

MENINGITE EOSINOFÍLICA E EOSINOFILIA SANGÜÍNEA DE ORIGEM PARASITÁRIA

EHRENFRIED O. WITTIG *

IZRAIL CAT **

LEIDE P. MARINONI ***

Quadros eosinofílicos sangüíneos são de observação freqüente, principalmente em países tropicais. As parasitoses intestinais, especialmente as helmintíases, constituem a causa mais comum de eosinofilia sangüínea ^{8, 25, 35}.

Numerosos agentes podem determinar eosinofilia à qual, em algumas situações, se associam manifestações clínicas, constituindo quadros mais complexos, alguns dos quais já foram agrupados em síndromes ^{3, 37}. A síndrome de Weingarten ^{7, 40, 54} caracterizada por leucocitose, eosinofilia intensa, crises asmátiformes e hipertermia, tem evolução às vezes prolongada, sendo sua etiologia atribuída a parasitoses. Freqüentemente é de cura medicamentosa e incide habitualmente em países tropicais (eosinofilia tropical). Na síndrome de Löeffler ¹⁵, caracterizada por manifestações subjetivas, eosinofilia moderada, infiltrado pulmonar transitório mais evidente que na síndrome de Weingarten, com evolução rápida e cura espontânea, a etiologia também é atribuída a parasitoses.

Embora sem a devida comprovação de infestação zoonótica no homem, a esse fator foram atribuídos numerosos casos de eosinofilia. Beaver e col.⁴ foram os primeiros a documentar a infestação por larvas no homem, identificando em seus dois casos iniciais, larvas de *Toxocara canis*. Beaver estabeleceu ainda que este processo é devido a infestação por ovos de parasitas, os quais libertam a forma larvar, que migra pelo organismo, determinando acentuada eosinofilia, hepatomegalia, esplenomegalia, febre recorrente, irritabilidade, hiperglobulinemia, alterações oftalmológicas, com maior incidência em crianças. Este quadro Beaver denominou de "Larva migrans visceral".

Várias outras patologias podem apresentar eosinofilia sangüínea ^{19, 48} embora com manifestações menos exuberantes, merecendo serem mencionadas a pseudo-leucemia eosinofílica e a eosinofilia familiar ¹².

Além do sangue, outros humores ou tecidos podem apresentar reações eosinofílicas ^{2, 17, 23, 28, 53}. O sistema nervoso central e as meninges podem ser sede de reações eosinofílicas, exteriorizadas principalmente no líquido céfalorraqueano ^{21, 22, 24, 32, 33, 37}.

Os principais agentes responsáveis por esta forma de reação são a torulose³⁸ e as parasitoses^{16, 18}, das quais destacamos a ascariíase^{20, 45}, a esquistossomose^{11, 44, 51}, a cisticercose^{30, 49, 50}, a hidatidose⁴² e, ainda, as infestações por *Angiostrongylus*³⁹ e *Gnathostoma*¹³.

Na América do Sul aproximadamente 2/3 dos casos de eosinofilia liquórica são devidos a neurocisticercose. A meningencefalite eosinofílica pode ocorrer esporadicamente ou endêmicamente como já foi registrado na área do Pacífico. A grande maioria dos casos foi observada no Haiti, onde mais de duas centenas foram relatados^{10, 41}. Até 1961, haviam sido descritos casos isolados na França (4), na Suíça (3), na Espanha (1), na Alemanha (1), nos Estados Unidos da América do Norte (3), no Paraguai (1) e no Japão (1)⁴⁶.

A meningite eosinofílica é eventualidade rara e a sua associação com intensa eosinofilia sangüínea, hepatomegalia e esplenomegalia, constitui quadro clínico não relatado em nosso país. Este registro de um caso de meningencefalite eosinofílica é o terceiro na América Latina^{14, 46} e o primeiro no Brasil, segundo a literatura consultada.

OBSERVAÇÃO

S.R.F., com 12 meses de idade, sexo masculino, branco, natural e residente em Joinville, Estado de Santa Catarina, internado em 02-03-1967, no Pronto Socorro Infantil São Luiz (R.G. 1086). *História clínica* — Doença iniciada 45 dias antes da internação com hipertermia diária, continua durante 15 dias, apresentando por 4 vezes crises convulsivas tônicas, com desvio ocular para cima e duração de 15 minutos, com eliminação de *Ascaris lumbricoides* por via oral. *Antecedentes* — Parto e gestação normais. Infecções de vias aéreas superiores e enterocolopatias. Três dias antes do início do quadro atual a criança foi mordida por cachorro na região malar esquerda, sem solução de continuidade na pele. *Exame físico* — Peso 10.600 g; temperatura 37,5°C; fígado 4 cm abaixo do rebordo costal, na linha hemiclavicular direita, indolor, bordo rombo, superfície lisa, consistência um pouco aumentada; baço a 2 cm do rebordo costal na linha hemiclavicular esquerda. *Exame neurológico* — Na fundoscopia ocular as veias mostravam-se moderadamente ingurgitadas, com aumento de tortuosidades, retina brilhante, papila com bordos nítidos e miopia. Discreta rigidez de nuca. Irritabilidade. *Exames complementares* — *Eletrencefalograma* normal. *Exame parasitológico*: *Ascaris lumbricoides*. *Reação de Weinberg no sangue* negativa. *Exame de urina* normal. *Hemograma*: hemácias 3.660.000; hemoglobina 9,65%; leucócitos 54.500 mm³ (eosinófilos 72%; linfócitos 20%; monócitos 3%; neutrófilos 5%). *Líquido céfalo-raqueano*: discretamente xantocrônico; células 187/mm³ (linfócitos 14%; basófilos 3%; reticulócitos 5%; eosinófilos 78%); glicose 42 mg%; proteínas 70 mg%; reações para globulinas levemente positivas; R. Wassermann negativa; R. Weinberg negativa; bacterioscopia negativa; pesquisa para fungos negativa; cultura em agar-sangue negativa. O exame de líquido céfalo-raqueano e o hemograma foram repetidos para confirmação dos resultados, tendo sido novamente encontrados eosinófilos em porcentagem elevada (78% e 75%, respectivamente). *Biópsia hepática*: "Processo inflamatório granulomatoso eosinofílico" (Fig. 1 e 2).

O paciente foi medicado com penicilina e piperazina, com o que eliminou grande quantidade de *Ascaris lumbricoides*, havendo regressão rápida e parcial da hepatoesplenomegalia. A criança teve alta após 14 dias em melhores condições. Nova revisão somente foi feita em 1971 quando foi verificado que persistiam apenas as crises convulsivas, sendo o desenvolvimento psicomotor aparentemente normal. *Hemograma* (1971): hemácias 4.480.000 mm³; hemoglobina 13,3 g%; leucócitos 12.100 mm³ (eosinófilos 13%; linfócitos 31%; monócitos 7%; neutrófilos 49%); plaquetas normais.

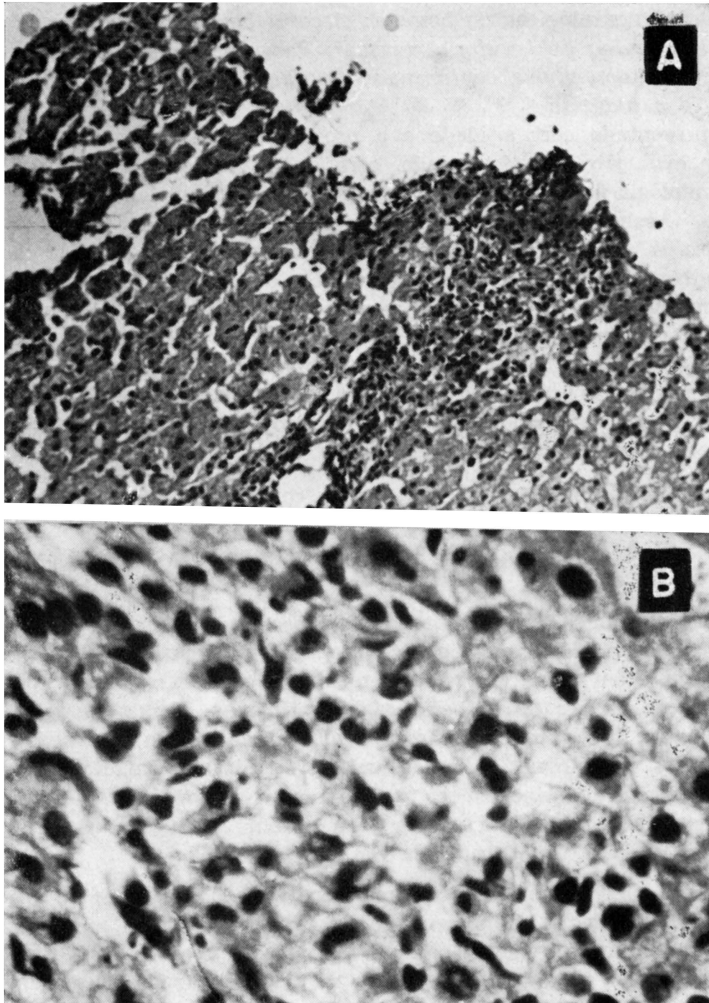


Fig. 1 — Caso S.R.F. Meningite eosinofílica. Biópsia hepática: em A, espaço portal com reação inflamatória granulomatosa (HE 170x); em B, reação inflamatória com células mononucleadas e abundantes leucócitos eosinófilos (HE 400x).

COMENTÁRIOS

A denominação de meningite eosinofílica é sugerida para os casos em que a taxa de eosinoflorraquia é superior a 30%⁴⁵. A etiologia deste tipo de meningite, embora ainda pouco esclarecida para a maioria dos autores é freqüentemente atribuída à infestação parasitária e, em especial, às parasitoses helmínticas. Os seguintes parasitas já foram responsabilizados por

manifestações neurológicas no homem: *Ascaris lumbricoides*; *Toxocara canis*; *Trichinella spiralis*; *Schistosoma mansoni*; *Paragonimus westermani*; *Fasciola hepática*; *Angiostrongylus cantonensis*; *Gnathostoma spinigerum*; e, ainda, o cisticercose e a hidátide ^{6, 20, 26, 27, 29, 31, 34, 38, 47}. Relacionando o quadro clínico apresentado com a idade e a procedência do nosso paciente, com o tempo de evolução da enfermidade, com os resultados dos exames de fezes e a epidemiologia parasitária podemos estabelecer, por exclusão, seu diagnóstico etiológico. Assim: a) a infestação do sistema nervoso central pela *Trichinella spiralis* produz apenas moderada reação eosinofílica; b) não foram ainda registrados na cidade de Joinvile casos de esquistossomose; c) não há relatos no Brasil de infestações humanas, por *Fasciola* e *Paragonimus* e, nestes casos, a sintomatologia é diferente, não havendo também referências à existência de *Angiostrongylus* e *Gnathostoma* em nosso meio; d) a cisticercose não produz hepatoesplenomegalia ou eosinofilia tão acentuada; e) a hidatidose, determina moderada eosinofilia no líquido céfalorraqueano sem chegar à meningite eosinofílica.

Conseqüentemente, das parasitoses já conhecidas como agentes de processos neuropatológicos no homem, permanecem como possibilidades etiológicas, as manifestações devidas às larvas de *Ascaris lumbricoides* ou de *Toxocara canis*.

O quadro clínico nestas duas infestações pode diferir apreciavelmente. O *Ascaris lumbricoides*, no seu ciclo hepato-pulmonar habitual no homem, principalmente em crianças, pode determinar cefaléia, vômitos, convulsões, febre, agitação, *rush* cutâneo, hemorragias retinianas, edema palpebral, hepatoesplenomegalia, bronquite, pneumonia clínica e radiológica e aumento de taxa de eosinófilos no sangue e líquido céfalorraqueano. Entretanto a hepatoesplenomegalia e a eosinofilia no sangue e no líquido céfalorraqueano verificados neste caso foram excessivas para serem atribuídas à ascarirose de acordo com a literatura consultada ^{6, 20}.

Por outro lado a infestação humana pelo *Toxocara canis* determina sintomatologia exuberante (fenômeno de impasse). A *Larva migrans visceral*, mais comum em crianças de 6 meses a 4 anos, apresenta lesões granulomatosas eosinofílicas no fígado e às vezes na pele, infiltrado pulmonar, hepatoesplenomegalia, febre intermitente, inapetência, dores musculares, articulares e abdominais. Podem ocorrer também erupções cutâneas ou edema de Quincke, linfadenopatias, lesões oculares, granulomas subcutâneos, prurido, leucocitose, eosinofilia intensa e hiperglobulinemia. A evolução para a cura é freqüentemente espontânea e rápida. Algumas vezes o sistema nervoso é comprometido, tendo sido este fato documentado anátomo-patologicamente ^{36, 52}.

O achado de larva parasitária principalmente em biópsias, depende da fase ou tempo de infestação, assim como do local, sendo um destes provavelmente o motivo de sua ausência na biópsia hepática por nós realizada ^{1, 5, 9, 36, 43, 47, 54, 55}.

Durante a internação, nosso paciente foi medicado com penicilina mas, levando-se em consideração as hipóteses etiológicas aventadas, esta medicação não deve ter influído na melhora. No caso em estudo, o quadro clínico de

febre persistente, convulsões, hepatoesplenomegalia, rigidez de nuca, acentuada eosinofilia no sangue e no líquido céfalorraqueano, com regressão espontânea, parece indicar a *Toxocara canis* como agente etiológico.

Parece pouco provável a possibilidade de causas não parasitárias terem influído: a medicamentosa, por falta de qualquer referência a tratamento anterior; a alérgica (exceto a reação ao parasita ou material do seu catabolismo ou destruição, ovos ou larvas) que não se acompanha de hepatoesplenomegalia, nem de meningite; a leucemia eosinofílica que foi afastada pelo hemograma e pela evolução.

O presente relato evidencia a necessidade de melhores métodos de pesquisa etiológica no exame de líquido céfalorraqueano nos casos de eosinofillorraquia.

RESUMO

É relatado o caso de um menino de 12 meses de idade que apresentava febre, rigidez de nuca e hepatoesplenomegalia e que, em dois exames sucessivos, apresentou eosinofilia sangüínea de 72% e 75% e líquórica de 75% e 78%, respectivamente. A biópsia hepática mostrou um granuloma eosinofílico. Embora a criança apresentasse grande infestação por *Ascaris lumbricoides*, os autores admitem que o quadro clínico apresentado possa ter sido determinado por larvas de *Toxocara canis*, apesar do parasita não ter sido encontrado.

SUMMARY

Eosinophilic meningoencephalitis due to parasite associated with blood eosinophilia: a case report.

The case of a 12-month boy with hyperthermia, neck stiffness, liver and spleen enlargement is reported. By two successive examinations there was found eosinophilia in the blood smear (72% and 75%) and in the cerebrospinal fluid cytology (75% and 78%). An eosinophilic granuloma was found by a liver biopsy. Although there was severe intestinal infestation by *Ascaris lumbricoides*, the authors believe that the clinical picture could be related to the *Toxocara canis* larvae (visceral larva migrans).

REFERENCIAS

1. ALLEMBY, C. F. & SNELL, P. H. — Infection with adult *Toxocara canis*. Brit. Med. J. n.º 5503: 1583, 1969.
2. ASCHKENASY, A. — Quelques données recentes sur le rôle physiologique des eosinophilies. Bull. Soc. Path. Exot. 55:499, 1962.
3. BAUER, J. — Diagnóstico Diferencial de las Enfermedades Internas. Segunda edição. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1959.
4. BEAVER, P. C.; SNYDER, C. H.; CARRERA, G. M.; DENT, J. H. & LAFFERTY, J. W. — Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics 9:7, 1952.
5. BEAVER, P. C. — Toxocarosis (visceral larva migrans) in relation to tropical eosinophilia. Bull. Soc. Path. Exot. 55:555, 1962.

6. BEAUTYMAN, W. & WOOLF, A. L. — An ascaris larva in the brain in association with acute anterior poliomyelitis. J. Path. Bact. 63:635, 1951.
7. BLANC, F. & NOSNY, Y. — Evolution de nos connaissances en matière d'eosinophilie tropicale et position actuelle du problème. Bull. Soc. Path. Exot. 55: 659, 1962.
8. BONNIN, H. & MORETI, G. F. — Lois d'occurrence de l'eosinophilie dans les parasitoses animales. Prêsse Méd. 49:668, 1939.
9. BRAIN, R. & ALLAN, B. — Encephalitis due to infection with *Toxocara canis*. Lancet n.º 7347: 1355, 1964.
10. BRUMPT, E.; AUDEBAUD, G.; KLEIN, J. M.; JOLLY, M.; MAZAUD, R. & GOUBE, P. — Incidence d'*Angiostrongylus cantonensis* au Cambodge. Bull. Soc. Exot. 61:44, 1968.
11. CANELAS, H. M.; AIDAR, O. & CAMPOS, E. P. — Esquistossomose com lesões meningo-radiculo-medulares. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 9:48, 1951.
12. CARVALHO, O. & SILVA, R. R. — Importância do leucócito eosinófilo em Pediatria. Med. Cirurg. Farm. (Rio de Janeiro) n.º 248:579, 1956.
13. CHIATANODH, H. & ROSEN, L. — Fatal eosinophilic encephalomyelitis caused by the nematode *Gnathostoma spinigerum*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 16:638, 1967.
14. CRISCI, A.; MOLESETTI, H. & GHERARDI, J. — Eosinofilia en el líquido céfalo-raquídeo. Rev. Tub. Uruguay 17:7, 1949.
15. COUTINHO, A. — Síndromes hipereosinofílicas pulmonares. Hospital (Rio de Janeiro) 72:77, 1967.
16. DESCHIENS, R. — Étude comparée des hypereosinophilies parasitaires et non parasitaires. Bull. Soc. Path. Exot. 55:598, 1962.
17. DESCHIENS, R. & BENEX, J. — L'eosinophilie sanguine physiologique et juxta-physiologique. Bull. Soc. Path. Exot. 55:529, 1962.
18. DODIN, A.; RATOVONDRAHEDY & MOREAU, J. P. — Etude de l'eosinophilie dans la billarziose traitée (rectale et urinaire). Aperçu nouveau sur la pathogénie de l'eosinophilie. Bull. Soc. Path. Exot. 62:138, 1969.
19. DOUTHWAITE, A. H. — French's Index Differential Diagnosis. Oitava edição. John Wright & Sons Ltd., Bristol, 1960.
20. DUTREY, M. & VELLUZ, J. — Hémorragie meningée d'origine vermineuse. Monde Méd. 49:668, 1939.
21. FERGUSON, R. L.; MC VAY, C. B. & HILL, J. — Eosinophilic meningitis: two cases report. Am. J. Path. 26: 725, 1950.
22. GALLIARD, H. — Le syndrome tropical de meningo-encephalite avec eosinophilie rachidienne. Bull. Soc. Path. Exot. 5:731, 1962.
23. GENTILINI, M. & HAZARD, J. — Diagnostic d'une hyperéosinophilie sanguine. Prêsse Méd. 76:2279, 1968.
24. GRENET, P.; CHAVELET, F.; DUCAS, M. & VILDE, J. J. — Les meningites aigues primitives à eosinophiles. Prêsse Méd. 75:1387, 1967.
25. HENAO, A. C. — Lesiones por *Ascaris lumbricoides* erráticos. Rev. Lat. Amer. Pat. 1:15, 1957.
26. HORIO, S. R. & ALICATA, J. E. — Parasitic meningo-encephalitis in Hawaii. A new parasitic disease of man. Hawaii Med. J. 21:139, 1961.
27. JIMMEZ-QUIROS, O. — Ascariasis com manifestaciones nerviosas e eosinofilia del liquor. Rev. Biol. Trop. 7:67, 1959.
28. LAFON, R.; LABAUGE, R.; RIBSTEIN, M. & BARJON, M. C. — Les eosinophilies du liquide céphalo-rachidien (La méningite aigue curable a eosinophilies). Rev. Neurol. (Paris) 97:466, 1957.
29. LANDSBOROUGH, D. — A case of cerebral paragonimiasis. J. Neurol. Neurocirur. Psychiat. 29:259, 1966.
30. LANGE, O. — Síndrome líquórica da cisticercose encefalo-meníngea. Rev. Neurol. Psiquiat. (São Paulo) 6:35, 1940.
31. MARAÑÓN, G. — Manual de Diagnóstico Etiológico. 10.ª edição. Espasa-Calpe S.A., Madrid, 1957.
32. NIETO, D. & ESCOBAR, I. A. — Estudio clínico e neuropatológico de los accidentes provocados por la vacunacion antirrabica. Bol. Inst. Estud. Med. Biol. 17:27, 1959.

33. NYE, S. W.; CHAPEL, H.; TANGCHAI, P.; SUNDARAKITI, S. & PUNYAGUPTA, S. — Lesions of the brain in eosinophilic meningitis. *Arch. Path.* 89:9, 1970.
34. OH, J. S. — Paragonimus meningitis. *J. Neurol. Sc.* 6: 419, 1968.
35. PESSOA, S. B. — Parasitologia Médica. Quinta edição. Livraria Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1968.
36. PETTER, C. — Étude zoologique de la larva migrans. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 35:118, 1960.
37. PUNYAGUPTA, S.; LIMITRAKUL, C.; VICHIPANTHU, P.; KARNCHANACHETANEE, C. & NYE, S. W. — Radiculomyeloencephalitis associated with eosinophilic pleocytosis. *Am. J. Trop. Med.* 17:551, 1960.
38. REIS, J. B. & Bei, A. — O líquido céfalorraqueano no diagnóstico da criptocose do sistema nervoso. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 14:201, 1956.
39. ROSEN, L.; CHAPPELL, R.; LAQUEUR, G. L.; WALLACE, G. D.; WEINSTEIN, P. P. — Eosinophilic meningoencephalitis caused by a metastrongyloid lungworm of rats. *J.A.M.A.* 179:620, 1962.
40. SCHNEIDER, J. — L'eosinophilie tropicale n'est pas une maladie. *Bull. Soc. Path. Exot.* 55:694, 1962.
41. SCHOLLHAMMER, G.; LEGAIT, J. P. & COURDURIER, J. — Recherche sur *Angiostrongylus cantonensis* en République de Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. Exot.* 61:441, 1968.
42. SEPICH, M. J. & MENDIZABAL, E. A. — Hidatidosis cerebral. *J. Brasil. Neurol.* 13:57, 1961.
43. SHRAND, H. — Visceral larva migrans. *Lancet* n.º 7347: 1357, 1964.
44. SILVA, L. L. V. — Contribuição ao estudo de neuro-esquistossomose. *Bol. Centro Estudos Hospital Servidores do Estado (Guanabara)* 15:95, 1963.
45. SILVA, J. A. C. & FLOSI, A. Z. — Sobre um caso de meningopatia secundária a ascariíase. *Rev. Neurol. Psiquiat. de São Paulo* 8:183, 1942.
46. SMIT, A. M. — Eosinophilic meningitis at Kisarane (Indonesia) and the problem of its aetiology. *Bull. Soc. Path. Exot.* 55:722, 1962.
47. SNYDER, C. H. — Visceral larva migrans. *Pediatrics* 28:85, 1961.
48. SOHIER, W. D. & WILLIAMS, R. A. — Myelofibrosis with anemia and eosinophilia. *New England J. Med.* 208:97, 1969.
49. SPINA-FRANÇA, A. — Aspectos biológicos de neuro-cisticercose: alterações do líquido céfalorraqueano. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 20:17, 1962.
50. SPINA-FRANÇA, A. — Síndrome líquórica da neurocisticercose. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 19:307, 1961.
51. SPINA-FRANÇA, A. & AMATO NETO, V. — O líquido céfalorraqueano na esquistossomose mansoni. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 13:274, 1955.
52. SUMMER, D. & TINSLEY, E. G. F. — Encephalopathy due to visceral larva migrans. *J. Neurol. Neurocirurg. Psiquiat.* 30:580, 1967.
53. VASQUEZ, L. E. — Meningitis con eosinofilia en el líquido céfalorraquídeo seguida de un granuloma eosinofílico de la orbita. *Arch. Col. Med. (El Salvador)* 16:29, 1963.
54. WEINGARTEN, R. J. — Tropical eosinophilia. *Lancet* 1:103, 1943.
55. WOODRUFF, A. W.; BISSERU, B. & BOWE, J. C. — Infection with animal helminths as a factor in causing poliomyelitis and epilepsy. *Brit. Med. J.* 5503: 1576, 1966.