos achados de imagem nos pacientes com alterações de sinal na RM do encéfalo *

Descrição das Imagens	n	%
1. Hipersinal no T1 bilateral e simétrico	8**	32,0
a) globo pálido	7/8	87,5
b) pedúnculo cerebral	7/8	87,5
c) periaquedutal	2/8	25,5
d) hipófise	1/8	12,5
2. Focos puntiformes de hipersinal em T2 e na sequência FLAIR	12**	48,0
a) substância branca bilateral	6/12	50,0
b) substância branca unilateral	6/12	50,0
c) corpo caloso	1/12	8,3
3. Tênuas áreas de hipersinal periatriciais imprecisas e relativamente simétricas	5**	20,0
4. Imagem ovóide com hipersinal em T2 e hipointensidade de sinal em T1 e na sequência FLAIR no joelho do corpo caloso	1**	4,0
5. Outros Achados	8**	32,0
a) hipossinal em T2 no globo pálido sem expressão em T1	1/8	12,5
b) veia de drenagem anômala	2/8	25,0
c) atrofia focal	3/8	37,5
d) sinais de abordagem cirúrgica associados a áreas de encefalomalácia	2/8	25,0

n= 25

** Alguns pacientes apresentaram alterações concomitantes.

Tabela 2. Distribuição das frequências dos resultados dos exames de RM*quanto à categorização

Resultados	n	%
Exames normais	9	26,5
Alterações que eventualmente poderiam estar relacionadas à esquistossomose	26**	76,5
Focos puntiformes de hipersinal em T2 e na sequência FLAIR supratentoriais uni ou bilaterais	12	48,0
Hipersinal em T1 bilateral e simétrico sobretudo nos globos pálidos, pedúnculos cerebrais ou ambos	8	32,0
Áreas de hipersinal em T2 e na sequência FLAIR imprecisas periatriciais	5	20,0
Imagem ovóide c/ hipersinal em T2 e hipointensidade de sinal em T1 e na sequência FLAIR no joelho do corpo caloso	1	4,0
Alterações provavelmente não relacionadas à esquistossomose	8**	23,5
Hipossinal em T2 nos globos pálidos sem expressão em T1	1	12,5
Veia de drenagem anômala	2	25,0
Atrofia focal	3	37,5
Sinais de abordagem cirúrgica associados a áreas de encefalomalácia	2	25,0

* n=34

** Alguns pacientes apresentaram alterações concomitantes

DISCUSSÃO

A esquistossomose mansônica se caracteriza por expressão clínica variável desde formas assintomáticas ou oligossintomáticas a quadros graves com hipertensão porta e raramente hipertensão pulmonar. A complicação mais importante da esquistossomose mansônica é a hemorragia digestiva secundária a varizes de esôfago. Os ovos do verme e a resposta do hospedeiro a sua presença, constituem os principais elementos patogênicos na esquistossomose crônica³⁶. A forma hepatoesplênica é a mais conhecida das formas crônicas da doença e geralmente resulta de infecção por grande carga parasitária. Fatores genéticos também parecem predispor certos indivíduos a desenvolver a forma hepatoesplênica. Na maioria dos indivíduos com esta forma o baço se apresenta aumentado de volume decorrente de congestão passiva e hiperplasia do sistema reticuloendotelial⁶¹.

A esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica persiste como a causa mais comum de hipertensão porta na adolescência e em adultos jovens na região Nordeste do Brasil. O tratamento cirúrgico associando esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda nos pacientes que apresentam varizes sangrentas do esôfago, além de esclerose endoscópica nos casos de recidiva hemorrágica, tem produzido bons resultados. A adição de auto-implante de tecido esplênico no omento maior fez desaparecer a mortalidade por septicemia fulminante pós-esplenectomia, possibilitando maior sobrevida e permitindo a observação prolongada de crianças tratadas cirurgicamente, em idade precoce⁶²⁻⁶⁶.

O envolvimento cerebral parece ser comum na esquistossomose mansônica hepatoesplênica como registrado em estudo de 46 pacientes em que ovos de *S. mansoni* foram encontrados em 26,0% dos cérebros²². O envolvimento do SNC pode ocorrer em qualquer das formas clínicas da infecção esquistossomótica, contudo, a maioria dos casos de NS associados às formas crônicas hepatoesplênica e cardiopulmonar ou à esquistossomose urinária grave, é quase sempre assintomática^{21,67}. Os pacientes avaliados neste estudo eram todos portadores

jovens da forma hepatoesplênica da esquistossomose submetidos a procedimento cirúrgico e assintomáticos do ponto de vista neurológico.

Nenhum paciente apresentou alterações na RM encefálica consistentes com a presença de granulomas (forma tumoral) da esquistossomose cerebral. Não houve nenhuma área de impregnação anômala pelo contraste paramagnético. Os poucos casos de envolvimento cerebral relatados na literatura dizem respeito a lesões expansivas com edema perilesional e realce nodular²⁶, heterogêneo^{15,21,26}, anelar¹⁶ ou com padrão de “arborização”, este último considerado fortemente sugestivo da doença¹⁸. Todos esses pacientes apresentavam sintomas neurológicos.

Não foram encontrados na literatura estudos semelhantes de uma série de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica avaliados por RM do encéfalo com ou sem sintomas neurológicos. Existem, todavia, vários estudos nos quais foram obtidas imagens de RM do encéfalo em pacientes cirróticos⁶⁸⁻⁷¹, inclusive sem EH^{38,72}, em pacientes com hepatopatias crônicas de causas diversas (incluindo cirrose biliar primária) com sintomas neurológicos crônicos⁴³, em pacientes com EPS⁷³, em crianças com shunt porto-sistêmico congênito⁷⁴ e em pacientes com trombose da veia porta sem cirrose hepática⁷⁵. Nesses estudos freqüentemente observou-se hiperintensidade de sinal em T1 nas imagens de RM, geralmente nos núcleos da base, a qual tem sido relatada em 50 a 75% dos pacientes com doença hepática avançada de diferentes causas, principalmente em adultos com cirrose^{39,42} e nos portadores de intoxicação por Mn^{43,46,47,68,76}.

Em algumas destas séries resgatadas da literatura, foi realizada a associação com a concentração de Mn e/ou amônia no sangue^{43,46,69,74,75} ou em amostras do cérebro nas necrópsias^{68,70,71} tendo sido constatada uma concentração elevada deste metal na maioria dos casos que apresentava hipersinal em T1 nos núcleos da base. A deposição de Mn é a hipótese atualmente mais aceita, para justificar este achado³⁶⁻³⁹. Alterações semelhantes têm sido

descritas em pacientes com neurotoxicidade por Mn, os quais podem apresentar parkinsonismo e distúrbios psiquiátricos^{41,70}, bem como pacientes submetidos a nutrição parenteral³⁶.

Os argumentos que favorecem a “hipótese do Mn” são os seguintes: (1) Os níveis séricos de Mn encontram-se bastante elevados em pacientes com cirrose e hiperintensidades palidais em T1; (2) Transplantes hepáticos promovem a normalização das alterações na RM e dos níveis de Mn; (3) Os globos pálidos de pacientes com cirrose apresentam aumento significativo da concentração de Mn comparados com pacientes de grupo controle; (4) Achados de RM idênticos são observados em pacientes com intoxicação por Mn, em pacientes sem cirrose e em macacos tratados com nutrição parenteral prolongada contendo altas concentrações de Mn que normalizam após a descontinuidade da administração do Mn; e (5) Aumento da intensidade de sinal em T1 é causado por elementos com propriedades paramagnéticas como melanina, metahemoglobina e alguns metais pesados. O Mn, ao contrário da amônia e da bilirrubina, tem demonstrado possuir este comportamento paramagnético típico na RM⁷⁷.

Na presente série, o achado de hiperintensidade de sinal em T1 foi observado em 32,0% (8/25) das RM alteradas e o envolvimento dos globos pálidos foi acompanhado do comprometimento dos pedúnculos cerebrais em seis pacientes. Houve também diferentes graus de hiperintensidade sendo a intensidade de sinal mais significativa em alguns casos. Há registro na literatura de uma paciente com EPS esquistossomótica que apresentava na RM, hiperintensidade de sinal em T1 envolvendo os núcleos da base. Tratava-se de uma jovem de 19 anos de idade proveniente de zona endêmica do interior da Bahia, portadora da forma hepatoesplênica da esquistossomose desde os 6 anos de idade que desenvolveu desorientação e confusão mental. Na RM observou-se hipersinal em T1 nos globos pálidos, regiões

subtalâmicas e pedúnculos cerebrais^{36,47}. Vale salientar que diferentemente desse caso, os pacientes aqui descritos, não apresentavam sintomatologia neurológica evidente e haviam sido submetidos a cirurgia (esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante esplênico).

É possível que a mesma etiopatogenia esteja implicada na ocorrência de hiperintensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1 observada em oito pacientes dos 34 avaliados, embora não tenha sido obtida a concentração do Mn no sangue destes indivíduos. Também se pode questionar a razão pela qual apenas alguns indivíduos tenham apresentado tal achado uma vez que o contexto clínico parece ser o mesmo. Em estudo publicado em 1991 avaliando-se pacientes com EPS nos quais havia hiperintensidade de sinal em T1 nos núcleos da base, foi tida como conclusão a possibilidade de que poderia haver uma relação significativa entre o aspecto da RM e a presença de grandes vasos colaterais posto-sistêmicos (com calibre maior que 10mm) oriundos da veia mesentérica superior⁷³. Este talvez seja um fator a ser considerado para tentar justificar a alteração de sinal encontrada nesta série de jovens portadores de esquistossomose hepatoesplênica.

Os achados de RM do encéfalo mais freqüentes(48,0%) na presente série foram diminutos focos puntiformes de hipersinal em T2 e na seqüência FLAIR, supratentoriais, com distribuição predominante nos lobos frontais, de forma esparsa uni ou bilateral. Três dos 12 pacientes apresentavam adicionalmente hiperintensidade de sinal em T1 nos globos pálidos e pedúnculos cerebrais e dois deles também na região periaquedutal. Tais focos hiperintensos em T2 e na seqüência FLAIR constituem lesões inespecíficas ao método e podem estar relacionadas a alterações isquêmicas, gliose ou processo desmielinizante.

Existem dois relatos de casos de EH com avaliação anatomopatológica e alterações na RM caracterizadas por lesões hiperintensas confluentes em T2 na substância branca e córtex cerebral no primeiro caso e apenas na substância branca no segundo caso. Eram mulheres com

75 e 58 anos respectivamente, ambas com sintomatologia neurológica (sobretudo confusão mental e tremor) e que apresentavam também hipersinal em T1 nos globos pálidos. Nos estudos de necrópsia dos dois casos foram observados leve a moderada perda de mielina e axônios nas lesões da substância branca e astrócitos Alzheimer tipo II no córtex cerebral, núcleos da base, tálamos bem como algumas outras regiões. Como conclusão os autores colocaram a hipótese de que as alterações hiperintensas em T2 em pacientes com EH crônica refletiriam a degeneração esponjosa pseudolaminar no córtex cerebral e as hiperintensidades de sinal em T2 na substância branca cerebral seriam decorrentes da perda de mielina e axônios, que poderia estar relacionada a edema crônico⁴⁴.

Alterações anatomopatológicas similares foram detectadas em pacientes com degeneração hepatocerebral adquirida e shunt porto-sistêmico sem doença hepática evidente, mas com sintomas neurológicos e hiperintensidades de sinal em T2 na substância branca periventricular bem como nos pedúnculos cerebelares⁴⁵. Tem sido descrito também que hiperintensidades de sinal em T2 na substância branca cerebral de pacientes com cirrose podem desaparecer após transplante hepático bem sucedido, sugerindo que estas lesões possam representar leve edema^{38,48}.

As lesões hiperintensas nas imagens ponderadas em T2 e FLAIR que foram detectadas na RM poderiam refletir apenas edema ou perda de mielina e axônios como parecem sugerir algumas pesquisas, mas a faixa etária dos pacientes do presente estudo é bem mais jovem que a das séries e relatos encontrados na literatura e os pacientes não apresentavam quadro de EH. Não foram registrados achados semelhantes em pacientes esquistossomóticos.

Há relato de múltiplas lesões isquêmicas em zonas de fronteira (“borderzones”) bilateralmente com hipersinal em T2 na RM de paciente jovem (25 anos) com endomiocardiofibrose secundária a infestação por *S. mansoni*³³. Entretanto em estudo de 226 pacientes oriundos de zonas endêmicas, avaliados clinicamente, com eletrocardiografia e

ecocardiografia, o diagnóstico de esquistossomose foi feito em 152 pacientes sem que houvesse qualquer evidência nestes indivíduos de cardiomiopatia ou endomiocardiofibrose⁷⁸. É pouco provável que nos 12 pacientes desta série tais lesões fossem causadas por microembolismos devido a possível endomiocardiofibrose.

Sabe-se que há anormalidades do metabolismo lipídico na forma hepatoesplênica da esquistossomose detectadas em alterações nos níveis plasmáticos e na composição das membranas eritrocitárias^{10,51}. Essas modificações podem se dever à redução da atividade da LCAT, enzima catalisadora da esterificação do colesterol no processo de transporte reverso do colesterol¹⁰ e que se encontra diminuída ou mesmo ausente nas doenças hepáticas ou deficiências genéticas¹². Durante o desenvolvimento do tecido nervoso quantidades relativamente grandes de lipídeos são acumuladas, particularmente na substância branca do SNC⁵². A camada lipídica da mielina é composta por colesterol, fosfolipídeos e glicolipídeos numa razão aproximada de 4:3:2 na mielina do SNC do adulto⁵³. Assim sendo, tendo em vista o acima exposto, as lesões hiperintensas em T2 e FLAIR encontradas na substância branca desses jovens portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, poderiam, eventualmente, estar relacionadas a alterações do metabolismo lipídico interferindo no processo de mielinização ou produzindo desmielinização.

A mielinização é um processo dinâmico no cérebro infantil em desenvolvimento e processa-se de maneira altamente bem ordenada e previsível, progredindo, em geral, no sentido caudal para o cranial, das porções posteriores para as ventrais e do centro para a periferia⁵⁴. O processo se continua na primeira década de vida e acredita-se que esteja completa por volta da segunda década⁵⁵.

Em 20,0% (5/25) dos pacientes com exames alterados, foram observadas tênues áreas de hiperintensidade de sinal em T2 e na seqüência FLAIR, imprecisas, de localização peritrial bilateral e interpretadas como zonas de mielinização tardia. Apesar destes achados

serem considerados dentro dos limites fisiológicos, algumas observações se fazem necessárias. As áreas periatriciais (posteriores) não deveriam sofrer mielinização mais tardiamente de acordo com trabalhos mais recentes que não consideram essas áreas como zonas terminais de mielinização^{54,57}. Haveria a possibilidade da mielinização ter ocorrido de forma tardia em decorrência das alterações lipídicas descritas em pacientes esquistossomóticos. Um grupo controle com faixa etária e condições sócio-econômicas similares seria necessário para comparação do processo de mielinização nestes indivíduos.

Encontra-se na literatura descrição de um caso de esquistossomose cerebral causada por *S. haematobium* na qual foram observadas discretas áreas de hematomas intracerebrais subagudos e pequena lesão cística (hipointensa em T1 e hiperintensa em T2) cortical occipital esquerda com realce anelar na RM¹⁵. Formação ovóide com características de sinal semelhantes à lesão cística descrita acima foi evidenciada em um dos pacientes, envolvendo o joelho do corpo caloso, porém sem evidência de realce anelar. Tal achado, embora inespecífico, poderia estar relacionado à esquistossomose. Dois dos pacientes com alterações encefálicas apresentavam sinais de abordagem cirúrgica prévia de modo que os achados não foram considerados como alterações relacionadas à doença de base. Estes pacientes tinham antecedente de trauma craniano. Em dois pacientes, destacou-se como achado incidental veia de drenagem anômala.

Um paciente apresentou hipointensidade de sinal em T2 nos globos pálidos sem expressão nas imagens ponderadas em T1, a qual também não deve estar relacionada à esquistossomose.

A atrofia focal encontrada em três pacientes também foi considerada como achado provavelmente não relacionado à doença de base, sendo que em dois casos estava associada a sinais de manipulação cirúrgica prévia, favorecendo esta suposição.

Alguns achados, apesar de não específicos, não são habitualmente encontrados em indivíduos sadios nesta faixa etária e podem estar relacionados à doença de base. Estas alterações assemelham-se ao padrão usualmente descrito em portadores de cirrose hepática; todavia sua ocorrência em portadores da doença investigada não havia sido até então relatada.

Os achados emprestam suporte à hipótese de que o envolvimento encefálico nesses pacientes parece ser mais freqüente do que o relatado, indicando a necessidade de estudos mais aprofundados para investigar possíveis relações com a doença de base, bem como reforçam a importância do acompanhamento dos pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, mesmo sem manifestações neurológicas evidentes.

CONCLUSÃO

Observou-se alta frequência de alterações de sinal na ressonância magnética do encéfalo em portadores jovens, já tratados, da esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, sem sintomas neurológicos evidentes.

A falta de especificidade das alterações encontradas parece indicar que elas sejam decorrentes do comprometimento hepático, da hipertensão porto-sistêmica ou de distúrbios metabólicos, mas não necessariamente da presença de ovos do parasita no encéfalo.

REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. The control of Schistosomiasis. Technical Report Series, 1993: 83, 86pp.
2. Coura JR, Amaral RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2004; 99 (5): 13-19.
3. Carvalho OAM, Carvalho CMN, Bacelar ALS, Andrade Filho AS, Costa G, Fontes JB, Assis T. Clinical and cerebrospinal fluid (CSF) profile and CSF criteria for the diagnosis of spinal cord schistosomiasis. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2003; 61(2): 353-358.
4. Katz N, Almeida K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'agua . Cienc. Cult. 2003; 55(1): 38-43.
5. Santos EC, Campos GB, Diniz AC, Leal JC, Rocha MOC. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2001; 59(3): 772-777.
6. Coutinho EM, Abath FGC, Barbosa CS, Domingues ALC, Melo MCV, Montenegro SML, Lucena MAF, Romani SAM, Souza WV, Coutinho AD. Factors Involved in Schistosoma mansoni Infection, in Rural Area of Northeast Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1997; 92 (5): 707-715.
7. Peregrino AJP, Puglia PMK, JPS Nóbrega, Livramento JA, Dias MJM, Scaff M. Esquistossomose medular: análise de 80 casos. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2002; 60 (3): 603-608.
8. Peregrino AJP, Puglia PMK, Bacheschi LA, Hirata MTA, Brotto MWI, Nóbrega JPS, Scaff M. Diagnóstico da esquistossomose medular: contribuição da ressonância magnética e eletroneuromiografia. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2002; 60 (3): 597-602.
9. Ferreira LA, Lima FCL, dos Anjos MRO, Costa JML. Forma tumoral encefálica esquistossomótica: apresentação de um caso tratado cirurgicamente. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1998; 31(1): 89-93.

-
10. Silva SN, Oliveira KF, Brandt CT, Lima VLM. Estudo dos lipídeos em jovens portadores de esquistossomose hepatoesplênica submetidos a tratamento cirúrgico. *Acta Cir. Bras.* 2002; 17 (4):251-257.
 11. Machado MM, Rosa ACF, Oliveira IRS, Cerri GG. Aspectos ultra-sonográficos da esquistossomose hepatoesplênica. *Radiol Bras.* 2002; 35(1):41-45.
 12. Silva CA, Oliveira KF, Carvalho VCO, Domingues ALC, Brandt CT, Lima VLM. Efeito de tratamento cirúrgico sobre a atividade da enzima hepática lecitina: colesterol aciltransferase (LCAT) na esquistossomose mansônica. *Acta Cir Bras* 2001;17 (supl. 1):28-30.
 13. Facundo, H.T.F. Elevated levels of erythrocyte-conjugated dienes indicate increased lipid peroxidation in schistosomiasis mansoni patients. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37 (7): 957-962.
 14. Faria AV, Cerqueira EMFP, Reis F, Pirani C, Damasceno BP, Menezes Neto JR, Zanardi VA. Apresentações da esquistossomose no sistema nervoso central: correlação clínica e radiológica. *Radiol Bras.* 2002; 35 (1):47-50.
 15. Preidler KW, Riepl T, Szolar D, Ranner G. Cerebral Schistosomiasis: MR and CT Appearance. *AJNR.*1996; 17: 1598-1600.
 16. Carvalho CMN, Carvalho OAM. Neuroschistosomiasis due to *Schistosoma mansoni*: a review of pathogenesis, clinical syndromes and diagnostic approaches. *Rev Inst Med. Trop* 2005; 47 (4): 179-184.
 17. Silva LCS, Maciel PE, Ribas JGR, Pereira SRS, Serufo JC, Andrade LM, Antunes CM, Lambertucci JR. Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Rev Soc Bras Med. Trop.* 2004; 37 (3): 261-272.

-
18. Sanelli PC, Lev MH, Gonzalez RG, Schaefer PW. Unique Linear and Nodular MR Enhancement Pattern in Schistosomiasis of the Central Nervous System. *AJR* 2001; 177:1471-1474.
 19. Raso P, Tafuri A, Lopes NF, Monteiro ER, Tafuri WL. Forma tumoral da esquistossome mansonii cerebelar: relato de caso e medidas de granulomas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006; 39 (3): 283-286.
 20. Ferrari TCA. Involvement of central nervous system in the schistosomiasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2004; 99(1); 59-62.
 21. Artal FJC, Mesquita HM, Gepp R, Antunes JS, Kalil RK. Brain involvement in a schistosomal mansonii myelopathy patient. *J Neurol Neurosurg & Psychiat.* 2006; 77(4): 512-514.
 22. Pitella JE. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathol.* 1997; 7(1): 649-62.
 23. Pitella JE, Lana-Peixoto MA. Brain involvement in hepatosplenic Schistosomiasis mansonii. *Brain.* 1981; 104(3): 621-32.
 24. Ferrari, TCA. Spinal Cord Schistosomiasis: A report of 2 Cases and Review Emphasizing Clinical Aspects. *Medicine.* 1999; 78(3):176-90.
 25. Pitella JE, Gusmao SN, Carvalho GT, da Silveira RL, Campos GF. Tumoral form of cerebral schistosomiasis mansonii. A report of four cases and a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1996; 98(1):15-20.
 26. Betting LE, Pirani C, Queiroz LS, Damasceno BP, Cendes F. Seizures and Cerebral Schistosomiasis . *Arch Neurol.* 2005; 62:1008-1010.
 27. Fowler R, Lee C, Keystone JS. The role of corticosteroids in the treatment of cerebral schistosomiasis caused by *Schistosoma mansonii*: case report and discussion. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; 61(1).47-50.

-
28. Scrimgeour EM, Gajdusek DC. Involvement of the Central Nervous System in Schistosomiasis. *Brain*.1985;108(4):1023-38.
 29. Braga BP, Costa Jr LB, Lambertucci JR. Magnetic resonance imaging of cerebellar schistosomiasis mansoni. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2003; 36 (5): 333-337.
 30. Cabral C, Pitella JE. Tumoral form of cerebellar schistosomiasis mansoni. Report of a surgically treated case. *Arch Neurochir (Wien)*. 1989; 99(3-4):148-51.
 31. Lee Y-K, Choi T-Y, Jin SY, Lee DW. Imported CNS Schistosomiasis – A case report. *Journal of Korean Medical Science*.1995; 10 (1): 57-61.
 32. Farhood Saremi, Mohammad Helmy, Sahar Farzin, Chi S. Zee and John L. Go. MRI of Cranial Nerve Enhancement. *AJR* 2005; 185:1487-1497
 33. Sarazin M, Caumes E, Cohen A, Amarenco P. Multiple microembolic borderzone brain infarctions and endomyocardial fibrosis in idiopathic hypereosinophilic syndrome and in *Schistosoma mansoni* infestation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2004;75:305-307.
 34. Urban CO, Piovesan EJ, de Almeida SM, Kowacs PA, Minguetti G, Werneck LC. Esquistossomose aguda com comprometimento cerebral: relato de caso. *Arq. Neuropsiquiatr*. 1996;54(4):677-82.
 35. Granier H, Potard M, Diraison P, Nicolas X, Laborde JP, Talarmin F. [Acute encephalitis concurrent with primary infection by *Schistosomiasis mansoni*.]. *Med Trop*. 2003; 6(1):60-3.
 36. Machado Jr MAC, Sobrinho FPG, Barbosa VAO, Bina JC, Matos HS. Hiperintensidade de sinal em T1 dos núcleos da base. Relato de caso na encefalopatia portal sistêmica esquistossomótica. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 1999; 57 (2):306-310.
 37. Rocha AJ, Braga FT, Silva CJ, Maia Jr. ACM, Mourao GS, Gagliardi RJ. Reversal of Parkinsonism and Portosystemic Encephalopathy Following Embolization of a Congenital

-
- Intrahepatic Venous Shunt: Brain MR Imaging and ^1H Spectroscopic Findings. *AJNR*. 2004; 25:1247-1250.
38. Rovira A, Córdoba J, Sanpedro F, Grivé E, Rovira-Gols A, Alonso J. Normalization of T2 signal abnormalities in hemispheric white matter with liver transplant. *Neurology* 2002; 59:335-341.
 39. Genovese E, Maghnie M, Maggiore G, Tinelli C, Lizzoli F, Giacomo C, Pozza S, Campani R. MR Imaging of CNS Involvement in Children Affected by Chronic Liver Disease. *AJNR*. 2000; 21:845-851.
 40. Dobson AW, Erikson KM, Aschner M. Manganese Neurotoxicity. *Ann. N.Y. Acad Sci*. 2004; 1012: 115-128.
 41. Yota K, Fell J, Long S, Bynevelt M, Taylor W, Milla P. Long term outcome of brain manganese deposition in patients on home parenteral nutrition. *Arch Dis Child*. 1998; 79:263-265.
 42. Hazell AS, Butterworth RF. Hepatic Encephalopathy: An Update of Pathophysiologic Mechanisms. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1999; 222:99-112
 43. Klos KJ, Ahlskog JE, Josephs KA, Fealey RD, Cowl CT, Kumar N. Neurologic Spectrum of Chronic Liver Failure and Basal Ganglia T1 Hyperintensity on Magnetic Resonance Imaging. Probable Manganese Neurotoxicity. *Arch Neurol*. 2005; 62: 1385-1390.
 44. Matsusue E, Kinoshita T, Ohama E, Ogawa T. Cerebral Cortical and White Matter Lesions in Chronic Hepatic Encephalopathy: MR-Pathologic Correlations. *AJNR*. 2005; 26:347-351.
 45. Saporta MAC, Andre CMD, Bahia PRV, Chinelli L. Pais PHN, Silva TS, Correia HAP, Nobre AB. Acquired hepatocerebral degeneration without overt liver disease. *Neurology*. 2004; 63(10):1981-2.

-
46. Forton DM, Patel N, Prince M, Oatridge A, Hamilton G, Goldblatt J, Allsop JM, Hajnal JV, Thomas HC, Bassendine M, Jones DEJ, Taylor-Robinson SD. Fatigue and primary biliary cirrhosis: association of globus pallidus magnetisation transfer ratio measurements with fatigue severity and blood manganese levels. *Gut* 2004; 53:587-592.
 47. Machado Jr. MAC, Sobrinho FPG, Barbosa VA, Bina JC, Matos HS. Understanding the Hyperintensity of the Basal Ganglia on T1-Weighted Imaging in Patients with Schistosomiasis Mansoni with Portal-Systemic Encephalopathy. *Int J Neuroradiol.* 1999; 5:261-265.
 48. Naegele T, Grodd W, Viebahn R, Seeger U, Klose U, Seitz D, Kaiser S, Mader I, Mayer J, Lauchart W, Gregor M, Voigt K. MR Imaging and ^1H Spectroscopy of Brain Metabolites in Hepatic Encephalopathy: Time-Course of Renormalization after Liver Transplantation Radiology. 2000; 216:683-691.
 49. Grover VPB, Dresner MA, Forton DM, Counsell S, Larkman DJ, Patel N, HC Thomas, Taylor-Robinson SD. Current and future applications of magnetic resonance imaging and spectroscopy of the brain in hepatic encephalopathy. *World Journal of Gastroenterology.* 2006; 12(19): 2969-2978.
 50. Minguez B, Garcia-Pagan JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, Cordoba J. Noncirrotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2006; 43(4): 707-14.
 51. Uauy R, Castillo C. Lipid Requirements of Infants: Implications for Nutrient Composition of Fortified Complementary Foods. *J. Nutr.* 2003;133: 2962-2972.
 52. Cuzner ML, Davison AN. The Lipid Composition of Rat Brain Myelin and Subcellular Fractions During Development. *Biochem.J.* 1968;106: 29-34.
 53. Barkovich AJ. Concepts of Myelin and Myelination in Neuroradiology. *AJNR.* 2000; 21:1099-1109.

-
54. Parazzini C, Baldolo C, Scotti G, Triulzi F. Terminal Zones of Myelination: MR Evaluation of Children Aged 20-40 Months. *AJNR*. 2002; 23: 1669-1673.
55. Ashikaga R, Araki Y, Ono Y, Nishimura Y, Ishida O. Appearance of Normal Brain Maturation on Fluid-Attenuated Inversion-Recovery (FLAIR) MR Images. *AJNR*. 1999; 20: 427-431. *AJNR*. 1999; 20: 1406-1411.
56. Murakami JW, Weinberger E, Shaw DWW. Normal Myelination of the Pediatric Brain Imaged with Fluid-Attenuated Inversion-Recovery (FLAIR) MR Imaging. *AJNR*. 1999; 20: 1406-1411.
57. Kyzýldađ B, D  p  nceli E, Fitoz S, Erden Y. The role of classic spin echo and FLAIR sequences for the evaluation of myelination in MR imaging. *Diagn Interv Radiol*. 2005;11(3):130-6.
58. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE Jr, Norman D. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1998; 166(1): 173-80.
59. Rodier PM. Environmental causes of central nervous system maldevelopment. *Pediatrics*. 2004; 113(4): 1076-1083.
60. Fields RD. Myelination: An overlooked mechanism of synaptic plasticity?. *Neuroscientist*. 2005; 11(6): 528-531.
61. Lambertucci JR, Cota GF, Silva RAP, Serufo JC, Lara RG, Drummond SC, Antunes CM, Nobre V, Rayes A. Hepatosplenic schistosomiasis in field-based Studies: a combined clinical and sonographic definition. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* . 2001; 96: 147-150.
62. Brandt CT, Maciel DT, Frei Caneca AO, Alexandre F. Hipertensão portal esquistossomótica na criança: avalia  o crítica. *An Fac Med Univ Fed Pernam* 1995;40: 106-10.

-
63. Brandt CT, Maciel DT, Alexandre AS. Esquistossomose hepatoesplênica em crianças: desenvolvimento pondo-estatural após tratamento cirúrgico. *An Fac Med Univ Fed Pernam* 1995; 40: 56-60.
 64. Brandt CT, Maciel DJS, Frei Caneca AO. Splenectomy associated with ligation of the left gastric vein: analysis of the hepatic functional reserve. *Acta Cir Bras* 1993; 8: 113-7.
 65. Brandt CT, Maciel DT, Frei Caneca AO. Esplenose associada ao tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomótica na criança: avaliação de dez anos. *An Fac Med Univ Fed Pernam* 1999; 44: 15-20.
 66. Brandt CT, Maciel DT, Frei Caneca AOF, Castro CMMB, Araújo LB. Autotransplant of Spleen Tissue in Children with Schistosomiasis: Evaluation of Splenic Function after Splenosis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2001; 96: 117-122.
 67. Pitella JE. The relation between involvement of the central nervous system in schistosomiasis mansoni and the clinical forms of the parasitosis. A review. *J Trop Med Hyg.* 1991; 94(1): 15-21.
 68. Rose C, Butterworth RF, Zayed J, Normandin L, Todd K, Micahlak A, Spahr L, Huet PM, Pomier-Layrargues G. Manganese deposition in basal ganglia structures results from both portal-systemic shunting and liver dysfunction. *Gastroenterology.* 1999; 117(3): 640-4.
 69. Thuluvath PJ, Edwin D, Yue NC, deVilliers C, Hochman S, Klein A. Increased signals seen in globus pallidus in T1-weighted magnetic resonance imaging in cirrhotics are not suggestive of chronic hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 1995; 21(2): 440-2.
 70. Ihara H. High signal intensity of globus pallidus on T1-weighted MRI in liver cirrhosis patients: clinical and pathological study. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 1998; 58(9): 479-88.
 71. Maeda H, Sato M, Yoshikawa A, Kimura M, Sonomura T, Terada M, Kishi K. Brain MR imaging in patients with hepatic cirrhosis: relationship between high intensity signal in

-
- basal ganglia on T1-weighted images and elemental concentrations in brain. *Neuroradiology*. 1997; 39(8):546-50.
72. Awada A, Sullivan S, Palkar V, Sbeih F, Naufal R, Al Rajeh S. Brain magnetic resonance imaging in non-alcoholic cirrhosis. *Eur J Radiol*. 1995; 21(2):84-8.
 73. Inoue E, Hori S, Narumi Y, Fujita M, Kuriyama K, Kadota T, Kuroda C. Portal-systemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology*. 1991;179(2):551-5.
 74. Mizoguchi N, Nishimura Y, Ono H, Sakura N. Manganese elevations in blood of children with congenital portosystemic shunt. *Eur J Pediatr*. 2001; 160(4): 247-50.
 75. Nolte W, Wiltfang J, Schindler CG, Unterberg K, Finkenstaedt M, Niedmann PD, Hartmann H, Ramadori G. Bright basal ganglia in T1-weighted magnetic resonance images are frequent in patients with portal vein thrombosis without liver cirrhosis and not suggestive of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 1998; 29(3): 443-9.
 76. Olanow CW. Manganese-Induced Parkinsonism and Parkinson's Disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2004; 1012(1): 209-223.
 77. Burkhard PR, Delawelle J, Pasquier RD, Spahr L. Chronic Parkinsonism Associated With Cirrhosis. A Distinct Subset of Acquired Hepatocerebral Degeneration. *Arch. Neurol*. 2003; 60:521-528.
 78. Barbosa MM, Lamounier JA, Oliveira EC, Souza MV, Marques DS, Lambertucci JR. Short report: endomyocardial fibrosis and cardiomyopathy in an area endemic for schistosomiasis. *Am J Trop Med Hyg*. 1998; 58(1):26-7.

ANEXOS

ANEXO 1

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

TERMO DE CONCORDÂNCIA

Concordo em que (eu mesmo, meu filho, irmão, enteado, neto)

Faça exames de sangue, exame neurológico e exames de ressonância magnética, de cujos procedimentos estou informado, para investigação de complicações neurológicas da esquistossomose, grave doença para a qual já foi submetido a esplenectomia (cirurgia do baço).

Recife, _____ de _____ de 2006.

Pai ou responsável

Anexo 2

Pacientes

Pacientes	Sexo	Idade						
1	masculino	10 anos	sim					
2	masculino	16 anos	sim					
3	masculino	14 anos	sim					
4	masculino	18 anos	sim					
5	masculino	17 anos	sim					
6	masculino	16 anos	sim					
7	masculino	17 anos	sim					
8	masculino	14 anos	sim					
9	feminino	15 anos	sim					
10	feminino	16 anos	nao	unilateral frontal direito (isolado)			espacos perivasculares (Virchow-Robin)	
11	masculino	10 anos	nao	unilateral frontal direito (isolado)				
12	masculino	14 anos	nao	bilateral frontal	globo palido e pedunculo cerebral			
13	masculino	21 anos	nao	bilateral frontal			fissura coroidiana mais ampla a direita	
14	masculino	15 anos	nao	bilateral frontal e corpo caloso a E				
15	masculino	20 anos	nao	unilateral frontal esquerdo			atrofia focal parietal direita	
16	feminino	25 anos	nao	bilateral frontal				
17	masculino	9 anos	nao	unilateral frontal direito	globo palido e pedunculo cerebral	mielinizacao tardia		
18	feminino	15 anos	nao	bilateral frontal	globo palido e pedunculo cerebral, periaquedutal e hipofise			
19	feminino	20 anos	nao	bilateral frontal				
20	masculino	19 anos	nao	unilateral parietal esquerdo		mielinizacao tardia		
21	feminino	17 anos	nao	bilateral frontal			hipossinal em T1 e FLAIR e hipersinal em T2 no corpo caloso	
22	masculino	15 anos	nao		pedunculo cerebral, assimetrico (mais intenso a esquerda)			
23	masculino	19 anos	nao		globo palido e pedunculo cerebral			
24	feminino	19 anos	nao		globo palido e pedunculo cerebral			
25	feminino	14 anos	nao		globo palido			
26	masculino	11 anos	nao		globo palido e pedunculo cerebral			
27	masculino	20 anos	nao			mielinizacao tardia		
28	masculino	18 anos	nao			mielinizacao tardia		
29	masculino	19 anos	nao			mielinizacao tardia		
30	feminino	16 anos	nao				veia de drenagem anomala	
31	masculino	16 anos	nao				sinais de abordagem cirurgica + encefalomalacia + atrofia focal	
32	feminino	21 anos	nao				hipossinal em T2 nos globos palidos sem expressao em T1	
33	masculino	17 anos	nao				sinais de abordagem cirurgica + encefalomalacia + atrofia focal	
34	masculino	19 anos	nao				veia de drenagem anomala	

NORMAS CONSULTADAS

Esta dissertação seguiu as normas estabelecidas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, que são denominadas Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomed Journals, e conhecidas como o estilo de Vancouver. Atualmente, mais de 500 periódicos em todo o mundo seguem essas normas, podendo ser localizado na Internet no endereço: <http://www.cma.ca/publications/mwc/uniform.htm>