

## Parasitas como agentes etiológicos de meningites: uma revisão de escopo

### *Parasites as etiological agents of meningitis: a scoping review*

Laura Gonçalves Rezende<sup>1</sup>, Marina Dias Alves<sup>2</sup>, Alexandre Freire Pinto<sup>3</sup>, Sandra Neves dos Santos<sup>4</sup>, Lauren Hubert Jaeger<sup>5</sup>

#### RESUMO

Casos de meningites são considerados um problema de saúde pública crescente em escala mundial. As principais limitações no diagnóstico rápido e correto da etiologia parasitária é a dificuldade no encontro das formas parasitárias no líquido cefalorraquidiano (LCR) e suspeição clínica. A presente revisão visa identificar lacunas no diagnóstico laboratorial e reduzir possíveis erros que levam a desfechos clínicos desfavoráveis. Uma busca em três diferentes bases de dados eletrônicas foi realizada a fim de identificar os mais comuns parasitos causadores de meningites e a melhor conduta laboratorial para um diagnóstico assertivo. Destaca-se a pleiocitose como característica mais comum (95,5%), com predomínio de eosinófilos em infecções por *Angiostrongylus cantonensis* e de neutrófilos em infecções por *Naegleria fowleri* e *Strongyloides stercoralis*. Os valores de glicose e de proteína apresentam níveis abaixo e acima dos valores normais, respectivamente. Particularmente nas infecções por *A. cantonensis* é incomum o encontro de larvas no LCR, sendo a eosinorraquia o parâmetro útil. A origem parasitária não foi a primeira suspeição clínica, o que pode ter contribuído no agravamento dos casos devido ao atraso nas intervenções terapêuticas. Nossos achados apontam para a negligência e desconhecimento frente à origem parasitária de infecções no Sistema Nervoso Central.

**Palavras-chave:** Meningite. Parasitos. Líquido cefalorraquidiano. Citologia. Bioquímica.

#### ABSTRACT

Cases of meningitis are considered a growing public health problem on a global scale. The main limitations in the rapid and correct diagnosis of parasitic etiology is the difficulty in finding parasitic forms in the cerebrospinal fluid (CSF) and clinical suspicion. The present review aims to identify gaps in laboratory diagnosis and reduce possible errors that lead to unfavorable clinical outcomes. A search in three different electronic databases was carried out in order to identify the most common parasites that cause meningitis and the best laboratory approach for an assertive diagnosis. Pleiocytosis stands out as the most common characteristic (95.5%), with a predominance of eosinophils in infections by *Angiostrongylus cantonensis* and neutrophils in infections by *Naegleria fowleri* and *Strongyloides stercoralis*. Glucose and protein values are below and above normal values, respectively. Particularly in *A. cantonensis* infections, it is uncommon to find larvae in the CSF, with eosinorrhachia being a useful parameter. The parasitic origin was not the first clinical suspicion, which may have contributed to the worsening of cases due to the delay in therapeutic interventions. Our findings point to negligence and lack of knowledge regarding the parasitic origin of infections in the Central Nervous System.

**Keywords:** Meningitis. Parasites. Cerebrospinal fluid. Cytology. Biochemistry.

<sup>1</sup> Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Juiz de Fora. ORCID: 0000-0002-9636-7792

<sup>2</sup> Graduanda do Curso de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora. ORCID: 0000-0001-9630-0582

<sup>3</sup> Professor Mestre do Curso de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora. ORCID: 0000-0002-6340-0795

<sup>4</sup> Professora Doutora do Curso de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora. ORCID: 0000-0002-5230-1126

<sup>5</sup> Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e do Curso de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora. ORCID: 0000-0001-8031-7742

Email: laurenhj@gmail.com

## 1. INTRODUÇÃO

A meningite, doença caracterizada pela inflamação das meninges – membranas que envolvem o encéfalo e a medula espinhal – é considerada um problema de saúde pública no Brasil com mais de 10.000 casos suspeitos notificados no ano de 2022 (BRASIL, 2023). As causas de meningite podem estar relacionadas a processos infecciosos, podendo variar de acordo com os agentes etiológicos envolvidos: vírus, bactérias, fungos e parasitos. Quando causada por parasitos – protozoários ou helmintos – pode ser decorrente do neurotropismo observado para algumas espécies ou ocorrer de modo incidental, durante a migração das formas parasitárias pelo corpo do hospedeiro e estabelecimento dessas formas no Sistema Nervoso Central (SNC) (LIPHAUS et al., 2022).

Para o diagnóstico da meningite parasitária (MP) é essencial que o agente etiológico seja devidamente identificado para administração do tratamento farmacológico adequado e para fins de vigilância epidemiológica e notificação às autoridades de saúde. Normalmente são solicitados exames quimiocitológicos do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) em associação com a bacterioscopia e a cultura desse material biológico. Outros exames laboratoriais podem ser realizados, como o teste de aglutinação em látex, imunohistoquímicos e de biologia molecular para se confirmar a suspeita clínica. Entretanto, o diagnóstico etiológico nem sempre é um processo fácil e tem se tornado um desafio para os profissionais de saúde, devido i) à baixa sensibilidade de algumas técnicas, ii) a dificuldade na visualização das formas parasitárias e iii) a ocorrência de reações cruzadas em testes imunológicos (LIPHAUS et al., 2022; DE OLIVEIRA et al., 2018).

Dessa forma, muitos casos de MP podem não ter o diagnóstico espécie-específico definido corretamente. Segundo o Ministério da Saúde, no ano de 2022 cerca de 22% dos casos confirmados de meningite foram registrados com “etiologia não especificada” (BRASIL, 2022). Além disso, somam-se 12.207 casos de meningite de “etiologia não especificada” de 2017 até 2022 no país (BRASIL, 2022). Em posse desses dados, foi realizada uma revisão de escopo para identificar os principais agentes parasitários responsáveis por causar meningites, identificar lacunas no diagnóstico laboratorial e reduzir possíveis erros que levam a desfechos desfavoráveis.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A busca por artigos científicos acerca da MP foi realizada em três bases de dados eletrônicas: PubMed/NCBI (US National Library of Medicine National Institutes of Health/National Center for Biotechnology Information Search database, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), SciELO Brasil (Biblioteca Eletrônica Científica Online, <https://www.scielo.br/>) e MEDLINE/Bireme (Biblioteca Virtual em Saúde – BIREME/OPAS/OMS, <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/>). As buscas foram realizadas utilizando os seguintes descritores: “meningite” OU “meningoencefalite” OU “meningitis” OU “meningoencephalitis” AND “*Acanthamoeba* sp.” OU “*Angiostrongylus cantonensis*” OU “*Naegleria fowleri*” OU “*Strongyloides stercoralis*” OU “*Taenia solium*” OU “*Toxocara canis*” OU “*Toxoplasma gondii*”. As buscas foram feitas em português e inglês nas bases SciELO e MEDLINE/Bireme e apenas em inglês na base PubMed/NCBI. Artigos repetidos foram removidos.

Foram incluídos neste estudo artigos científicos que se enquadraram nos seguintes critérios: i) artigos do tipo relato ou séries de casos de infecções por helmintos ou protozoários no SNC de hospedeiros humanos; ii) artigos publicados entre 2018 e 2022; e iii) artigos cujo diagnóstico laboratorial tenha realizado análises do LCR. O critério de exclusão foi: teses, revisões de literatura e artigos científicos sem descrição de casos clínicos.

Uma vez selecionados os artigos, foram extraídos de cada estudo as seguintes informações: sobrenome do primeiro autor, revista em que o artigo foi publicado, ano de publicação, tipo de artigo (relato ou série de casos), idioma, número de pacientes/casos, sexo e idade do(s) paciente(s), país de relato, agente etiológico responsável pela infecção (gênero e espécie), dosagem de proteínas e glicose no LCR, citologia do LCR, tratamento farmacológico administrado e evolução/desfecho do paciente (cura ou óbito). Um banco de dados foi construído utilizando o Microsoft Office Excel 2010.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados resultou em 1.416, 46 e 2.311 textos nas bases eletrônicas PubMed, SciELO Brasil e MEDLINE/Bireme, respectivamente. Após análise e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 72 estudos para estudo, mostrados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Lista de estudos descrevendo relatos de caso sobre meningite de origem parasitária (n = 72), 2018-2022.

Agente etiológico	Referência	Sexo/ idade	País	Resultados de exames laboratoriais do LCR				Tratamento farmacológico	Desfecho
				Glicose	Proteína	Leucócitos			
				(mg/ dL)	(mg/dL)	Totais	Predomínio		
<i>Acanthamoeba</i> sp.	(HARRISON, LECKY, HULETTE, 2018)	M/69	EUA	NR	NR	↑	NEU	AM+AV	Óbito
	(LEE et al., 2020)	F/77	EUA	NO	↑	↑	NR	AM+AF	Óbito
		M/45		NR	↑	↑	NR	AM+AP+AF	Óbito
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	(NEHETE et al., 2018)	M/11	Índia	NR	↑	↑	LIN	COR+AF+AM	Óbito
	(AMORNPOJNIMMAN et al., 2021)	M/44	Tailândia	NO	↑	↑	LIN/ EOS	ALB+COR	Cura
	(BERKHOUT et al., 2019)	F/5	Austrália	↓	NO	↑	EOS	MEB	Cura
		M/10		NO	↑	↑	MON/ EOS	AM+COR	Cura
	(BRUMMAIER et al., 2019)	F/33	Suíça	NO	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura
	(BUSSE et al., 2018)	F/14	EUA	NO	↑	↑	EOS	COR	Cura
	(CATTANEO et al., 2021)	M/1	França	↓	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura

(CHIONG, LLOYD, POST, 2019)	M/36	Austrália	↓	↑	↑	NEU	AB+AV+ALB+ COR	Cura
(CHOTMONGKOL, KHAMSAI, 2022)	M/38	Tailândia	↓	↑	↑	EOS	COR	Cura
(DEFO et al., 2018)	M/10	Guiana Francesa	↓	N	↑	EOS	IVE+COR	Cura
(FENG et al., 2020)	M/28	China	↓	↑	↑	MON	COR+ALB	Óbito
(LONG et al., 2019)	F/44	EUA	↓	↑	↑	EOS	NR	Cura
(MA, ZHANG, QIU, 2018)	F/1	China	↓	↑	↑	EOS	AV+COR	Cura
(MANSBRIDGE, NORTON, FOX, 2021)	F/62	Reino Unido	NR	↑	↑	EOS	ALB+IVE+CO R	Cura
(MCAULIFFE et al., 2019)	M/20	Japão	NR	NR	↑	EOS	AM+AV+COR+ ALB	Cura
(MCCARTHY et al., 2021)	M/24	EUA	NR	NR	↑	EOS	IVE+COR	Cura
(MONTEIRO et al., 2020)	F/43	Brasil	↑	↑	↑	EOS	AM+ALB	Cura
	M/35		NO	↑	↑	EOS	IVE+COR	Cura
	M/31		NO	↑	↑	EOS	IVE+COR	Cura
(PHAN, TRAN, NGUYEN, 2021)	F/12	Vietnã	↓	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura

	(ROURE et al., 2021)	F/18	Espanha	NR	↑	↑	EOS	COR	Cura
		F/53		NR	↑	↑	EOS	COR	Cura
	(THU et al., 2020)	M/<1	Vietnã	↓	↑	↑	EOS	ALB+COR	Cura
	(TODAKA, OSHIRO, SHINZATO, 2020)	M/39	Japão	↓	↑	↑	EOS	AV+AM+IVE	Cura
	(WANG et al., 2018)	F/78	China	NO	↑	↑	EOS	COR+AP	Cura
		M/46		NO	↑	↑	NR	COR+AP	Cura
	(WIDDER, FALLAH, MONDZELEWSKI, 2019)	M/20	Japão	NO	↑	↑	MON/ EOS	AB+AV	Cura
	(XIE et al., 2019)	M/1	China	NR	NR	↑	EOS	ALB+COR	Cura
		M/1		NR	NR	↑	EOS	ALB+COR	Cura
	(YANG et al, 2021)	M/22	Lao	↑	↑	↑	EOS	ALB+COR	Cura
		M/24		↓	↑	↑	EOS	ALB+COR	Cura
	(ZOU et al., 2020)	M/43	China	↓	↑	↑	EOS	AV+AM+ALB+ COR	Cura
<i>Naegleria fowleri</i>	(ALVAREZ et al., 2020)	M/62	China	↑	NO	↑	LIN/ MON	AV+AM+COR	Cura
	(ANJUM et al., 2021)	M/13	EUA	↓	↑	↑	NEU	AP+AM+AF+C OR	Óbito

(AURONGZEB et al., 2022)	M/18	Paquistão	↓	↑	↑	NEU	NR	NR
(BARAL, VAIDYA, 2018)	M/74	Nepal	↑	↑	↑	LIN	AP+AF+AV+C	Óbito
							OR	
(CHEN et al., 2019)	M/43	China	↓	↑	↑	NEU	AF	Óbito
(COPE et al., 2018)	F/18	EUA	↓	↑	↑	NEU	AP+AV+AM+A	Óbito
							F+COR	
(GUAN et al., 2022)	M/59	Paquistão	↓	↑	NR	NR	NR	Óbito
(HAMATY et al., 2020)	M/29	EUA	↑	↑	↑	NR	AV+AM+COR	Óbito
(HARRIS et al., 2020)	M/40	EUA	↓	↑	↑	NEU	AP+AV+AM+A	Óbito
							F+COR	
(HUANG et al., 2021)	M/8	China	↓	↑	↑	NEU/ MON	AM+COR	Óbito
(MARTÍNEZ et al., 2022)	M/8	Peru	NO	↑	↑	NEU	AV+AM+AF+C	Cura
							OR	
(MCLAUGHLIN, O'GORMAN, 2019)	M/56	Austrália	↓	↑	↑	NEU	AF+AM+COR	Óbito
(MUSHTAQ, MAHMOOD, AZIZ, 2020)	M/44	Paquistão	↓	↑	↑	NEU	AP+AM+AF+C	Óbito
							OR	
(ONCEL et al., 2022)	M/18	Turquia	↓	↑	↑	NEU	AM+COR	Óbito

	(PERUMALSAMY et al., 2020)	M/47	Índia	NO	↑	↑	NEU	AF+AM	Cura
	(SAZZAD et al., 2020)	M/15	Bangladesh	NO	↑	↑	NEU	AM+AP	Óbito
	(SOONTRAPA et al., 2022)	F/40	Tailândia	↓	↑	↑	LIN	AF+AM+COR	Óbito
	(SUSEELA, KHAN, KOTTOOR, 2021)	M/62	Índia	↓	↑	↑	NEU	AF+AM+AP+	Óbito
	(VAREECHON et al., 2019)	M/8	EUA	↓	↑	↑	NEU	AF+AV+AM+C	Óbito
	(WANG et al., 2018)	M/42	China	↓	↑	↑	NEU	AM+COR	Óbito
	(ZHOU et al., 2022)	M/9	China	↓	↑	↑	NEU	AM+COR	Óbito
<i>Strongyloides stercoralis</i>	(ASHIDA et al., 2020)	F/66	Japão	NR	↑	↑	NR	AM+AF+IVE+A	Óbito
	(CHEN et al., 2023)	M/56	Taiwan	↓	↑	↑	NR	AM+COR+IVE	Cura
	(DOMÍNGUEZ et al., 2022)	F/33	Espanha	↓	↑	↑	EU	COR+IVE	Óbito
	(GUÉRIN et al., 2021)	M/61	França	NO	↑	↑	NEU	AM+AV+COR+IVE+AM	Óbito
	(HOSODA et al., 2020)	M/71	Japão	↓	↑	↑	NR	AM+IVE	Óbito



	(MAURY, NEVES, PEREIRA, 2019)	M/53	Portugal	↓	↑	↑	NEU	AM+COR+ALB	Cura
	(NORDHEIM et al., 2019)	M/41	Noruega	NR	NR	↑	NEU	AV+AM+AF+IV E+ALB	Cura
	(QU, ZONG, 2022)	M/67	China	NR	NR	↑	NR	ALB	Cura
	(SEBASTIAN et al., 2019)	F/85	Índia	↑	N	N	NEU	COR+IVE+AL	Cura
		M/60		NO	↑	↑	LIN	B AV+IVE+ALB	Cura
	(SHRESHTA et al., 2019)	M/36	EUA	NR	NR	↑	NEU	AM+COR+IVE	Cura
	(TOBIN et al., 2022)	M/61	EUA	NR	↑	↑	NEU	AV+AM+IVE	Óbito
	(WEE et al., 2020)	M/82	Singapura	↓	↑	↑	NEU	COR+AM+AV+ IVE+ALB	Óbito
<i>Taenia solium</i>	(FEI et al., 2020)	M/61	China	↓	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura
		M/36		NO	↑	↑	LIN	PQ+COR	Cura
		M/58		↓	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura
		M/66		NO	NO	↑	MON	PQ+COR	Cura
		M/50		↓	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura
		M/41		↓	↑	↑	NEU	PQ+COR	Cura

		F/47		↓	↑	↑	LIN	PQ+COR	Cura
	(SAPORTA-KEATING et al., 2018)	M/11	EUA	↓	↑	↑	EOS	AV+PQ	Cura
	(LIU et al., 2018)	F/44	China	↓	↑	↑	LIN	ALB+COR	Cura
<i>Toxocara canis</i>	(LEE et al., 2021)	M/48	Taiwan	↓	↑	↑	LIN	MB+COR	Cura
		F/42		NO	↑	↑	LIN/ EOS	MB+COR	Cura
<i>Toxoplasma gondii</i>	(FURUYA et al., 2019)	F/43	Japão	↓	↑	↑	NR	AM+AF+AV+P M	Cura
	(LIMA et al., 2021)	M/61	Brasil	NO	NO	↑	LIN	AM+PM	Cura
	(OYA et al., 2021)	M/34	Japão	NO	NO	NO	NR	AM+COR	Cura
	(PEKOVA et al., 2021)	M/23	Bulgária	NO	↑	↑	LIN	AM+COR	Óbito
	(SHIOJIRI et al., 2019)	M/57	Japão	NO	NO	NO	NR	AM	Cura
	(VIDAL et al., 2020)	M/21	Brasil	NO	↑	↑	EOS	AM+COR	Cura
	(WU et al., 2022)	F/33	China	↓	↑	↑	MON	AM	Cura
	(ZAMORA, 2018)	M/52	EUA	NO	↑	↑	LIN	AF+AM	Óbito
TOTAL		72			88				

**Legenda:** F: feminino. M: masculino. ↑ : aumentado. ↓ : diminuído. NO: Normal. NR: não reportado. NEU: neutrófilo. LIN: linfócito. EOS: eosinófilo. MON: monócito. AM: anti-microbiano. AF: anti-fúngico. AP: antiprotzoário. IVE: ivermectina. ALB: albendazol. MB: mebendazol. COR: corticóide. AV: anti-viral. PQ: praziquantel. PM: pirimetamina.



A análise realizada envolveu sete diferentes gêneros de parasitos mais comumente relacionados à infecção no SNC, dentre eles quatro helmintos e três protozoários. Um total de 88 casos de meningite cujo agente etiológico confirmou ser um parasito foram publicados nas bases de dados acessadas nos últimos cinco anos. A maioria dos casos de meningite reportados teve como agente etiológico o helminto *Angiostrongylus cantonensis* (36,4%, 32/88), seguido por *Naegleria fowleri* (23,9%, 21/88) e *Strongyloides stercoralis* (14,8%, 13/88). Acredita-se que a introdução do helminto *A. cantonensis* no Brasil tenha se dado a partir da importação de um importante hospedeiro intermediário no país: o caramujo africano *Achatina fulica* (GUERINO et al., 2017). O primeiro caso reportado no Brasil de meningite eosinofílica por esse parasito data de 2006, sendo que os casos parecem estar concentrados nas regiões sudeste e sul do país, condizente com as regiões onde o principal hospedeiro intermediário foi introduzido (DE OLIVEIRA et al., 2018; CALDEIRA et al., 2007; ZANOL et al., 2010). Atualmente, todos os Estados Brasileiros já relataram casos de infecção por *A. cantonensis*, com exceção apenas do Acre (GUERINO et al., 2017).

O segundo parasito mais relatado causando MP no período estudado foi *N. fowleri* (23,9%), uma ameba de vida livre encontrada em águas termais ou frescas. Nenhum relato de MP por esse protozoário foi realizado em humanos no Brasil até o momento. Entretanto, casos de meningoencefalite amebiana granulomatosa, com transmissão autóctone de *N. fowleri*, foram relatados em bovinos da região Sul do país (HENKER et al., 2019). Esses relatos demonstram a existência do parasito no continente Sul-americano e o potencial para transmissão para hospedeiros humanos.

Dentre os casos de MP provocada por *S. stercoralis* (n = 13), em 7 deles os pacientes estavam sob uso de corticoides, tanto em uso prévio à chegada ao hospital quanto como parte do tratamento inicial do quadro de MP, levando à piora clínica. Sabe-se, que durante o ciclo de vida do nematóide, os ovos podem eclodir no interior do hospedeiro humano quando estimulados por substâncias similares ao hormônio da ecdise (hidroxiecdisona) (KROLEWIECKI, NUTMAN, 2019). Os corticoides possuem estrutura química muito similar a esse hormônio, favorecendo os quadros de autoinfecção interna. Sobretudo em indivíduos imunocomprometidos, esse caráter é proeminente, permitindo que a autoinfecção ocorra de forma descontrolada podendo levar a quadros graves da chamada Síndrome da hiperinfecção por *S. stercoralis* (presença de larvas em órgãos que normalmente fazem parte do ciclo de vida do parasito) ou até doença disseminada

(presença de larvas em outros órgãos, inclusive no SNC) (AHMED et al., 2019; KASSALIK, MÖNKEMÜLLER, 2011). Mesmo indivíduos imunocompetentes podem evoluir para óbito causado pela Síndrome da hiperinfecção e/ou doença disseminada em poucos dias quando submetidos à corticoterapia (GHOSH, GHOSH, 2007). Somado a isso, os corticoides podem também estimular a oviposição pela fêmea partenogenética, culminando em um aumento exacerbado de ovos e larvas no interior do paciente e reduzir o número de eosinófilos circulantes – leucócitos envolvidos no controle de infecções parasitárias (AHMED et al., 2019). Nesse cenário, a administração de corticoterapia deve ser muito criteriosa e acompanhada de exames parasitológicos de fezes para avaliação de infecções prévias por *S. stercoralis*.

Considerando o sexo do indivíduo, houve uma maior frequência de MP em indivíduos do sexo masculino (75%), conforme ilustrado na Figura 1A. É conhecido que o sexo do hospedeiro influencia na maior ou menor frequência e na severidade da infecção por parasitos. O chamado “viés do sexo” é discutido na literatura e mostra que há uma tendência de indivíduos do sexo masculino estarem mais frequentemente parasitados do que indivíduos do sexo feminino (WESOLOWSKA, 2022; CÓRDOBA-AGUIAR, MUNGUÍA-STEYER, 2013).

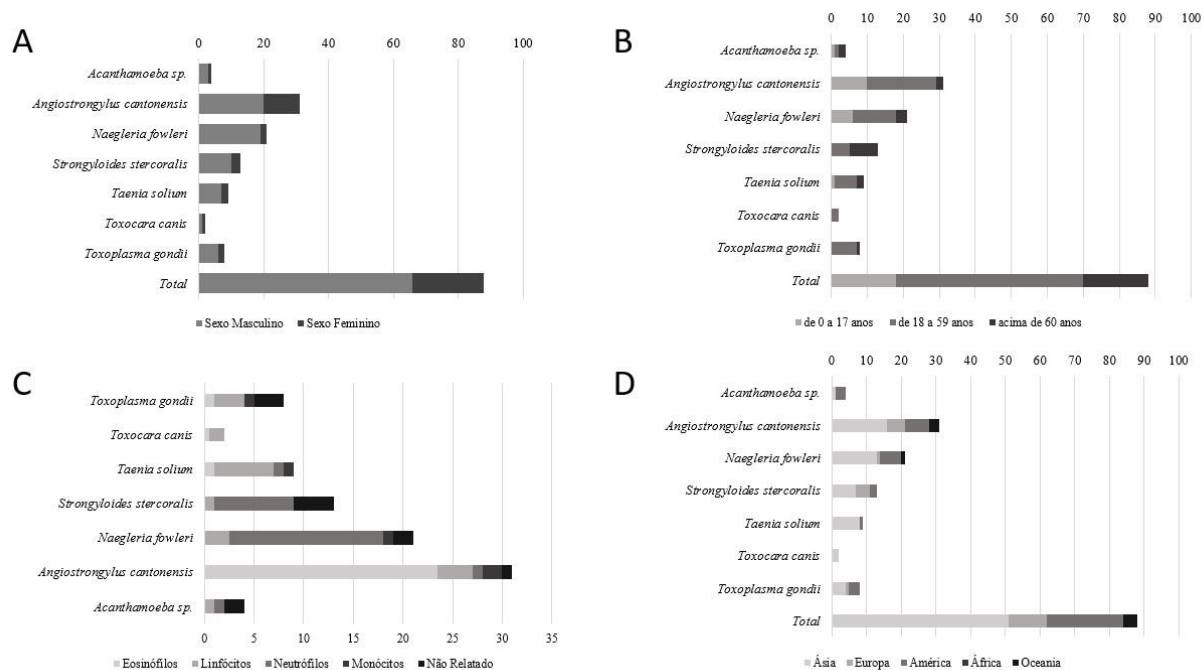


Figura 1. Relação dos casos de meningite parasitária por sexo (A), idade (B), predomínio leucocitário (C) e continente (D).

Muitos fatores podem estar envolvidos nessa observada maior prevalência em homens, tanto comportamentais (hábitos de higiene e laborais) os tornam mais suscetíveis à aquisição dessas infecções quanto fatores fisiológicos, como hormonal e imunológico (WESOLOWSKA, 2022; BERNIN, LOTTER, 2014). Adicionalmente, casos de infecção por *Naegleria fowleri* são considerados mais prevalentes em homens jovens do que em mulheres da mesma faixa etária (YODER et al., 2010). Considerando a faixa etária dos casos estudados, observou-se uma maior frequência de MP em indivíduos adultos (entre 18 e 59 anos), com uma percentagem de 59,1% (Figura 1B). Para as outras faixas etárias (menores de 18 anos e acima de 60 anos), foi observada uma similar frequência de MP, 20,5% cada. Os casos de MP especificamente causada por *S. stercoralis* mostrou que indivíduos idosos são mais frequentemente acometidos (Figura 1B). A estrogilidíase é uma infecção com caráter crônico e assintomático, principalmente quando se apresenta com baixas cargas parasitárias (SIDDIQUI, BERK, 2001). Entretanto, a variável idade deve ser interpretada de forma cautelosa uma vez que pode atuar como um fator confundidor caso a população avaliada não seja homogênea (CICCOZZI et al., 2016).

Os parâmetros bioquímicos normalmente avaliados no LCR demonstraram padrão esperado para infecções parasitárias no SNC: dosagem de proteína aumentada em 83% (73/88) dos casos e glicose diminuída ou discretamente diminuída em 67% (59/88) dos casos. Nas meningites de origem parasitária, a diminuição dos níveis de glicose no LCR se deve tanto pelo consumo pelos leucócitos convocados pelo processo inflamatório quanto pelos parasitos (BAUD et al., 2018). Já o aumento nos níveis de proteína está relacionado aos danos causados diretamente ao parasito e também ao dano tecidual – normalmente mediados pela degranulação dos eosinófilos (MORASSUTTI et al., 2014). A observação de hemácias não foi comum dentre os casos de meningites parasitárias relatados.

A pleocitose também foi comumente observada (95,5%, 84/88) independentemente do agente etiológico parasitário observado e a presença de hemácias foi pouco relatada. A Figura 1C mostra o predomínio de diferentes leucócitos no LCR estratificado por espécie de parasito. Pode-se observar que o predomínio de eosinófilos é comum nas infecções por *A. cantonensis* no SNC (Figura 1C). Esse achado não é frequente em infecções do SNC por bactérias ou vírus (MORASSUTTI et al., 2014) e tem sido fortemente associado à infecção por esse helminto – apresentando acima de 10 eosinófilos/mm<sup>3</sup> no LCR e/ou compondo mais de 10% do número total de leucócitos (DOS SANTOS et al., 2022). Uma

vez que a presença de eosinófilos é incomum no LCR e que outros microrganismos não tendem a induzir resposta imunológica por meio destes leucócitos, esse se torna um ponto diferencial para o diagnóstico (SHAHAN, CHOI, NIEVES, 2021).

Somado a isso, a dificuldade na observação das larvas de *A. cantonensis* em amostras de LCR é uma limitação do diagnóstico laboratorial, fazendo com que o achado de eosinorraquia seja uma característica fortemente sugestiva de MP por esse parasito (MORASSUTTI et al., 2014; COGNATO et al., 2013). Em poucos casos foi possível observar a presença de formas parasitárias no LCR. Nos casos de MP por *Naegleria fowleri* e *Acanthamoeba* spp. foi possível verificar a presença das formas parasitárias no LCR, o que confirma o diagnóstico etiológico (GRACE, ASBILL, VIRGA, 2015; PETRY et al., 2006). No entanto, por ainda serem infecções incomuns e o tratamento padrão ainda não ser bem estabelecido, há observação de gravidade dos casos e evolução ao óbito (GRACE, ASBILL, VIRGA, 2015). Adicionalmente, a demora no diagnóstico etiológico e tratamento específico estão relacionados com os óbitos observados nos demais casos, sobretudo nos casos pontuados de ME por *S. stercoralis*. Exames laboratoriais alternativos – como testes imunológicos e de biologia molecular – são recomendados para confirmar a natureza parasitária da infecção (DE OLIVEIRA et al., 2018).

Interessantemente, nas MP causadas por *S. stercoralis* e *N. fowleri* houve predomínio de neutrófilos no LCR na maioria dos casos (Figura 1C). Esse padrão de celularidade associado a um resultado positivo na coloração de Gram ou cultura bacteriana confirma uma meningite de origem bacteriana (GUARNER et al., 2013). Entretanto, deve-se suspeitar de meningite de origem parasitária quando a coloração de Gram e cultura forem negativas. Muitos casos analisados no presente estudo tinham como suspeita inicial a meningite bacteriana. De fato, as meningites possuem um quadro clínico similar, tornando difícil fazer a distinção do agente etiológico apenas pela clínica.

Globalmente, os casos de meningites parasitárias foram reportados em todos os continentes. Entretanto, a maioria (57,9%, 51/88) foi descrita em países do continente asiático, majoritariamente na China (25,0%, 22/88, Figura 1D), seguida por países americanos, sobretudo nos Estados Unidos (17,0%, 15/88). Esse resultado está de acordo com estudos que demonstram que os hábitos socioculturais de algumas populações são um fator de risco para a aquisição e maior frequência de infecção por parasitos (ALEKA et al., 2015; KARAN, CHAPMAN, GALVANI, 2012). Notável, em alguns casos o diagnóstico

parasitológico espécie-específico foi realizado em centros de referência norte-americanos, devido à falta de estrutura laboratorial dos países – principalmente quando houve necessidade da realização do diagnóstico por biologia molecular. Esse cenário nos faz pensar que, pelo fato de os casos apresentados ocorrerem muitas vezes em países em desenvolvimento, a questão do subdiagnóstico não se restringe apenas à falta de suspeita clínica, mas também à falta de recursos necessários para que o diagnóstico adequado seja realizado. Por essa razão, também destacamos que, como a maior parte dos casos relatados evoluiu à uma melhora clínica, a tendência é que muitos pacientes que tiveram a meningite de origem parasitária possivelmente evoluíram à cura antes de receber, de fato, esse diagnóstico, nos levando a refletir sobre a provável subnotificação de tais casos.

A abordagem do tratamento empírico – envolvendo antimicrobianos associados a antifúngicos e antiparasitários – foi observada nos estudos analisados devido à ausência de um diagnóstico espécie-específico definitivo. Dentre os antiparasitários mais comumente utilizados nos casos relatados estavam a ivermectina e o albendazol, ou sua associação. Tais fármacos são considerados antiparasitários de amplo espectro, sendo, portanto, utilizados para o tratamento de parasitoses de várias etiologias (KAPPAGODA, SINGH, BLACKBURN, 2011). O uso de antiparasitários em casos não-graves de MP é questionado, uma vez que a resposta inflamatória induzida pela morte das larvas no SNC pode ser maior que as manifestações normais da meningite – dependendo da carga parasitária e do agente etiológico envolvido (MURPHY, JHONSON, 2013).

Adicionalmente, os casos de meningoencefalite por *Naegleria fowleri* somam 17 dos 30 casos relacionados à evolução ao óbito. De forma geral, as MP analisadas no presente estudo não tendem a levar a casos de óbito. Os parasitos *Acanthamoeba* spp, *S. stercoralis* e *N. fowleri* apresentaram as maiores taxas de mortalidade, com 13,3%, 20,0% e 56,6%, respectivamente.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As meningites são um importante problema de saúde pública no nosso país e são agravos de notificação compulsória. Destaca-se que o exame do LCR é essencial para auxiliar no diagnóstico rápido e espécie-específico. Nesse exame deve-se observar a celularidade (contagem e tipos celulares) que estará aumentada e os níveis de glicose e proteína – que estarão em níveis abaixo e acima dos valores normais, respectivamente.



Em algumas infecções, como em *A. cantonensis*, é incomum o encontro de larvas no LCR, dessa forma, a eosinorraquia é o parâmetro indicativo de MP. Nossos achados demonstram que essa questão vai muito além das dificuldades intrínsecas das técnicas laboratoriais de diagnóstico, engloba também a falta de suspeita médica e características dos parasitos envolvidos.

## REFERÊNCIAS

- AHAMED, S. A. et al. *Strongyloides stercoralis* in patients on corticosteroids therapy using enzyme-linked immunosorbent assay and gelatin particles indirect agglutination tests: a diagnostic approach. **Acta Parasit**, v. 64, n. 2, p. 394-405, 2019.
- ALEKA, Y. et al. Prevalence and associated risk factors of intestinal parasitic infection among under five children in university of gondar hospital, Gondar, northwest Ethiopia. **Biomed Res Ther**, v. 2, n. 8, 2015.
- ALVAREZ, M. R. et al. Rheumatoid meningitis and infection in absence of rheumatoid arthritis history: review of 31 cases. **Clin Rheumatol**, v. 39, n. 12, p. 3833-3845, 2020.
- AMORNPOJNIMMAN T. et al. Angiostrongylosis meningomyelitis without blood eosinophilia. **J Infect Dev Ctries**, v. 15, n. 12, p. 1933-1936, 2021.
- ANJUM, S. K. et al. A case report of primary amebic meningoencephalitis in North Florida. **IDCases**, v. 25, p. e01208, 2021.
- ASHIDA, C. et al. Fatal outcome in a patient under immunosuppressant therapy infected with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), cytomegalovirus (Cmv) and *Strongyloides stercoralis*: a case report. **BMC Infect Dis**, v. 20, n. 1, 2020.
- AURONGZEB, M. et al. *Naegleria fowleri* from Pakistan has type-2 genotype. **IJPA**, v. 17, n. 1, 2022.
- BARAL, R.; VAIDYA, B. Fatal case of amoebic encephalitis masquerading as herpes. **Oxford Medical Case Reports**, v. 2018, n. 5, 2018.
- BAUD, M. O. et al. Pleocytosis is not fully responsible for low CSF glucose in meningitis. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm**, v. 5, n. 1, p. e425, 2018.
- BERKHOUT A. et al. Two cases of neuroangiostrongyliasis: A rare disease because rarely considered or rarely diagnosed? **J Paediatr Child Health**, v. 55, n. 12, p. 1463-1469, 2019.
- BERNIN, H.; LOTTER, H. Sex bias in the outcome of human tropical infectious diseases: influence of steroid hormones. **Journal of Infectious Diseases**, v. 209, p. S107-S113, 2014.s
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Situação Epidemiológica Das Meningites No Brasil**, Brasília, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite/publicacoes/situacao-epidemiologica-das-meningites-no-brasil-2022.pdf>>.

---

Acesso em: 21 jun. 2023.

BRUMMAIER T. et al. A blind passenger: A rare case of documented seroconversion in an *Angiostrongylus cantonensis* induced eosinophilic meningitis in a traveler visiting friends and relatives. **Trop Dis Travel Med Vaccines**, v. 5, n. 6, 2019.

BUSSE J, et al. Pharmacological management of severe neuropathic pain in a case of eosinophilic meningitis related to *Angiostrongylus cantonensis*. **Case Reports in Anesthesiology**, p. 1-4, 2018.

CALDEIRA, R. L. et al. First record of molluscs naturally infected with *Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) (*Nematoda: Metastrongylidae*) in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 7, p. 887-889, 2007.

CATTANEO, C. et al. Tetraventricular hydrocephalus following eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus cantonensis* in a 14-month-old boy from mayotte: a case report. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 8, n. 3, 2021.

CHEN, M. et al. Primary amebic meningoencephalitis: a case report. **Korean J Parasitol**, v. 57, n. 3, p. 291-294, 2019.

CHEN, Y. A. et al. Epidemiology, clinical features, and outcomes of strongyloidiasis in Taiwan from 1988 to 2020: A case series and literature review. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 56, n. 1, p. 172-181, 2023.

CHIONG, F.; LLOYD, A. R.; POST, J. J.gSevere eosinophilic meningoencephalitis secondary to suspected neuroangiostrongyliasis with a good clinical outcome. **Case Reports in Infectious Diseases**, p.1-4, 2019.

CHOTMONGKOL, V.; KHAMSAI, S. A lesion in the corpus callosum due to eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 6, p. 1297-1298, 2019.

CICCOZZI, M.iet al. Critical review of sham surgery clinical trials: Confounding factors analysis. **Annals of Medicine & Surgery**, v. 12, p. 21-26, 2016.

COGNATO, B. B. et al. First report of *Angiostrongylus cantonensis* in Porto Alegre, state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 46, n. 5, p. 664-665, 2013.

COPE, J. R. et al. Primary amebic meningoencephalitis associated with rafting on an artificial whitewater river: case report and environmental investigation. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 4, p. 548-553, 2018.

CÓRDOBA-AGUILAR, A.; MUNGUÍA-STEYER, R. The sicker sex: understanding male biases in parasitic infection, resource allocation and fitness. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. e76246, 2013.

DE OLIVEIRA, T. T. M. et al. **Meningite associada à parasitose por *Angiostrongylus cantonensis***. In: Anais III CONBRACIS. [s.n.], 2018. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/41182>>. Acesso em: 21 jun. 2023.

DEFO, A. L. et al. *Angiostrongylus cantonensis* infection of central nervous system, Guiana shield. **Emerg Infect Dis**, v. 24, n. 6, p. 1153-1155, 2018.

DOMÍNGUEZ, V. R. et al. *Strongyloides* hyperinfection syndrome due to corticosteroid therapy after resection of meningioma: illustrative case. **Journal of Neurosurgery: Case Lessons**, v. 4, n. 2, 2022.

DOS SANTOS, R. L. C. Meningite eosinofílica por *Angiostrongylus*: relato de caso. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, 2022.

FEI, X. et al. Next-generation sequencing of cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurocysticercosis. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 193, 2020.

FENG, L. et al. The metagenomic next-generation sequencing in diagnosing central nervous system angiostrongyliasis: a case report. **BMC Infect Dis**, v. 20, n. 1, 2020.

FURUYA, H. et al. Disseminated toxoplasmosis with atypical symptoms which developed with exacerbation of systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 28, n. 1, p. 133-136, 2019.

GHOSH, K.; GHOSH, K. *Strongyloides stercoralis* septicaemia following steroid therapy for eosinophilia: report of three cases. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, n. 11, p. 1163-1165, 2007.

GRACE, E.; ASBILL, S.; VIRGA, K. *Naegleria fowleri*: pathogenesis, diagnosis, and treatment options. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 59, n. 11, p. 6677-6681, 2015.

GUAN, Q. et al. Metagenomics-driven rapid diagnosis of an imported fatal case of rare amoebic meningoencephalitis. **Journal of Travel Medicine**, v. 29, n. 4, 2022.

GUARNER, J. et al. Neutrophilic bacterial meningitis: pathology and etiologic diagnosis of fatal cases. **Modern Pathology**, v. 26, n. 8, p. 1076-1085, 2013.

GUÉRIN, E. et al. Fatal multiorgan failure syndrome in a *Strongyloides*-HTLV-1 coinfecting patient, after treatment with ivermectin. **Case Reports in Critical Care**, v. 2021, p. 1-5, 2021.

GUERINO, L. R. et al. Prevalence and distribution of *Angiostrongylus cantonensis* (*Nematoda*, *Angiostrongylidae*) in *Achatina fulica* (*Mollusca*, *Gastropoda*) in baixada santista, São Paulo, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 50, n. 1, p. 92-98, 2017.

HAMATY, E. et al. A fatal case of primary amoebic meningoencephalitis from recreational waters. **Case Reports in Critical Care**, p. 1-6, 2020.

HARRIS, G. R. et al. Death from primary amoebic meningoencephalitis after recreational water exposure during recent travel to India—Santa Clara county, California, 2020. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 8, n. 8, 2021.

HARRISON, W. T.; LECKY, B.; HULLETE, C. M. Fatal granulomatous amoebic encephalitis in a heart transplant patient: Clinical, radiographic, and autopsy findings. **J Neuropathol Exp Neurol**, v. 77, n. 11, p. 1001-1004, 2018.

HENKER, L. C. et al. Meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri* in cattle in southern

---

Brazil. **Rev Bras Parasitol Vet**, v. 28, n. 3, p. 514-517, 2019.

HUANG, S. et al. A pediatric case of primary amoebic meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri* diagnosed by next-generation sequencing of cerebrospinal fluid and blood samples. **BMC Infect Dis**, v. 21, n. 1, 2021.

HOSODA, T. et al. Septic meningitis and liver abscess due to hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* complicated with chronic strongyloidiasis in a human t-lymphotropic virus 1 carrier. **Intern Med**, v. 59, n. 1, p. 129-133, 2020.

KAPPAGODA, S.; SINGH, U. BLACKBURN, B. G. Antiparasitic therapy. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 86, n. 6, p. 561-583, 2011.

KARAN, A.; CHAPMAN, G. B.; GALVANI, A. The influence of poverty and culture on the transmission of parasitic infections in rural Nicaraguan villages. **Journal of Parasitology Research**, v. 2012, p. 1-12, 2012.

KASSALIK, M; MÖNKEMÜLLER, K. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome and disseminated disease. **Gastroenterol Hepatol**, v. 7, n. 11, p. 766-768, 2011.

KROLEWIECKI, A.; NUTMAN, T. B. Strongyloidiasis: a neglected tropical disease (NTD). **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 1, p. 135-151, 2019.

LEE, D. C. et al. *Acanthamoeba* spp. and *Balamuthia mandrillaris* leading to fatal granulomatous amebic encephalitis. **Forensic Sci Med Pathol**, v. 16, n. 1, p. 171-176, 2020.

LEE, K. P. et al. The first two cases of neurotoxocariasis in Taiwan. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 120, n. 7, p. 1520-1525, 2021.

LIMA, K. D. F. et al. An atypical case of neurotoxoplasmosis in immunocompetent patient. **Radiology Case Reports**, v. 16, n. 7, p. 1766-1769, 2021.

LIPHAUS, B. L. et al. Meningites Parasitárias e por Fungos: Diagnóstico e Caracterização Laboratorial dos Agentes Etiológicos. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 19, n. 217, p. 1-10, 2022. Disponível em: <<https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37295>>. Acesso em: 21 jun. 2023.

LIU, P. et al. Next generation sequencing based pathogen analysis in a patient with neurocysticercosis: a case report. **BMC Infect Dis**, v. 18, n. 1, 2018.

LONG, D. et al. CNS-disseminated *Angiostrongylus cantonensis* mimicking atypical demyelinating disease. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm**, v. 6, n. 6, 2019.

MA, M.; ZHANG, M.; QIU, Z. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in an infant: A case report. **Medicine**, v. 97, n. 24, p. e10975, 2018.

MANSBRIDGE, C. T.; NORTON, N. J.; FOX, S. M. Case report: protracted eosinophilic meningitis due to probable angiostrongyliasis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 2, p. 731-733, 2021.

MARTINEZ, D. Y. et al. Successful treatment of primary amoebic meningoencephalitis using a novel therapeutic regimen including miltefosine and voriconazole. **Acta Parasit**, v. 67, n. 3, p. 1421-1424, 2022.

MAURY, I. P.; NEVES, D.; PEREIRA, A. Recurrent meningitis associated to *Strongyloides* hyperinfection. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 37, n. 10, p. 683-684, 2019.

MCAULIFFE, L. et al. Severe CNS angiostrongyliasis in a young marine: a case report and literature review. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 4, p. e132-e142, 2019.

MCCARTHY K. et al. First case of subretinal ocular angiostrongyliasis associated with retinal detachment in the united states. **Hawaii J Health Soc Welf**, v. 80, n. 11, p. 40-44, 2021.

MCLAUGHLIN, A.; O'GORMAN, T. A local case of fulminant primary amoebic meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri*. **Rural Remote Health**, 2019.

MONTEIRO, M. D. et al. Eosinophilic meningitis outbreak related to religious practice. **Parasitology International**, v. 78, 2020.

MORASSUTTI, A. L. et al. Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: an emergent disease in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 109, n. 4, p. 399-407, 2014.

MURPHY, G. S.; JOHNSON, S. Clinical aspects of eosinophilic meningitis and meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*, the rat lungworm. **Hawaii J Med Public Health**, v. 72, n. 6, p. 35-40, 2013.

MUSHTAQ, M. Z.; MAHMOOD, S. B. Z.; AZIZ, A. A fatal case of primary amoebic meningoencephalitis (Pam) complicated with diabetes insipidus (Di): a case report and review of the literature. **Case Reports in Infectious Diseases**, v. 2020, p. 1-3, 2020.

NEHETE, L. S. et al. Fulminant acanthamoebic meningoencephalitis in immunocompetent patients: an uncommon entity. **Br J Neurosurg**, v. 36, n. 1, p. 98-101, 2018.

NORDHEIM, E. et al. Donor-derived strongyloidiasis after organ transplantation in Norway. **Transpl Infect Dis**, v. 21, n. 1, p. e13008, 2019.

ONCEL, K. et al. Real-time PCR confirmation of a fatal case of primary amoebic meningoencephalitis in turkey caused by *Naegleria fowleri* or brain-eating amoeba. **Acta Parasit**, v. 67, n. 2, p. 697-704, 2022.

OYA, Y. et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome following meningitis and systemic lymphadenopathy with persistent *Toxoplasma* immunoglobulin M: a case report. **J Med Case Reports**, v. 15, n. 1, 2021.

PEKOVA, L. et al. A rare case of an HIV-seronegative patient with *Toxoplasma gondii* meningoencephalitis. **IDCases**, v. 26, 2021.

PETRY, F. et al. Early diagnosis of *Acanthamoeba* infection during routine cytological examination of cerebrospinal fluid. **J Clin Microbiol**, v. 44, n. 5, p. 1903-1904, 2006.

- 
- PHAN, H. T.; TRAN, K. H.; NGUYEN, H. S. Eosinophilic Meningitis due to *Angiostrongylus cantonensis* in Children. **Case Rep Neurol**, v. 13, n. 1, p. 184-189, 2021.
- PERUMALSAMY, V. et al. Survival of primary amebic meningoencephalitis by *Naegleria fowleri*: First reported case from Tamil Nadu, South India. **Trop Parasitol**, v. 10, n. 2, 2020.
- QU, J.; ZONG, Z. Strongyloidiasis in a patient diagnosed by metagenomic next-generation sequencing: a case report. **Front Med**, v. 9, 2022.
- ROURE, S et al. A cluster of travelers with headache and a hidden travel companion, *Angiostrongylus cantonensis*: A diagnostic challenge. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 44, 2021.
- SAPORTA-KEATING, S. R. et al. A child with intermittent headaches and eosinophilic meningitis. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 7, n. 4, p. 355-357, 2018.
- SAZZAD, H. M. S. et al. A case of primary amebic meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri* in Bangladesh. **Parasitol Res**, v. 119, n. 1, p. 339-344, 2020.
- SEBASTIAN, I. et al. Disseminated strongyloidiasis: Breaking brain barriers. **Ann Indian Acad Neurol**, 2019.
- SHAHAN, B.; CHOI, E. Y.; NIEVES, G. Cerebrospinal fluid analysis. **AAFP**, v. 103, n. 7, p. 422-428, 2021.
- SHIOJIRI, D. et al. Combination of clindamycin and azithromycin as alternative treatment for *Toxoplasma gondii* encephalitis. **Emerg Infect Dis**, v. 25, n. 4, p. 841-843, 2019.
- SHRESTHA, P. et al. Hemoptysis in the immunocompromised patient: do not forget strongyloidiasis. **Tropical Med**, v. 4, n. 1, 2019.
- SIDDIQUI, A. A.; BERK, S. L. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* Infection. **CLIN INFECT DIS**, v. 33, n. 7, p. 1040-1047, 2001.
- SOONTRAPA, P. et al. The first molecular genotyping of *Naegleria fowleri* causing primary amebic meningoencephalitis in thailand with epidemiology and clinical case reviews. **Front Cell Infect Microbiol**, v. 12, 2022.
- SUSEELA, K. V.; KHAN, F.; KOTTOOR, S. J. An unusual case of neutrocytic, culture-negative meningitis in an immunocompetent adult. **JRSM Open**, v. 12, n. 5, 2021.
- THU, H. P. et al. Case report: *Angiostrongylus cantonensis* meningoencephalitis in a 9-month-old baby in Vietnam. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 2, p. 723-726, 2020.
- TOBIN, M. A. et al. Combination therapy for disseminated strongyloidiasis with associated vancomycin-resistant, linezolid-intermediate *Enterococcus faecium* meningitis: A case report. **Clinical Pharmacy Therapeu**, v. 47, n. 1, p. 121-124, 2022..
- TODAKA, T.; OSHIRO, Y.; SHINZATO, T. A case of human angiostrongyliasis manifesting as eosinophilic meningitis in Okinawa, Japan. **Parasitology International**, v. 77, 2020.

- WANG, H. et al. Eating centipedes can result in *Angiostrongylus cantonensis* infection: two case reports and pathogen investigation. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, n. 3, p. 743-748, 2018.
- VAREECHON, C. et al. Eight-year-old male with primary amebic meningoencephalitis. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 6, n. 8, 2019.
- VIDAL, J. E. et al. First case report of eosinophilic meningitis associated with cerebral toxoplasmosis in an HIV-positive patient. **Int J STD AIDS**, v. 31, n. 6, p. 596-599, 2020.
- WANG, Q et al. A case of *Naegleria fowleri* related primary amoebic meningoencephalitis in China diagnosed by next-generation sequencing. **BMC Infect Dis**, v. 18, n. 1, 2018.
- WEE, L. E. et al. *Strongyloides* hyperinfection associated with *Enterococcus faecalis* bacteremia, meningitis, ventriculitis and gas-forming spondylodiscitis: a case report. **Tropical Med**, v. 5, n. 1, 2020.
- WESOLOWSKA, A. Sex—the most underappreciated variable in research: insights from helminth-infected hosts. **Vet Res**, v. 53, n. 1, 2022.
- WIDDER, J. R.; FALLAH, S.; MONDZELEWSKI, T. J. A case report of slug ingestion causing eosinophilic meningitis, papilledema, and pronounced motor weakness in a US marine. **Military Medicine**, 2019.
- WU, J. et al. Misdiagnosis of hiv with toxoplasmosis encephalopathy with progressive memory loss as the initial symptom: a case report. **Front Neurol**, v. 13, 2022.
- XIE, M. et al. Next-generation sequencing specifies *Angiostrongylus* eosinophilic meningoencephalitis in infants: Two case reports. **Medicine**, v. 98, n. 35, p. e16985, 2019.
- YANG, L. et al. Cluster of angiostrongyliasis cases following consumption of raw monitor lizard in the Lao People's Democratic Republic and review of the literature. **TropicalMed**, v. 6, n. 3, 2021.
- YODER, J. S. et al. The epidemiology of primary amoebic meningoencephalitis in the USA, 1962–2008. **Epidemiol Infect**, v. 138, n. 7, p. 968-975, 2010.
- ZAMORA, J. A. G. Dual infection of the central nervous system caused by *Cryptococcus* and *Toxoplasma* in a patient with AIDS: a case report and literature review. **Acta Clinica Belgica**, v. 73, n. 6, p. 448-452, 2018.
- ZANOL, J. et al. O caramujo exótico invasor *Achatina fulica* (*Stylommatophora*, *Mollusca*) no Estado do Rio de Janeiro (Brasil): situação atual. **Biota Neotrop**, v. 10, n. 3, p. 447-451, 2010.
- ZHOU, W. et al. Case report and literature review: bacterial meningoencephalitis or not? *Naegleria fowleri* related primary amoebic meningoencephalitis in China. **Front Pediatr**, v. 10, 2022.
- ZOU, Y. et al. Angiostrongyliasis detected by next-generation sequencing in a ELISA-negative eosinophilic meningitis: A case report. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 97, p. 177-179, 2020.