

MENINGITE EOSINOFÍLICA POR *Angiostrongylus cantonensis*: HISTÓRICO E ASPECTOS DA INFECÇÃO EM HUMANOS

Amanda de Oliveira Baccin¹; Felipe Corrêa Rezende de Souza²; Leyva Cecília Vieira de Melo³

¹Pós-Graduação CCD/SES/SP, São Paulo, SP. <http://lattes.cnpq.br/7422109701435412>

²Pós-Graduação CCD/SES/SP, São Paulo, SP. <http://lattes.cnpq.br/5472318110074872>

³Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP. <http://lattes.cnpq.br/4691874786418618>

DOI: 10.47094/IVCNESP.2023/RE.44

PALAVRAS-CHAVE: Neuroangiostrongilíase. Doença emergente. Metastrongilídeo.

ÁREA TEMÁTICA: Epidemiologia

INTRODUÇÃO

A neuroangiostrongilíase é a principal patologia associada a quadros de meningite eosinofílica. Foi diagnosticada pela primeira vez em 1954 e, desde então, cerca de 2800 casos foram confirmados no mundo, principalmente em áreas consideradas endêmicas. Porém, por se tratar de uma patologia de difícil diagnóstico, estudos recentes têm questionado a sua real incidência. A infecção humana ocorre pela ingestão de hospedeiros intermediários (moluscos) ou paratênicos (rãs, lagartos, certos caranguejos e camarões de água doce) infectados pelo nematódeo metastrongilídeo *Angiostrongylus cantonensis*. Além disso, o parasito possui roedores como hospedeiros definitivos (em especial *Rattus norvegicus* e *Rattus rattus*) (Figura 1) e sua distribuição, apesar de ampla em áreas endêmicas, pode ser subestimada em outras regiões pela carência de estudos sobre a parasitose.

Outro fator que dificulta o entendimento da doença é a pulverização das informações já publicadas, sendo necessária sua consolidação a fim de entender e contextualizar a situação do Brasil e os riscos inerentes a essa patologia.

OBJETIVO

Este trabalho teve como objetivo levantar os principais fatores de risco, evolução da doença e seus desfechos para auxiliar na implementação de ações preventivas, melhoria do diagnóstico e disseminação do conhecimento a profissionais da saúde e população.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa, de natureza básica quali-quantitativa. Realizada em nível mundial, utilizando as bases de dados Google Scholar, Lilacs, PubMed, SciELO, Scopus e Semantic Scholar, independente da data de publicação. Foi utilizada a busca booleana, com o uso dos termos: "*Angiostrongylus cantonensis*" e "eosinophilic meningitis", aplicando-se os filtros "review" e "case reports".

RESULTADOS

- **Taxonomia:** Os estudos taxonômicos do gênero *Angiostrongylus* sempre foram

complexos e conflitantes levando a várias mudanças de nomenclatura, como visto na figura 2, tendo sido resolvida a questão em 1986.

- **Distribuição geográfica dos casos humanos:** A linha do tempo (Figura 3) demonstra que os primeiros casos foram relatados em 1944, em Taiwan, surgindo no Brasil em 2007, em Cariacica/ES, sendo 34 casos diagnosticados até 2014.

- **Diagnóstico laboratorial:** Os testes intradérmicos foram iniciados em 1960, hemaglutinação em 1970, ELISA em 1979, imunofluorescência em 1991 e testes moleculares surgiram em 2007. Desde então, a qPCR ou o encontro de larvas no LCR passaram a ser os únicos diagnósticos considerados definitivos.

- **Tratamento:** Não existe tratamento específico para a doença. O uso de anti-helmínticos pode não ser indicado, pois é capaz de exacerbar a resposta inflamatória e sintomas neurológicos, ainda que em Taiwan e na Tailândia sejam utilizados e apresentem grande eficiência no tratamento da doença (WANG et al., 2008). Por outro lado, terapia com corticosteróides demonstra grande eficácia e a associação entre corticosteróides e anti-helmínticos pode resultar em uma boa recuperação.

- **Casos humanos:** Foram relatados 133 casos humanos em 159 publicações, com 102 artigos científicos de acesso liberado, no período de 1979 a 2018. Apenas 127 casos apresentaram informações sobre o desfecho dos pacientes, sendo que, destes, 11 evoluíram para óbito. Em relação à gênero, 71% (94) dos pacientes eram do sexo masculino e 29% (39) feminino. Enquanto as faixas etárias mais comprometidas foram adultos jovens de 19 a 44 anos e bebês de 11 meses a 4 anos, com 30,83% e 23,31% respectivamente. Quanto à distribuição geográfica, houve maior concentração dos casos nas regiões da Ásia, Oceania, Pacífico Central e EUA. A maior parte dos pacientes apresentou valores superiores a 10% de eosinófilos em amostras de sangue, com aumento gradativo dos índices de eosinofilia. Em relação às amostras de LCR, há grande variação nos níveis de eosinófilos, com aumento da primeira para a segunda amostra e diminuição da segunda para a terceira.

Dos exames imunológicos em amostras de soro e/ou LCR, 51,13% demonstraram reatividades e 27,82% (37) foram executados por ELISA. Já os exames de imagens consistiram em ressonância magnética (57,14%) e tomografia computadorizada (15,79%) e os resultados apresentaram alterações importantes em 53,38% dos casos.

Os casos autóctones representaram 48,87%, sendo que 34,59% tiveram contato com hospedeiros intermediários. Destes, em 60,15% foi possível realizar o diagnóstico ambiental. Além disso, de acordo com os casos levantados, 57,14% dos pacientes receberam tratamento de suporte (controle dos sintomas) e 46,62% foram medicados com anti-helmínticos, sendo que 87,22% evoluíram para alta médica e 8,27% foram a óbito. Dos 133 casos observados, apenas 11 (8,27%) tiveram registro do tempo entre os sintomas e o diagnóstico, sendo a média de 27,7 dias (de 3 a 72 dias). Além disso, em 44 (33,08%) casos foi possível calcular o período de duração da patologia até o seu desfecho (óbito ou alta hospitalar), com tempo médio de duração de 86,73 dias, variando de 4 a 180 dias.

DISCUSSÃO

Apesar da descoberta do patógeno ter ocorrido em 1935, ainda há pouco conhecimento a respeito da neuroangiostrongilíase e muitos casos não são percebidos, o que dificulta o entedimento da sua abrangência em nível mundial. Ainda assim, a doença tem sido mais descrita em adultos jovens e bebês, apontando maior risco para grupos das faixas produtiva e potencialmente produtivas. Neste contexto, Varghese et al., (2019) destacam a importância do preparo, manipulação e higiene dos alimentos para evitar a transmissão, especialmente entre jovens turistas em viagens internacionais (Brummaier et al., 2019). Além de cuidados com crianças pequenas quanto ao hábito de levarem abjetos à boca.

Independente da procedência e idade dos pacientes os fatores que definem um caso são: dados clínicos, encontro de larvas ou seu DNA no LCR ou reações imunológicas e contato com hospedeiros. Porém, os sintomas se confundem com os de meningites típicas, com excessão da presença de eosinófilos em sangue e LCR, o que pode não acontecer ou ser mascarado pelo uso de corticóides. Em relação ao diagnóstico laboratorial, não existem *kits* no mercado, tendo cada instituição estabelecido seus critérios. Neste contexto, este estudo mostra que 11,28% dos artigos não apontam quais as técnicas utilizadas. Porém, segundo estudos que apresentaram esta informação, 91% dos casos tiveram sorologia positiva, mas podem se referir a reações cruzadas ou de memória imunológica. Já os exames por imagem mostraram que é importante a sua execução para auxiliar no diagnóstico, mas não determinam necessariamente casos da doença.

Embora não tenha sido identificada a fonte de infecção em todos os casos, as pesquisas ambientais podem ajudar na interpretação do diagnóstico dos pacientes. Pouco mais da metade dos médicos optou pelo controle da resposta inflamatória e os demais escolheram incluir anti-helmínticos, apontando existir ainda dúvidas sobre a possibilidade de danos neurológicos pela morte precoce dos vermes jovens no sistema nervoso central. De acordo com o descrito, as questões associadas à meningite causada pelo nematódeo *A. cantonensis* estão longe de serem resolvidas, seja pela dificuldade de diagnóstico e tratamento ou pela escassez de estudos para a determinação da real distribuição do parasito em nível mundial. Porém, devido às mudanças globais de temperatura, o que favorece a dispersão de hospedeiros intermediários de *A. cantonensis*, e o comportamento dos seres humanos, intensificando suas relações internacionais, é de suma importância que as autoridades dispendam atenção especial para esta patologia, tendo em vista a possibilidade do aumento gradativo de novos casos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não foi possível estabelecer um panorama da doença ao ponto de elucidar as dúvidas mais precisas sobre o assunto, mas foi compilado material suficiente para amparar pesquisas futuras, sobretudo no Brasil.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BRUMMAIER, T. A blind passenger: a rare case of documented seroconversion in an *Angiostrongylus cantonensis* induced eosinophilic meningitis in a traveler visiting friends and relatives. **Tropical diseases, travel medicine and vaccines**, [London], v. 5, p. 6, Apr 2019.

VARGHESE, B. et al. Eosinophilic Meningitis: Report of Three Cases from a Hilly Area in Kerala. **Annals of Indian Academy of Neurology**, [Mumbai], v. 22, n. 1, p. 108-111, Mar 2019.

WANG, Q. P. et al. Human angiostrongyliasis. **The Lancet. Infectious diseases**, [New York], v. 8, n. 10, p. 621-630, Oct 2008.