

RELATO DE CASO NA PEDIATRIA: MENINGITE EOSINOFÍLICA.***EOSINOPHILIC MENINGITIS: A PEDIATRIC CASE REPORT.***

Kerilyn Brenda **MEWES**¹, Carolina Oliveira **DE PAULO**², Macleise Andres **LEMES**²,
Katerin **DEMOZZI**², Fernanda Areco Costa Ferreira **TORRES**², Gilberto **PASCOLAT**².

Rev. Méd. Paraná/1596

Mewes KB, De Paulo CO, Lemes MA, Demozzi K, Torres FACF, Pascolat G. Relato de Caso na Pediatria: Meningite Eosinofílica. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(1):78-81.

RESUMO - Contexto: Meningite eosinofílica é uma doença aguda que afeta o sistema nervoso central. Foi reportada pela primeira vez no Brasil em 2007 e se tornou uma doença emergente, antes restrita a países da Ásia e ilhas do Pacífico. Objetivos: O objetivo deste trabalho é relatar o caso de meningite eosinofílica em uma criança atendida no serviço de pediatria de um hospital universitário do Paraná e revisar esse diagnóstico diferencial raro. Achados: Criança de 1 ano e 11 meses de idade, residente na cidade de Curitiba, que foi admitida no serviço de pronto atendimento pediátrico com história de febre persistente e diária associada à cefaleia. À admissão, criança pouco reativa, prostrada e afebril, com força muscular preservada, pupilas isocóricas fotorreagentes, sem rigidez de nuca. À punção líquórica apresentou 79% eosinofilia. Principais conclusões: Fica claro a importância da segurança alimentar, para garantir a qualidade tanto na produção quanto no manuseio dos produtos alimentícios e evitar a ocorrência de novos casos semelhantes a este.

DESCRITORES - Meningite, Infecções Protozoárias do Sistema Nervoso Central, Meningoencefalite, Interações Hospedeiro-Parasita.

INTRODUÇÃO

Paciente de 1 ano e 11 meses, sexo feminino foi admitida no Pronto Atendimento Pediátrico acompanhada pela mãe com relato de febre persistente e diária há 1 semana, associada à sonolência, irritabilidade, hiporexia e cefaleia. À admissão, se apresentou pouco ativa, pouco reativa, prostrada, hidratada, afebril, anictérica e acianótica. Foi coletado exames laboratoriais, cujo hemograma indicou leucocitose de 20.730 cels/mm³ e 7% eosinofilia sanguínea. A mãe relata ingestão de corpo estranho um dia antes do início do quadro clínico, porém não soube definir com precisão o corpo estranho.

Criança nasceu de termo, não apresenta comorbidades nem alergias medicamentosas. Mãe nega internamentos prévios. Mora com pais e três irmãos em casa de alvenaria com esgoto, saneamento básico e coleta de lixo. Tem um gato e um cachorro de estimação. A mãe relatou a presença de moluscos e roedores peridomicílio e cão e gato intradomicílio. Não frequenta creche ou escola. Alimentação fami-

liar e aleitamento materno, sem restrições.

No primeiro dia de internamento, apresentou um episódio de febre. Foi realizada punção lombar, onde líquido se apresentou com aspecto levemente turvo, incolor, com glicorraquia 44, proteinorraquia 57 e 880 cels/mm³ (79% eosinófilos). Tanto a cultura quanto a bacterioscopia (gram) líquórica tiveram resultado negativo. Pela elevada porcentagem de eosinófilos, foi coletado parasitológico de fezes, com protozooscopia positiva para *Endolimax nana* e *Entamoeba histolytica*, sem evidência de helmintos ou larvas. Ainda no primeiro dia de internamento, foi realizada TC de crânio, com laudo normal. No quarto dia, foi realizado US de abdome total e no quinto dia RNM de crânio, ambos com imagens dentro da normalidade. Durante 5 dias, a criança recebeu albendazol oral e dexametasona endovenosa. Ao final do quinto dia, após melhora clínica, se optou pela alta hospitalar.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie.

1 - Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

2 - Hospital Universitário Evangélico Mackenzie.

RELATO DO CASO E DISCUSSÃO

A meningite eosinofílica é uma doença infecciosa caracterizada pela presença de eosinófilos no líquido causada, frequentemente, pela invasão de helmintos no sistema nervoso central. ⁽¹⁾

Os eosinófilos são células especialistas na degradação exocitótica de parasitas e atuam por meio da degranulação. São consideradas células importantes da resposta imune adaptativa, envolvidos na resposta do tipo Th2. ⁽²⁾

As duas principais causas de meningoencefalite eosinofílica são angiostrongilíase e gnatostomíase. ⁽²⁾ Entre os helmintos mais associados, o *Angiostrongylus cantonesis* é o mais frequente nematódeo relatado, tendo como hospedeiro intermediário o molusco terrestre (lesmas e caramujos) e roedores como hospedeiro definitivo. ⁽³⁾ Os sintomas, geralmente, ocorrem dentro de 2 semanas de exposição, mas o período de incubação pode variar de um dia a 3 meses.

A meningite eosinofílica causada pelo *Angiostrongylus cantonensis* foi relatada pela primeira vez no ano de 1944, em Taiwan, na China, sendo endêmica no sudoeste asiático e outras regiões do Pacífico. ⁽¹⁾ Com exceção de Taiwan, onde a maioria dos pacientes são crianças, nos outros países, a infecção por *A. cantonensis* predomina em homens de 30 a 40 anos. ⁽²⁾ No Brasil, a ocorrência do *A. cantonensis* já foi registrada nos estados de Pernambuco, Espírito Santo e São Paulo, sendo considerada uma doença emergente. ⁽³⁾

Devemos considerar uma infecção por *A. cantonensis* ao avaliar um paciente com meningite eosinofílica, mesmo que ocorra em regiões fora de seus limites geográficos tradicionais (sudoeste asiático). O diagnóstico clínico presuntivo pode ser estabelecido por: apresentação clínica com meningite mostrando cefaleia intensa, história de ingestão de moluscos e eosinofilia proeminente no LCR. ⁽²⁾

Já a meningite eosinofílica causada pelo *Gnathostoma spinigerum* foi relatada pela primeira vez no ano de 1836, com posteriores relatos em vários países do leste asiático, incluindo Japão e China. O *Gnathostoma* é conhecido por causar a síndrome cutânea da larva migrans e, geralmente, não afeta outros tecidos além da pele. Um caso de encefalomielite fatal foi descrito em 1967. Assim como *A. cantonensis*, o *Gnathostoma* afeta principalmente adultos jovens do sexo masculino na terceira e quarta década de vida. ⁽²⁾

Angiostrongylus cantonesis é um parasita que afeta principalmente os pulmões de ratos, no entanto, podem afetar também caracóis terrestres e aquáticos. ⁽⁴⁾ Os ovos do *A. cantonesis* são postos em pulmões de ratos, onde eclodem e liberam larvas; as larvas migram pela faringe e acabam engolidas, sendo eliminadas nas fezes dos roedores. As lesmas e caramujos, por sua vez, são infectados por essas larvas, que finalizam seu processo de maturação. ⁽⁵⁾ Sendo hospedeiros acidentais, humanos se infectam, principalmente, pela ingestão de

moluscos ou de alimentos mal cozidos e contaminados com essas larvas no estágio adulto. A partir da ingestão, as larvas podem migrar para pulmões e mais frequentemente para o cérebro, onde morrem e provocam meningite e, eventualmente, encefalite. ⁽⁵⁾ Assim, *Angiostrongylus* é uma causa crescente de preocupação na segurança alimentar, que tem forçado ajustes nos protocolos para garantir a qualidade tanto na produção quanto no manuseio. ⁽²⁾

Já os vermes adultos do *Gnathostoma* vivem no estômago de mamíferos carnívoros, como os porcos. Os humanos também são hospedeiros acidentais de larvas; as larvas penetram na parede intestinal humana e migram através da cavidade peritoneal para o fígado. De lá, eles continuam para vários tecidos ou órgãos inteiros, como para o sistema nervoso central, olho e para o tecido subcutâneo, sem se desenvolver totalmente para vermes adultos. Assim como nos casos de *Angiostrongylus*, o manuseio adequado dos alimentos minimiza a infecção. ⁽²⁾

Independente do agente etiológico, a clínica da meningite eosinofílica é semelhante e ocorre entre 2 a 35 dias após a ingestão do parasita, podendo ser assintomática e autolimitada. ⁽³⁾ Os sinais e sintomas mais comuns da meningite eosinofílica são parecidos com o das meningites virais e bacterianas, como cefaleia, rigidez de nuca e distúrbios visuais, além da presença da febre. A febre é o sinal mais frequente, acometendo mais de 50% dos pacientes. Outros achados neurológicos importantes e persistentes relatados são parestesia de extremidades, tronco e face, paralisia de nervo facial, disfunções cognitivas e delírios. ^(1,6)

Em relação à infecção por *Angiostrongylus*, vermes adultos jovens nas meninges desencadeiam uma reação inflamatória, conhecida como meningoencefalite eosinofílica. A principal queixa inicial desses pacientes é cefaleia aguda e severa, com duração média de 20 dias. ⁽²⁾ Quanto à infecção por *Gnathostoma*, temos o relato de cefaleia intensa, rigidez de nuca, convulsões, vômitos e comprometimento do nível sensorial. ⁽²⁾

A meningite eosinofílica é diagnosticada a partir da identificação de pelo menos 10% de eosinófilos na contagem total de leucócitos do líquido associado aos sintomas clínicos. Um fator que sugere a infecção por *A. cantonensis* é o histórico da ingestão de moluscos de água doce, crustáceos e alimentos mal cozidos precedendo os sintomas neurológicos. ⁽¹⁾

Outros achados laboratoriais como eosinofilia acima de 700 células/mm³ na contagem total de células sanguíneas, anormalidades no líquido (líquido turvo com eosinofilia maior que 10%), pressão de abertura maior que 300 mmH₂O, endossam a suspeita de meningite eosinofílica. As análises bioquímicas frequentemente mostram níveis normais de glicose e proteína; o nível elevado de proteína é mais, provavelmente, devido à degradação larval e do tecido que é mediada pela degranulação dos eosinófilos. ^(1,7) No geral, a detecção de parasitas no líquido é rara. Até o momento, nenhum

estudo relatou a detecção do parasita no líquido, embora tenha havido uma necropsia que relatou muitos vermes no espaço subaracnoide. ⁽²⁾ Um líquido com sangue e xantocrômico é altamente sugestivo de gnatostomíase e é um critério particularmente útil para diferenciar de meningite causada por *A. cantonensis*. ⁽²⁾

Exames de imagem com contraste podem ser utilizados para identificar lesões ocasionadas pelos parasitas, por causa do padrão de movimentação das larvas. Podem ser encontradas microhemorragias, dilatação dos espaços perivasculares e degeneração Waleriana. Porém, em até 55% dos pacientes com sintomas clínicos, não foram encontradas anormalidades nos exames de RNM do crânio. ^(8,9) A TC de crânio também costuma ser normal. A descrição de lesões cerebrais focais ou alargamentos segmentares ou nodulares na coluna vertebral é sugestiva de meningite eosinofílica. ⁽²⁾

Em relação ao tratamento, foi constatado em um ensaio clínico randomizado ⁽¹⁰⁾ que um curso de duas semanas de prednisolona oral encurta significativamente a duração da cefaleia, diminui a necessidade de punção lombar e o uso de analgésico. Outro ensaio clínico randomizado ⁽¹¹⁾ concluiu que menos pacientes persistiram com cefaleia após duas semanas de tratamento com albendazol, uma vez que esse medicamento alcança alta concentração no espaço subaracnoide e atua na redução do processo inflamatório ao diminuir as meta-

loproteínases da matriz. Como os vermes mortos podem continuar causando danos ao tecido cerebral, outros estudos ^(12,13) sugeriram que corticosteroides devem ser adicionados para prevenir a progressão do processo inflamatório. No entanto, ainda não há evidência estatisticamente significativa da terapia com albendazol ou mebendazol em conjunto com prednisolona para infecção por *A. cantonensis*. ⁽²⁾ Além disso, nenhum agente anti-helmíntico ou corticosteroide foi formalmente avaliado para o tratamento da doença causada pelo *G. sp. nigerum* no SNC. ⁽²⁾ De qualquer forma, a identificação etiológica permite a aplicação de medidas preventivas e terapêuticas eficazes no controle da meningite.

CONCLUSÃO

Não podemos determinar ao certo como a criança adquiriu a infecção, mas alguns aspectos devem ser levados em consideração, como a presença de roedores, moluscos, cão e gato na área doméstica do caso em questão. Fica claro a relevância da segurança alimentar, para garantir a qualidade tanto na produção quanto no manuseio dos produtos alimentícios e evitar a ocorrência de casos semelhantes a este. Por fim, é importante uma anamnese detalhada para contextualização dos casos de meningite.

Mewes KB, De Paulo CO, Lemes MA, Demozzi K, Torres FACH, Pascolat G. Eosinophilic Meningitis: a Pediatric Case Report. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(1):78-81.

ABSTRACT - Introduction: Eosinophilic meningitis is an acute disease that affects the central nervous system. It was first reported in 2007 in Brazil and has become an emerging disease, previously restricted to countries in Asia and the Pacific islands. Objectives: The aim of this study is to report the case of eosinophilic meningitis in a child treated at the pediatric service of a university hospital in Paraná and to review this rare differential diagnosis. Case Description: Child, 1 year and 11 months old, resident in the city of Curitiba, who was admitted to the pediatric emergency service with a history of daily persistent fever associated with headache. Upon admission, a little reactive, prostrate and afebrile child, with preserved muscle strength, photoreactive isochoric pupils, without terminal neck stiffness. The CSF puncture showed 79% eosinophilia. Conclusion: The etiological identification allows the application of preventive and therapeutic measures effective in the control of meningitis.

KEYWORDS - Meningitis, Protozoal Infections of the Central Nervous System, Meningoencephalitis, Host-Parasite Interactions.

REFERÊNCIAS

- Lo Re III V, Glukman S 2003. Eosinophilic Meningitis. The American Journal of Medicine 114:217-223.
 - Teixeira CG, Silva ACA, Yoshimura K 2009. Update on Eosinophilic Meningoencephalitis and Its Clinical Relevance. Clin Microbiol Rev 22: 322-328.
 - Morassutti AL, Thiengo SC, Fernandez M, Sawanyawisuth K, Graeff-Teixeira C 2014. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: an emergent disease in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 109(4):399-407.
 - Espírito-Santo MCC, Pinto PLS, da Mota DJG, Gryscek RCB 2013. The first case of *Angiostrongylus Cantonensis* eosinophilic meningitis diagnosed in the city of São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop 55(2): 129-132.
 - Center for Diseases Control and Prevention. Ciclo evolutivo do *Angiostrongylus cantonensis*. [citado em 23 de março de 2021]. Disponível em: www.cdc.gov
 - Bleck TP, Greenlee JE 2000. Central Nervous System Infections. In: Mandell, Douglas and Bennet's. Principles and practice of Infectious Diseases. Volume 2, chapter 142. part III. Infectious diseases and their etiological agents. London: Churchill livingstone: 1714-1736.
 - Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Thavornpitak Y 2000. Corticosteroid treatment for eosinophilic meningitis. Clin Infect Dis 31: 660-662.
 - Jin EH, Ma Q, Ma DQ, He W, Ji AP, Yin CH 2008. Magnetic resonance imaging of eosinophilic meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* following eating freshwater snails. Chin Med J 121: 67-72.
-

9. Tsai HC, Liu YC, Kunin CM, Lai PH, Lee SS, Chen YS, Wann SR, Lin WR, Huang CK, Ger LP, Lin HH, Yen MY 2003. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* associated with eating raw snails: correlation of brain magnetic resonance imaging scans with clinical findings. *Am J Trop Med Hyg* 68: 281-285.
 10. Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Thavornpitak Y 2000. Corticosteroid treatment of eosinophilic meningitis. *Clin Infect* 31(3):660-2.
 11. Jitpimolmard S, Sawanyawisuth K, Morakote N, Vejjajiva A, Puntumetakul M, Sanchaisuriya K, Tassaneeyakul W, Tassaneeyakul W, Korwanich N 2007. Albendazole therapy for eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Parasitol Res* 100(6):1293-6.
 12. Chotmongkol V, Wongjitrat C, Sawadpanit K, Sawanyawisuth K 2004. Treatment of eosinophilic meningitis with a combination of albendazole and corticosteroid. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 35(1):172-174.
 13. Chotmongkol V, Kittimongkolma S, Niwattayakul K, Intapan PM, Thavornpitak Y 2009. Comparison of prednisolone plus albendazole with prednisolone alone for treatment of patients with eosinophilic meningitis. *Am J Trop Med Hyg* 81(3):443-5.
-