



PRIMEIRO CASO DE MENINGITE EOSINOFÍLICA CAUSADA POR ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS NO ESTADO DO AMAPÁ

ARTIGO ORIGINAL

PAIVA, José Augusto Cardoso Dias ¹

FERREIRA, José Divino Bezerra ²

SANTOS, Reny Wane Vieira Dos ³

PAIVA, José Augusto Cardoso Dias. FERREIRA, José Divino Bezerra. SANTOS, Reny Wane Vieira Dos. **Primeiro caso de meningite eosinofílica causada por *Angiostrongylus cantonensis* no Estado do Amapá.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 10, Vol. 02, pp. 124-132. Outubro de 2020. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/meningite-eosinofilica>

RESUMO

A meningite eosinofílica caracteriza-se pela presença de um número aumentado de eosinófilos no líquido Cefalo-Raquidiano (LCR) e tem como causa mais comum a infestação pelo *Angiostrongylus cantonensis*. O quadro clínico em muito se assemelha com os outros casos de meningite, sendo, no entanto, essa doença de difícil

¹ Graduação em andamento em Medicina. Graduação em Bacharelado em ciências biológicas modalidade micr.

² Orientador. Doutorado em Odontologia. Mestrado em Farmacologia Clínica. Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial. Graduação em Odontologia.

³ Especialização - Residência médica. Especialização em Saúde da Família. Especialização em Direito Médico. Especialização em Medicina do Trabalho. Graduação em Medicina.



Identificação, devido à baixa incidência e por existirem poucos exames específicos. No ano de 2018, foi identificado o primeiro caso dessa doença no estado do Amapá, e o presente trabalho relata este evento.

Palavras Chave: *Angiostrongylus cantonensis*, Amapá, meningite.

INTRODUÇÃO

A meningite é uma doença inflamatória que ocorre nas membranas que revestem o sistema nervoso central, e os principais sinais e sintomas são: cefaleia intensa, rigidez de nuca, náuseas e vômitos (EAMSOBHANA, 2014). Cerca de 82% dos quadros clínicos de meningite apresentam etiologia viral ou bacteriana, porém outros tipos mais raros podem ocorrer, como a meningite eosinofílica, a qual pode estar relacionada a um agente infeccioso ou não. O diagnóstico de meningite eosinofílica é dado quando há presença de no mínimo de 10 eosinófilos por mililitro do líquido cefalorraquidiano (LCR) ou de 10% dos leucócitos totais (KABBANI et al., 2016; CUNHA et al., 2017). Esse aumento de células brancas no LCR pode ocorrer por vírus, fungos, bactérias - micobactéria, treponema, rickettsia - e parasitas, sendo o *Angiostrongylus cantonensis* o mais incidente (KABBANI et al., 2016). Cabe ressaltar que a meningite é definida pelo Ministério da Saúde como uma doença de notificação compulsória, devido ao impacto que pode causar, e o número de casos relatados na literatura envolvendo a meningite eosinofílica consiste em apenas 34 casos no território brasileiro até o ano de 2014.

O *A. cantonensis* é um nematódeo heteroxeno que apresenta um ciclo evolutivo em duas fases: na forma adulta, o parasita se encontra no sistema arterial principalmente no pulmonar de mamíferos (hospedeiro definitivo), como cães, gatos e roedores; e no terceiro estágio de larva, em moluscos (hospedeiro intermediário), como lesmas e caramujos. Dessa maneira, o ser humano é tido como um hospedeiro acidental, pois ele não participa do ciclo de vida deste animal, porém a ingestão ou o contato com o muco deste parasita, encontrado em alimentos como frutas, legumes e verduras mal lavadas fazem com que ocorra essa infecção. As larvas não amadurecem no corpo do homem e se alojam nas meninges, levando a um quadro clínico inflamatório que



é responsável pelos sinais e sintomas característicos da doença (DO ESPÍRITO-SANTO et al., 2013; MEDEIROS et al., 2014). Além da sintomatologia neurológica, o *A. cantonensis* é capaz de levar alterações no trato gastrointestinal, respiratório, no campo visual e no quadro geral do paciente, como febre, mal estar e fadiga (FEDERSPIEL; SKOVMAND; SKARPHEDINSSON, 2020). Essa doença é mais incidente no sudeste asiático, tendo sido o primeiro caso diagnosticado foi em Taiwan em 1944, porém o aumento do comércio marítimo facilitou a disseminação acidental dos hospedeiros do *A. cantonensis* que hoje se encontram em diferentes áreas do mundo, como América do Norte, América do Sul, África, ilhas caribenhas e pacíficas (DO ESPÍRITO-SANTO et al., 2013; EAMSOBHANA, 2014; ZHOU; ANDREWS, 2017).

O principal hospedeiro intermediário do *A. cantonensis* é o *Achatina fulica*, também conhecido como caramujo africano, que é uma espécie exótica que se alastrou em diferentes regiões do planeta e hoje se encontra em quase todos os estados do país, devido à ausência de predadores e grande tolerância ao meio ambiente brasileiro (GROTT, 2014). Em um trabalho realizado por Grott em uma escola pública em Blumenau (SC), mais de 60% dos alunos não se preocupam com o caramujo e 84,14% nunca participaram de uma ação educativa referente ao tema, isso ajuda a mostrar que a população, geralmente, não vê o perigo que a presença do *A. fulica* pode representar, principalmente, para as crianças menores que são mais suscetíveis a entrar em contato com o muco do molusco ou com o próprio animal.

O primeiro caso relato de meningite eosinofílica causada *A. cantonensis* ocorreu em 2006 no Rio de Janeiro, e até o ano de 2014, só foram diagnosticados 34 casos de meningite eosinofílica envolvendo o nematódeo, tendo um paciente culminado em óbito. Essa doença, por apresentar uma incidência bastante baixa, não faz parte do cotidiano da comunidade médica, além disso, diferentes microrganismos podem levar a um quadro clínico semelhante, tornando difícil a identificação da larva no LCR como agente causador da doença (MEDEIROS et al., 2014; MORASSUTTI et al., 2014).

Na área urbana de Macapá, Capital do Estado do Amapá, a estimativa de *A. fulica* é de mais de 24.600 indivíduos, encontrado principalmente em bairros não centrais,



visto que é mais comum encontrar condições propícias para proliferação do molusco, como terreno baldios, entulhos, menor saneamento e limpeza pública (OLIVEIRA et al., 2012). Além disso, presença de ratos e caramujos junto com a chegada de *A. cantonensis* podem favorecer o aumento da incidência dessa doença de difícil diagnóstico na região.

RELATO DE CASO

R.S.R.V. 13 anos, sexo feminino, foi admitida no Hospital da Criança e do Adolescente do Estado do Amapá (HCA), com história clínica de 20 dias de cefaleia associada a fotofobia, febre, vômitos e dificuldade de deambulação progressiva. No exame físico, a paciente apresentava rigidez de nuca, sinal de Bikele positivo, sinal de Kerning positivo, diplopia binocular horizontal, estrabismo divergente a direita, paresia do músculo reto lateral do olho direito e pupilas isocóricas fotorreagentes. No exame oftalmológico, o exame de fundo de olho mostrou o disco ótico com margens precisas e nítidas. No exame do aparelho locomotor, foi constatado uma força muscular grau 5 global, marcha cautelosa a qual necessitava de apoio por causa da diplopia. A paciente foi submetida a realização de exames de imagem e a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR).

A tomografia de crânio (TC) sem contraste, a TC com contraste e a ressonância nuclear magnética apresentaram resultados dentro dos parâmetros da normalidade, enquanto a análise do LCR apresentou alterações significativas. A concentração de proteínas foi de 45,4 mg/dL e a de glicose 39,0 mg/dL, a de leucócitos de 768/mm³ e a de hemácias 20/mm³. Além disso, o exame mostrou eosinofilia, caracterizando um quadro de meningite eosinofílica. Esses parâmetros foram acompanhados durante o tratamento até a resolução do quadro clínico do paciente, como mostra a tabela 1. Foi prescrito albendazol 400mg 24/24h por 10 dias, hidratação, dipirona EV em caso de dor ou febre e uma nova coleta de LCR após o tratamento. Os exames complementares demonstraram sorologia negativa para HIV do tipo 1 e 2, Toxoplasma IgM e IgG, Epstein-Barr IgM, Toxocara IgG e Citomegalovírus IgM e Brucelose IgM e IgG; e sorologia positiva para Epstein-Barr IgG e Citomegalovírus IgG.



Na segunda análise do LCR, foi observado um leve aumento da eosinofilia e uma redução de linfócitos. Sendo assim, o albendazol foi suspenso, enquanto o tratamento sintomático foi mantido. Em um novo interrogatório complementar, o paciente negou contato com pombo e relatou que pisava em “cascas secas de caramujo” quando visitava a casa do tio. A segunda amostra do LCR foi encaminhada para o laboratório central de saúde pública do estado do Amapá (LACEN/AP) onde foi realizado a pesquisa do antígeno de 31 kDa de *Angiostrongylus cantonesis* por Western Blot e ELISA, ambos positivos, confirmando o diagnóstico. O tratamento sintomático durou 39 dias até a normalização do padrão no LCR. O paciente recebeu alta com remissão da maioria dos sintomas iniciais, mantendo uma discreta diplopia.

Tabela 1: Resultado das análises do LCR de acordo com os dias de internação no HCA

Dia de internação	1°	11°	15°	28°	38°
Proteínas (mg/dL)	45,4	39,9	43,9	55,5	46,0
Glicose (mg/dL)	39,0	41,0	42,0	37,0	38,0
Hemácias (n/mm ³)	20	20	595	17	0
Leucócitos (n/mm ³)	768	255	170	323	0
Neutrófilos (%)	10	19	10	10	0
Eosinófilos (%)	30	32	29	45	0
Linfócitos (%)	60	49	60	45	0
Monócitos (%)	0	0	1	0	0

Fonte: autor.

DISCUSSÃO

A meningite apresenta etiologias bastante variadas e é estreitamente associada à tríade de irritação meníngea (cefaleia, rigidez de nuca e fotofobia), enquanto a meningite eosinofílica está relacionado a uma concentração mínima de 10% de eosinófilos nos leucócitos presentes no LCR, sendo que o período de incubação pode variar de alguns dias até algumas semanas (PRASIDTHRATHSINT; LEWIS;



COUTURIER, 2017). Os sinais e sintomas referentes à tríade são os mais comuns nos trabalhos retrospectivos, mas nem sempre eles podem aparecer simultaneamente, dificultando o diagnóstico (MORASSUTTI et al., 2014). Além disso, outras características de menor incidência podem estar presentes no quadro clínico do paciente, como náuseas, vômitos, paralisia de músculos extraoculares, confusão, distúrbios de consciência, convulsão, diplopia, febre e dor abdominal (TSENG et al., 2011; FEDERSPIEL; SKOVMAND; SKARPHEDINSSON, 2020). O quadro clínico da criança relatada no trabalho apresentou características típicas, como cefaleia, rigidez de nuca e febre e atípicas, como diplopia e paresia do músculo reto lateral do olho. Dessa maneira, o quadro clínico apresentado pela paciente foi bem condizente com os outros trabalhos relatados na literatura.

O diagnóstico nem sempre é rápido, principalmente nos casos de meningite eosinofílica, pois a presença de larvas no LCR é rara e os exames de imagem, tanto tomografia quanto ressonância nuclear magnética, geralmente não apresentam anormalidades (RE; GLUCKMAN, 2003), apesar de alguns trabalhos relatarem presença de edema cerebral, inflamação meníngea e microcavidades (TSENG et al., 2011; MORASSUTTI et al., 2014; MCBRIDE et al., 2017). Dessa maneira, o diagnóstico se torna presuntivo e consiste na tríade: quadro clínico, história de possível contato e presença de eosinofilia no LCR, visto que os principais exames usados, como análise do liquor e exames radiológicos, apresentam uma chance considerável de falso negativo (WANG et al., 2008; FEDERSPIEL; SKOVMAND; SKARPHEDINSSON, 2020). A análise de DNA por meio do PCR pode ser utilizado como exame de diagnóstico, pois apresenta uma boa sensibilidade e especificidade, mas por ser cara, ele é pouco utilizado (MCBRIDE et al., 2017), já a flutuação do DNA larvar no LCR no decorrer da doença pode apresentar resultados falso negativo (PRASIDTHRATHSINT; LEWIS; COUTURIER, 2017). No presente trabalho, o diagnóstico do agente etiológico foi por meio da identificação do antígeno específico por Elisa e Western Blot, após a exclusão de causas de maior incidência de meningite eosinofílica ao utilizar outros exames laboratoriais, sendo compatível com o trabalho de Morassutti (2014).



O tratamento usado em casos de meningite eosinofílica por *A. cantonensis* é controverso na literatura, pois alguns autores defendem que o uso de anti-helmínticos, como o albendazol, pode agravar o quadro inflamatório devido ao aumento da liberação de antígenos provenientes da lise do patógeno. Alguns autores mostraram que o uso de prednisolona associada ao albendazol não apresentou diferença significativa quando comparado com o uso do corticoide isolado, enquanto outros trabalhos relatam que o uso de albendazol por 2 semanas são suficientes para reduzir a duração da cefaleia e a quantidade de analgésicos utilizados no tratamento, podendo também ser realizado punção lombar para reduzir a intensidade da cefaleia (JITPIMOLMARD et al., 2007; CHOTMONGKOL et al., 2009). No caso relatado, o albendazol foi suspenso após 10 dias, pois o paciente não apresentou melhora e o grau de eosinofilia aumentou, sendo assim o tratamento consistiu no uso de dipirona em casos de dor ou febre, punção lombar de alívio e metoclopramida (Plazil ®) na presença de vômitos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema abordado apresenta contradições na literatura, principalmente ao citar alterações nos exames de imagem e no uso de albendazol visando a resolução dos sintomas. Como não existe um sinal ou sintoma patognomônico de meningite eosinofílica e o tempo para que ocorra a presença de eosinofilia no LCR varia de dias a semanas, o diagnóstico fica difícil e o tratamento se torna mais demorado. Essa situação ainda se agrava devido a incidência ser bastante baixa, e o conhecimento desta doença pelos profissionais de saúde não ser tão presente. Além disso, foi observado que o uso de albendazol não apresentou melhora significativa no tratamento de meningite eosinofílica causada por *A. cantonensis*, assim como foi relatado na literatura, com isso o tratamento foi apenas sintomático.

REFERÊNCIAS

CHOTMONGKOL, V. et al. Comparison of prednisolone plus albendazole with prednisolone alone for treatment of patients with eosinophilic meningitis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 3, p. 443–445, 2009.



CUNHA, M. C. R. et al. Eosinophilic meningitis: Case report. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, p. 213–215, 2017.

DO ESPÍRITO-SANTO, M. C. C. et al. Primeiro caso de meningite eosinofílica diagnosticado na cidade de São Paulo, SP, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 55, n. 2, p. 129–132, 2013.

EAMSOBHANA, P. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*-- a neglected disease with escalating importance. **Tropical biomedicine**, v. 31, n. 4, p. 569–578, 2014.

FEDERSPIEL, F.; SKOVMAND, S.; SKARPHEDINSSON, S. Eosinophilic Meningitis due to *Angiostrongylus cantonensis* in Europe. **International Journal of Infectious Diseases**, 2020.

GROTT, S. C. Suelen Cristina Grott 1 , Leônidas João de Mello 2 . 1. **Ensino, Saúde e Ambiente**, v. 7, n. 2, p. 12–27, 2014.

JITPIMOLMARD, S. et al. Albendazole therapy for eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. **Parasitology Research**, v. 100, n. 6, p. 1293–1296, 2007.

KABBANI, S. et al. Eosinophilic Meningitis Caused by Herpes Simplex Infection. **Clinical Research in Infectious Diseases**, v. 3, n. 3, p. 1032–1035, 2016.

LV, S.; ZHOU, X. N.; ANDREWS, J. R. Eosinophilic Meningitis Caused by *Angiostrongylus cantonensis*. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 8, n. 9, p. 1815–1816, 2017.

MCBRIDE, A. et al. *Angiostrongylus cantonensis* is an important cause of eosinophilic meningitis in Southern Vietnam. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 12, p. 1784–1787, 2017.

MEDEIROS, T. et al. **MENINGITE ASSOCIADA À PARASITOSE POR *Angiostrongylus***. Disponível em:



<http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV108_MD1_SA3_ID1691_10052018205051.pdf>. Acesso em: 27 out. 2018.

MORASSUTTI, A. L. et al. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: An emergent disease in Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 109, n. 4, p. 399–407, 2014.

OLIVEIRA, J.C.S.; GONÇALVES, T.S.; MONTEIRO, P.R.; SARAIVA, I.O.; VASCONCELOS, H. C. G. Ocorrência de *Achatina fulica* (Mollusca: Pulmonata: Achatinidae) em Três Bairros da Cidade de Santana, Amapá. **Biota Amazônia**, v. 2, n. 2, p. 78–81, 2012.

PRASIDTHRATHSINT, K.; LEWIS, J.; COUTURIER, M. R. Closing the Brief Case: *Angiostrongylus cantonensis* Eosinophilic Meningitis in a Returned Traveler. **Journal of clinical microbiology**, v. 55, n. 10, p. 3147–3148, 2017.

RE, V. LO; GLUCKMAN, S. J. Eosinophilic meningitis. **American Journal of Medicine**, v. 114, n. 3, p. 217–223, 2003.

TSENG, Y. T. et al. Clinical manifestations of eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: 18 years' experience in a medical center in southern Taiwan. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 44, n. 5, p. 382–389, 2011.

WANG, Q.P. et al. Human angiostrongyliasis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 8, n. 10, p. 621-630, 2008.

APÊNDICE - TABELA EM INGLÊS

Table 1: Result of LCR analyzes according to the days of admission to the HCA

Hospitalization Day	1°	11°	15°	28°	38°
Proteins (mg/dL)	45,4	39,9	43,9	55,5	46,0
Glucose (mg/dL)	39,0	41,0	42,0	37,0	38,0



Red Cells (n/mm³)	20	20	595	17	0
Leuckocytes (n/mm³)	768	255	170	323	0
Neutrophils (%)	10	19	10	10	0
Eosinophis (%)	30	32	29	45	0
Lymphocytes (%)	60	49	60	45	0
Monocytes (%)	0	0	1	0	0

Enviado: Maio, 2020.

Aprovado: Outubro, 2020.