

# Neuroinfecção por *Naegleria fowleri*: aspectos clínico-terapêuticos, epidemiológicos e ecológicos

*Neuroinfection by Naegleria fowleri: clinical, therapeutic, epidemiological, and ecological aspect*

Rodrigo Siqueira-Batista<sup>1</sup>, Andréia Patrícia Gomes<sup>2</sup>, David Oddó B<sup>3</sup>, Luiz Eduardo de Oliveira Viana<sup>4</sup>, Renata Cristina Teixeira Pinto<sup>4</sup>, Bernardo Drummond Braga<sup>4</sup>, Giselle Rôças<sup>5</sup>, Mauro Geller<sup>6</sup>, Vanderson Esperidião Antonio<sup>7</sup>

## RESUMO

As amebas de vida livre são seres vivos que se distribuem amplamente no planeta e, em determinadas circunstâncias, podem provocar infecções em animais, dentre os quais o *Homo sapiens sapiens*. Neste âmbito, vem merecendo destaque a espécie *Naegleria fowleri*, capaz de desencadear quadros extremamente graves, habitualmente de difícil abordagem diagnóstica e terapêutica, o que culmina, no mais das vezes, em alta letalidade. Com base nessas premissas, revisar os principais aspectos da infecção humana por *N. fowleri* é escopo do presente artigo.

**Unitermos:** *Naegleria fowleri*. Infecções Protozoárias do Sistema Nervoso Central. Encefalite de St. Louis. Patologia. Ecologia.

Citação: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Oddó BD, Viana LEO, Pinto RCT, Braga BD, Rôças G, Geller M, Antonio VE. Neuroinfecção por *Naegleria fowleri*: aspectos clínico-terapêuticos, epidemiológicos e ecológicos.

**Trabalho realizado no Centro Universitário Serra dos Órgãos, na Pontifícia Universidad Católica de Chile e no Centro Federal de Educação Tecnológica de Química de Nilópolis.**

1. Médico infectologista. Doutor em Ciências, Professor Titular do Curso de Graduação em Medicina e do Curso de Graduação em Ciências da Computação, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), UNIFESO; Professor Adjunto do Centro Federal de Educação Tecnológica de Química de Nilópolis (CEFETEQRJ).
2. Médica infectologista. Doutoranda em Ciências, Professora Titular do Curso de Graduação em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos; Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil, RJ.
3. Profesor Auxiliar de la Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Jefe de la Unidad de Anatomía Patológica del Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile.
4. Médico, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).
5. Doutora em Ciências Biológicas, Professora Adjunta do Centro Federal de Educação Tecnológica de Química de Nilópolis (CEFETEQRJ).
6. Médico imunologista. Doutor em Clínica Médica, Professor Titular do Curso de Graduação em Medicina e do Curso de Graduação em Odontologia, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Professor Colaborador da New York University (NYU). Coordenador do Setor de Genodermatoses do Serviço de Genética, Instituto de Puericultura e Pediatria (IPPMG), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).
7. Médico anatomista. Mestre em Ciências Morfológicas, Professor Adjunto do Curso de Graduação em Medicina, do Curso de Graduação em Odontologia e do Curso de Graduação em Fisioterapia, UNIFESO. Professor Assistente da Disciplina de Fisiologia, Faculdade de Medicina de Petrópolis.

## SUMMARY

Free-living amoebae are widespread throughout the planet and may, in certain circumstances, infect animals, including *Homo sapiens sapiens*. Among amoebae, *Naegleria fowleri* outstands itself as capable of causing extremely severe conditions, of difficult diagnosis and treatment and of high lethality outcomes. Based on these premises, the main scope of this article is to review the primary aspects of human infection by *N. fowleri*.

**Keywords:** *Naegleria fowleri*. Central Nervous System. Protozoal Infections. Meningoencephalitis. Pathology. Ecology.

Citation: Siqueira-Batista R, Gomes AP, Oddó BD, Viana LEO, Pinto RCT, Braga BD, Rôças G, Geller M, Antonio VE. Neuroinfection by *Naegleria fowleri*: clinical, therapeutic, epidemiological, and ecological aspects.

## Endereço para correspondência:

Rodrigo Siqueira-Batista  
UNIFESO  
Coordenação do Curso de Graduação em Medicina  
Disciplina de Clínica Médica  
Av. Alberto Torres 111  
25964-000 Teresópolis, RJ

Recebido em: 30/11/2006  
Revisão: 1/12/2006 a 23/5/2007  
Aceito em: 24/5/2007  
Conflito de interesses: não

## INTRODUÇÃO

As infecções do sistema nervoso central (SNC) provocadas por amebas de vida livre são condições pouco usuais na prática clínica. A despeito disso, têm importância devido à dificuldade diagnóstica, que se associa, muitas vezes, ao atraso na instituição terapêutica, fator responsável por substantiva morbi-letalidade<sup>1-3</sup>.

É precisamente nesse contexto que se destaca o protozoário *Naegleria fowleri*, considerado o principal agente etiológico da meningoencefalite amebiana primária (MAP)<sup>4,5</sup>. Mais de trinta espécies de *Naegleria* já foram identificadas – muitas das quais implicadas em infecções em animais, como *Naegleria andersoni*, *Naegleria australiensis*, *Naegleria jadini* e *Naegleria lovaniensis*<sup>6-9</sup>, mas apenas *N. fowleri* foi isolada em infecções de humanos<sup>10</sup>.

Desde a descrição do primeiro caso humano da infecção e de denominação do agente infeccioso *Naegleria fowleri*, em 1965 e 1970 respectivamente – por Malcolm Fowler e Rodney F. Carter – até o ano de 2004, foram relatados aproximadamente 200 casos de MAP por *N. fowleri*<sup>11</sup>. Embora mais da metade desses episódios tenha ocorrido nos Estados Unidos, têm sido notificadas infecções em países de todos os continentes<sup>11,12</sup>. O protozoário distribui-se em fontes hídricas de todo o planeta, tendo predileção por águas quentes, na medida em que pode tolerar temperaturas entre 40 e 45°C<sup>13</sup>.

A infecção ocorre via trato olfatório, através da penetração do microrganismo pela lâmina cribiforme, resultando em infecção direta do encéfalo, a qual determina manifestações de meningoencefalite aguda<sup>14-16</sup>. Por sua gravidade e crescente importância ecoepidemiológica, o objetivo do presente artigo é apresentar os principais aspectos clínicos, diagnósticos, terapêuticos, epidemiológicos e ecológicos da infecção humana por *N. fowleri*.

## Aspectos Biológicos

*Naegleria fowleri* é uma ameba de vida livre pertencente ao reino *Protozoa* (quadro 1), sendo considerado um protozoário muito arcaico<sup>3</sup>. No ciclo vital desse microrganismo, distinguem-se três formas evolutivas<sup>17-19</sup>:

- **trofozoítos**, uninucleados com 8 a 15 µm de diâmetro nos tecidos infectados, que multiplicam-se por divisão binária simples;
- **cistos**, medindo de 7 a 12 µm; e
- **formas flageladas**, medindo de 12 a 18 µm, nas quais se observam dois flagelos de aparecimento fugaz – que se movimentam livremente na água – responsáveis, provavelmente, pela capacidade de o microrganismo se dispersar<sup>20</sup>.

**Quadro 1.** Taxonomia de *Naegleria fowleri*.

Reino	<i>Protista</i>
Filo	<i>Protozoa</i>
Subfilo	<i>Sarcodina</i>
Superclasse	<i>Rhizopoda</i>
Classe	<i>Lobosa</i>
Ordem	<i>Amoebida</i>
Família	<i>Vahlkampfiidae</i>
Gênero	<i>Naegleria</i>
Espécie	<i>Naegleria fowleri</i>

O microrganismo é considerado termofílico e termotolerante – conseguindo manter-se viável em temperaturas elevadas, mesmo acima de 45°C, o que torna a espécie apta a sobreviver nos tecidos de mamíferos<sup>21</sup>, sendo frequentemente encontrado em coleções de águas aquecidas<sup>22</sup>, natural ou artificialmente, e em frascos de água mineral engarrafada<sup>23</sup>. O protista é sensível às diferentes condições do meio, como ambientes secos, pHs extremos, além de não conseguir viver na água do mar<sup>9</sup>.

Trabalhos recentes têm demonstrado que algumas cepas de *N. fowleri* possuem efeito citopatogênico *in vitro* sobre as células de mamífero em cultivo, fenômeno não observado em todos os espécimes do protozoário.

## Patogênese e Patologia

Há, na literatura, várias descrições de meningoencefalite aguda primária causada por *N. fowleri*, sendo esta a principal manifestação clínica nas infecções pelo protozoário<sup>24</sup>. Entretanto, recentemente, descreveu-se um caso de ceratite por *Naegleria*, clinicamente indistinguível do acometimento de córnea provocado *Acanthamoeba spp*<sup>25</sup>.

Acredita-se que o protozoário invada a mucosa nasal, atravessando a lâmina cribiforme do etmóide pela bainha do nervo olfatório, penetrando e invadindo o encéfalo<sup>26-29</sup> (figura 1). Não é descrita



**Figura 1.** Meningoencefalite amebiana primária (MAP). Aspecto macroscópico de uma meningoencefalite necrótica e hemorrágica da base do cérebro.

transmissão entre humanos e, tampouco, disseminação por via hematogênica<sup>11</sup>. Instala-se, a partir de então, quadro de meningoencefalite purulenta, com áreas hemorrágicas e necrosantes<sup>30</sup>. As regiões mais acometidas, inicialmente, são o lobo frontal e o bulbo olfatório, devido à proximidade da “porta de entrada” para o SNC. Outras áreas atingidas incluem a base do cérebro, o tronco encefálico e o cerebelo<sup>31,32</sup>.

Nas infecções por *N. fowleri* é descrita desmielinização, principalmente nas zonas adjacentes à inflamação da substância cinzenta. Esse fenômeno não se deve a alterações vasculares ou circulatórias, as quais cursam com trombozes, como ocorre em outras encefalites. A desmielinização observada nas infecções por *N. fowleri* é produzida por um efeito direto sobre a mielina<sup>3</sup>. Recentes investigações têm demonstrado que a destruição celular não se deve isoladamente à lise por ação enzimática, estando também a fagocitose pela própria ameba envolvida<sup>1</sup>.

À necropsia, o cérebro encontra-se congesto e com edema leve a intenso. As meninges estão difusamente hiperemiadas, com escasso exudato purulento, especialmente na base do cérebro. Os bulbos olfatórios estão friáveis e necróticos, com evidência de herniação do uncus do hipocampo. O córtex cerebral possui uma superfície petequial e zonas com hemorragias maiores associadas a pequenas áreas de destruição e necrose<sup>33</sup>.

No exame *post mortem* da cavidade nasal aparece inflamação no epitélio neuro olfatório, a qual se estende até o cérebro através da lâmina cribiforme do etmóide, associado a um intenso edema; rinite edematosa com exudato leucocitário polimorfonuclear foi encontrada em alguns pacientes. Ademais, a invasão pode causar úlceras na mucosa olfatória e faríngea, e também neurite e necrose dos nervos olfatórios<sup>34</sup>.

Freqüentemente, os protozoários são observados ao redor dos vasos sanguíneos, penetrando no tecido cerebral e seguindo os espaços de Virchow-Robin. Necrose de pequenos vasos sanguíneos – com destruição de suas paredes, formação de trombos e hemorragias petequiais – são achados habituais na MAP<sup>3</sup>.

## Aspectos Clínicos

O período de incubação é usualmente de sete dias. A MAP manifesta-se, clinicamente, por início abrupto com sinais e sintomas de acometimento meningoencefálico, tais como febre alta, cefaléia intensa, vômitos “em jato”, sinais de irritação meníngea, alteração do sensorio e convulsões, os quais evoluem rapidamente (em torno de uma semana) para coma e óbito, caso o enfermo não seja tratado rapidamente<sup>35,36</sup>. Alguns pacientes apresentam manifestações similares às observadas nas infecções do trato respiratório superior, como hiperemia nasal e coriza<sup>11</sup>. Já foram descritos, em alguns casos, envolvimento cerebelar<sup>37</sup> e medular<sup>38</sup> nas infecções por *N. fowleri*<sup>39</sup>.

## Diagnóstico

O diagnóstico é firmado a partir da análise do líquido, o qual deve ser remetido para avaliação **citológica** (leucócitos aumentados, em geral mais de 500 células/mm<sup>3</sup>, com predomínio de polimorfonucleares — 90%; e hemácias, as quais aumentam progressivamente no líquido, podendo chegar a mais de 20.000 células/mm<sup>3</sup>), **bioquímica** (glicorraquia em torno de 10 mg/dl, proteinorraquia elevada), **bacteriológica** (bacterioscopia e cultura negativas), **micológica** (exame direto e cultura negativos) e **parasitológica** (presença de amebas que podem ser visualizadas através da coloração por hematoxilina férrica, Giemsa e Gram)<sup>40</sup>.

O material pode ser semeado em meio ágar não-nutriente com bactérias vivas ou mortas (*Escherichia coli* ou *Enterobacter aerogenes*) ou em meio de infusão de soja e ágar, conforme preconizado por Foronda<sup>41,42</sup>. Após o isolamento, realiza-se a caracterização, utilizando-se, para isso, o teste de flagelação<sup>17</sup>.

Pesquisa pode ser feita, também, por avaliação histopatológica obtida por biópsia cerebral estereotáxica e corada pela hematoxilina-eosina (HE). Testes sorológicos não são empregados por sua pouca utilidade clínica, sobretudo pela morte do paciente ocorrer, geralmente, antes de ser evocada a resposta imunológica<sup>43</sup>.

**Quadro 2.** Doses, efeitos adversos e observações em relação ao uso da anfotericina B<sup>39,60</sup>.

Fármaco	Efeitos Adversos Principais	Doses habituais	Observações
Anfotericina B	Nefrotoxicidade, hipocalcemia (que pode ser grave), anemia, febre, calafrios e flebites.	Dose usual: 0,5 a 1 mg/kg/dia, por via intravenosa, 24/24 h (máximo 50 mg/dia)*.	Diluir a dose em 500 ml de soro glicosado (5%) e associar, no mesmo frasco 1.000 U de heparina e 50 mg de hidrocortisona; infundir em 4 a 6 horas.

\* Esta é a dose habitual do fármaco; para o tratamento das infecções por *Naegleria fowleri* pode ser útil a consulta à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar ou a um infectologista.

A correta identificação de *N. fowleri* no ambiente é difícil devido aos inúmeros gêneros de amebas encontradas no mesmo ecótopo, muitas das quais possuidoras de morfologia semelhante<sup>44</sup>.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com infecções do SNC por outras etiologias, principalmente meningoencefalite bacteriana aguda (MBA) pelos agentes mais usuais (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*). Na maioria das vezes, a meningoencefalite por *N. fowleri* é diagnosticada equivocadamente como tal entidade, o que implica, conseqüentemente, na inadequação do tratamento<sup>11</sup>. Os enfermos típicos com MAP são adultos jovens, do sexo masculino, com história de recreação em fontes de água – especialmente termas – e quadro sugestivo de MBA<sup>45</sup>.

### Terapêutica

Foram poucos os pacientes nos quais o tratamento da infecção obteve sucesso. Estimam-se doze sobreviventes dos aproximadamente duzentos casos confirmados, o que caracteriza letalidade próxima a 95%.

O tratamento da MAP por *N. fowleri* deve ser instituído o mais precocemente possível. Vários medicamentos já foram testados contra essa espécie de ameba, como anfotericina B, rifampicina, ornidazol, miconazol, sulfametoxazol e cloranfenicol<sup>17,29,46-48</sup>, com os melhores resultados sendo descritos com o uso de anfotericina B<sup>49</sup> (quadro 2), tanto em termos experimentais quanto clínicos<sup>46</sup>. O microrganismo é altamente sensível a esse antifúngico, o qual tem sido usado em todos os casos de MAP. Demonstrou-se, em estudos *in vitro*, que a concentração inibitória mínima eficaz situa-se entre 0,02–0,078 µg/ml em três estudos clínicos testados *in vitro*<sup>50</sup>.

Um exame ultra-estrutural de *N. fowleri* tratada com anfotericina B revelou distorções na superfície das membranas celulares, incluindo o envoltório nuclear, o retículo endoplasmático rugoso e liso e a membrana plasmática<sup>51</sup>. O fármaco age através da ligação ao ergosterol dessas estruturas com conseqüente produção de poros, provocando perda de pequenas moléculas<sup>52</sup>. Essas alterações tornam-se mais pronunciadas quanto maior o tempo de duração da exposição e mais elevada a concentração da anfotericina B<sup>53</sup>.

Outros antimicrobianos como tetraciclina, clotrimazol, itraconazol e cetoconazol têm variável ação *in vitro* contra o protozoário, ainda que sua ação *in vivo* não seja plenamente conhecida<sup>17</sup>. A azitromicina é efetiva contra *N. fowleri* *in vitro*, mas penetra pobremente no fluido cerebrospinal<sup>54,55</sup>. Estudos

utilizando soro imune anti-*Naegleria* e um anticorpo monoclonal anti-*Naegleria* por via intratecal, mostraram uma maior sobrevivência em experimentos realizados com coelhos infectados pelo protozoário<sup>56</sup>.

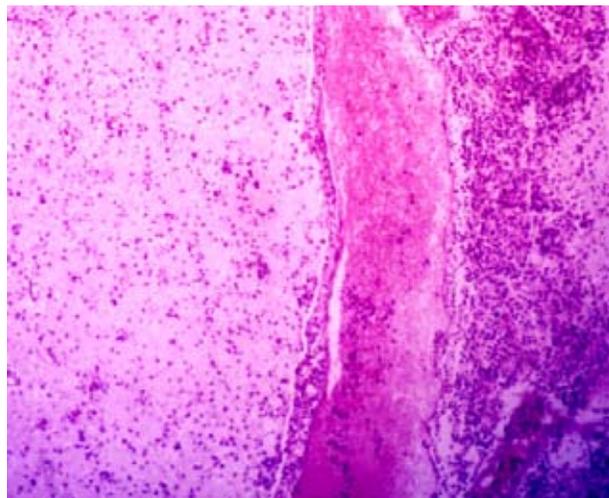
Mais recentemente, o diagnóstico precoce e o tratamento com terapia tripla utilizando anfotericina B, fluconazol por via intravenosa e rifampicina por via oral, parecem resultar em melhor desfecho<sup>57</sup>. Investigação publicada no ano de 2006 demonstrou que, na inibição de reprodução *in vitro* de *N. fowleri*, os fármacos mais efetivos são cetoconazol e anfotericina B, seguidos de trifluoperazina, miconazol e metronidazol. Entre os menos efetivos estão a rifampicina e a pentamidina<sup>58</sup>.

O caso descrito de maior sucesso foi precocemente diagnosticado e tratado com anfotericina B e miconazol, ambos por vias intravenosa e intratecal, associados à rifampicina por via oral, sendo este um dos esquemas preferidos para o tratamento de MAP por *N. fowleri*. A despeito disso, a maioria dos autores recomenda a associação dos dois anti-fúngicos – um dos quais, sempre, a anfotericina –, sem acréscimo de rifampicina<sup>59,60</sup>.

Na MAP por *N. fowleri*, provavelmente não existe indução de resposta protetora celular ou humoral, sendo, portanto, a precocidade do diagnóstico essencial para o sucesso do tratamento<sup>59</sup>.

### Epidemiologia e Ecologia

Os aspectos epidemiológicos da MAP por *N. fowleri* são indissociáveis da compreensão das questões ecológicas relativas ao protozoário. A história ecológica desse gênero é bastante conhecida, tendo sido iden-



**Figura 2.** Meningoencefalite amebiana primária (MAP). Aspecto microscópico de uma meningoencefalite necrótica, hemorrágica e purulenta da base do cérebro (hematoxilina-eosina, aumento de 32x).

tificada inicialmente por Alexeieff no ano de 1912. Originalmente, foi enquadrada como uma *Dimastigamoeba*, em função do número de flagelos observados. Os estudos sobre o gênero continuaram sendo aprofundados devido à patogenicidade de algumas espécies e pela sua utilização como um dos modelos para o entendimento da diferenciação eucariótica<sup>10</sup>.

O protozoário *Naegleria fowleri*, à semelhança de outras amebas de vida livre, é ubíquo, podendo ser isolado a partir de fontes de água doce (rios, lagos, pequenas coleções hídricas, estâncias minerais, rede pública de abastecimento, piscinas aquecidas ou não)<sup>61,62</sup>, poluídas ou não, além de unidades ventiladas e quentes, piscinas pouco cloradas, lagos artificiais e áreas aquecidas próximas à desembocadura de usinas elétricas e aparelhos de ar condicionado<sup>23,34,63-65</sup>. O protozoário é descrito igualmente em vegetais<sup>66</sup> e animais (peixes, répteis, aves e mamíferos, incluído o homem – cavidade nasal, faringe e intestino)<sup>42,67</sup>. Já foram isoladas amebas de vida livre potencialmente patogênicas de numerosas piscinas e açudes do Rio de Janeiro e São Paulo e, inclusive, de poeira coletada de hospitais<sup>29,42,68</sup>. Ademais, cabe mencionar a possibilidade de associação entre amebas de vida livre – incluída *N. fowleri* – e bactérias, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae*, *Legionella spp* e *Listeria monocytogenes*<sup>69</sup>. Tais agentes são observados no interior das amebas, estimando-se que tal interação possa ter papel na disseminação desses microrganismos, mormente nos ambientes hospitalares<sup>68</sup>. De modo similar, investigação realizada em piscinas públicas da capital chilena evidenciou presença de

amebas de vida livre em 62% das mesmas, sendo *N. fowleri* um dos agentes encontrados.

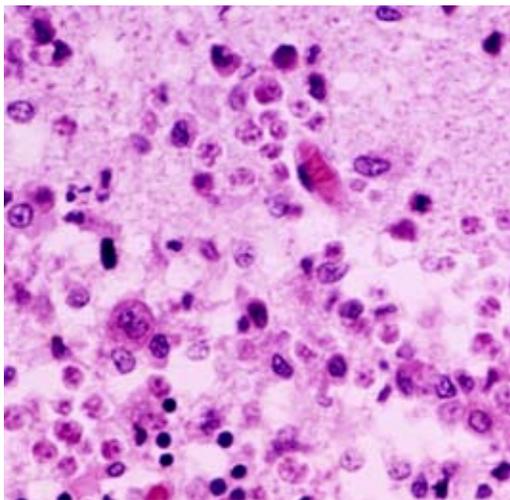
O primeiro caso latino-americano de MAP por *N. fowleri* foi relatado em 1977 por Campos e colaboradores<sup>70</sup>. A despeito disso, o impacto das infecções por esse protozoário é desconhecido, dada a provável baixa frequência diagnóstica nos diferentes países. Do ponto de vista epidemiológico, o risco de adquirir a meningoencefalite por *N. fowleri* cresce proporcionalmente ao aumento da temperatura da água. Existem alguns casos não relacionados a banhos em rio ou piscina, como um relatado na Tailândia, onde houve exposição durante o lançamento de jatos de água entre pessoas<sup>11</sup>. Há maior incidência em crianças e jovens com história recente de natação em piscinas aquecidas<sup>21</sup>. Consideram-se saltos e mergulhos na água fatores de risco, já que podem ser responsáveis por trauma direto na mucosa nasal, resultando em invasão facilitada.

Em relação às técnicas para detectar o microrganismo no ambiente, têm sido descritas técnicas imunológicas e moleculares que identificam especificamente *N. fowleri* no ambiente, podendo-se mencionar a reação de polimerase em cadeia (PCR) *multiplex* que detecta simultaneamente *N. fowleri* e outras espécies de *Naegleria* no meio ambiente<sup>71,72</sup>. Estudos recentes objetivando a monitoração da água, realizados na França, concluíram ser imprópria para banho a água contendo quantidades maiores ou iguais a 100 unidades de ameba por litro, caso em que haveria aumento na probabilidade de infecção<sup>73</sup>.

As recomendações em relação à profilaxia e ao controle da MAP por *N. fowleri* ainda estão por ser definitivamente estabelecidas, devendo-se atentar, de todo o modo, para as medidas visando à satisfatória limpeza e higiene de piscinas, especialmente dos filtros, do fundo e das bordas, para remoção de acúmulo de matéria orgânica<sup>59</sup>. Nesse sentido, a resistência de *N. fowleri* ao hipoclorito e a outros produtos de desinfecção dessas coleções artificiais é característica importante a ser relatada. Especificamente no que se refere ao hipoclorito, descreve-se que doses elevadas podem inativar trofozoítas de *N. fowleri*, ainda que os cistos sejam mais resistentes<sup>11,59,74</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O adoecimento por amebas de vida livre, especialmente *N. fowleri*, pode ser bem caracterizado como um problema das relações do homem com o meio ambiente. De fato, a enfermidade ocorre nas situações nas quais o *Homo sapiens sapiens* “invade” os ecótopos



**Figura 3.** Meningoencefalite amebiana primária (MAP). Aspecto microscópico de uma meningoencefalite necrótica, hemorrágica e purulenta com inúmeros trofozoítas de *Naegleria fowleri* no espaço meníngeo (hematoxilina-cosina, aumento de 400x).

do protozoário, os quais, muitas vezes, são também resultado do derrame de dejetos e poluentes nas coleções hídricas. Acrescente-se a isso as diferentes previsões de que, mantido o atual nível de poluição ambiental – ou seja, se a produção e emissão de gases na atmosfera não forem diminuídas – a temperatura global deverá aumentar de 0,8° a 3,5°C até o ano 2100. Esse aumento na temperatura resultará em ampliação dos nichos ideais para a termofílica *N. fowleri*<sup>12</sup>.

Com efeito, similarmente ao descrito para inúmeras moléstias infecciosas, há necessidade de pensar a neuroinfecção por *N. fowleri* no âmbito da ecologia – do grego *oikos* = morada; *lógos* = discurso –, ou seja, levando-se em consideração as inter-relações possíveis entre todos os seres inscritos em determinadas coordenadas espaço-temporais. Há que se pensar que, em ambientes naturais, nos quais o equilíbrio ecológico é mantido, o número de indivíduos das diferentes espécies raramente ultrapassa a capacidade suporte do ambiente, devido aos sistemas internos de regulação populacional. As espécies consideradas patogênicas começam a causar problema para o homem, a partir do instante em que o seu ambiente natural é modificado, causando assim um desequilíbrio ecológico com alteração dos índices de abundância das espécies. Dessa forma, o que originalmente poderia não ser reconhecido como um problema de saúde pública, passa a ter tal conotação face às ações antrópicas desmedidas.

Tal premência é ainda mais significativa ao se considerar a ampliação, atualmente, do horizonte da ecologia, conforme caracterização de Leonardo Boff: “De um discurso regional como subcapítulo da biologia, passou a ser atualmente um discurso universal, quicá o de maior força mobilizadora do futuro milênio”<sup>75</sup>. Esse modo de tratar os diferentes elementos da teia eco-epidemiológica da infecção por *N. fowleri* é solidário aos referenciais da *Ecologia Profunda*, proposta em 1973 pelo filósofo norueguês Arne Naess — incluído na tradição de pensamento ecológico-filosófico de Henry Thoreau e de Aldo Leopold —, como alternativa ao modelo he-

gemônico de vigilância epidemiológica e controle das doenças (quadro 3). De fato, para Capra (2001)76:

[...] a ecologia profunda não separa seres humanos — ou qualquer outra coisa — do meio ambiente natural. Ela vê o mundo não como uma coleção de objetos isolados, mas como uma rede de fenômenos que são fundamentalmente interconectados e são interdependentes. A ecologia profunda reconhece o valor intrínseco de todos os seres vivos e concebe os seres humanos apenas como um fio particular na teia da vida.

Com base nessas considerações, torna-se possível propor que a prevenção da MAP por *N. fowleri* dependerá, em última análise, de uma substantiva redução na agressão ao planeta compartilhado com os demais seres. Quaisquer outras medidas que se proponha terão possibilidades mais remotas de êxito por se tratarem de ações incapazes de considerar a real natureza do problema.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siqueira Batista R, Gomes AP, Santos SS, Almeida LC, Figueiredo CES, Pacheco SJB. Manual de Infectologia. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2003, 578 p.
2. Siqueira Batista R, Gomes AP, Igreja RP, Hugins DW. Medicina Tropical – abordagem atual das doenças infecto parasitárias. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2001, 1042 p.
3. Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomia y nomenclatura, protozoologia y cuadros anátomo-clínicos. Rev Chil Infectol 2006;23(3):200-14.
4. Carter RF. Description of a *Naegleria sp* isolated from cases of primary amoebic meningoencephalitis, and a experimental pathologic changes induced by it. J Pathol 1970;100:217-44.
5. Dos Santos JG. Fatal primary amoebic meningoencephalitis. A retrospective study in Richmond, Virginia. Am J Clin Pathol 1970;54:737-42.
6. Butt CG, Baro C, Knorr RW. *Naegleria (sp)* identified in amoebic encephalitis. Am J Clin Pathol 1968;50:568-74.
7. Ma P, Visvesvara GS, Martínez AJ. *Naegleria* and *Acanthamoeba* sclerokeratitis. Determining diagnostic criteria. Rev Infect Dis 1990;12:490-513.
8. Martínez AJ, Duma RJ, Nelson EC. Experimental *Naegleria* meningoencephalitis in mice. Lab Invest 1973;29:121-33.
9. Jonckheere JF. Molecular definition and the ubiquity of species in the genus *Naegleria*. Protist 2004;155:89-103.
10. De Jonckheere JF. A century of research on the amoeboflagellate genus *Naegleria*. Acta Protozool 2002;41:309-42.
11. Wiwannitkit V. Review of clinical presentations in Thai patients with primary amoebic meningoencephalitis. Med Gen Med 2004;6(1):2.
12. Cogo PA, Scaglia M, Gatti S. Fatal *Naegleria fowleri* meningoencephalitis, Italy. Emerg Infect Dis 2004;10:1835-7.
13. Schuster FL, Visvesvara GS. Free living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. Int J Parasitol 2004;34:1001-27.
14. Anderson K, Jamieson A. Primary amoebic meningoencephalitis. Lancet 1972;ii:902-3.
15. Kidney DD, Kim SH. CNS infections with free-living amoebae: neuroimaging findings. Am J Roentgenol 1998;171:809-12.

**Quadro 3.** Comparação entre a visão de mundo hegemônica e a ecologia profunda<sup>77</sup>.

VISÃO DE MUNDO HEGEMÔNICA	ECOLOGIA PROFUNDA
Domínio da Natureza	Harmonia com a Natureza
Ambiente natural como recurso para os seres humanos	Toda a Natureza tem valor intrínseco
Seres humanos são superiores aos demais seres vivos	Igualdade entre as diferentes espécies
Crescimento econômico e material como base para o crescimento humano	Objetivos materiais a serviço de objetivos maiores de auto-realização
Crença em amplas reservas de recursos	Planeta tem recursos limitados
Progresso e soluções baseados em alta tecnologia	Tecnologia apropriada e ciência não dominante
Consumismo	Fazendo com o necessário e reciclando
Comunidade nacional centralizada	Biorregiões e reconhecimento de tradições das minorias

16. Szenasi Z, Endo T, Yagita K, Nagy E. Isolation, identification and increasing importance of 'free-living' amoebae causing human disease. *J Med Microbiol* 1998;47:5-16.
17. Jain R, Prabhakar S, Modi M, Bhalia R, Sehgal R. *Naegleria* meningoencephalitis: a rare survival. *Neurol India* 2002;50:470-2.
18. John DT. Primary amebic meningoencephalitis and the biology of *Naegleria fowleri*. *Annu Rev Microbiol* 1982;36:101-23.
19. Schuster FL. Ultrastructure of cysts of *Naegleria* spp: A comparative study. *J Protozool* 1975;22:352-9.
20. Faust EC, Russel PF, Hung RC. Craig and Faust's Parasitologia Clínica. Barcelona: Salvat Editores, 1974, 674 p.
21. Jonckheere JF, Van de Voorde H. The distribution of *Naegleria fowleri* in man-made thermal waters. *Am J Trop Med Hyg* 1977;26:10-5.
22. Rohr U, Weber S, Michel R, Selenka F, Wilhelm M. Comparison of free-living amoebae in hot water systems of hospitals with isolates from moist sanitary areas by identifying genera and determining temperature tolerance. *Appl Environ Microbiol* 1998;64:1822-4.
23. De Jonckheere J, van de Voorde H. The distribution of *Naegleria fowleri* in man-made thermal waters. *Am J Trop Med Hyg* 1977;26:10-5.
24. Sugita Y, Fujii T, Hayashi I, Aoki T, Yokoyama T, Fukuma T, et al. Primary amebic meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri*: an autopsy case in Japan. *Pathol Intern* 1999;49:468-70.
25. Dua HS, Azuara-Blanco A, Hossain M, Lloyd J. Non-Acanthamoeba amebic keratitis. *Cornea* 1998;17:675-7.
26. Butt CG. Primary amebic meningoencephalitis. *N Eng J Med* 1966;274:1473-6.
27. Kuroki T, Yagita K, Sugiyama H, Yamai S, Fukuma T, Katsube Y, et al. Experimental infection of *Naegleria fowleri* in mice. *Kansenshogaku Zasshi* 1998;72:1064-9.
28. Marciano-Cabral F, Cline MC, Bradley SG. Specificity of antibodies from human sera for *Naegleria* species. *J Clin Microbiol* 1987;25:692-7.
29. Wang A, Kay R, Poon WS, Ng HK. Successful treatment of amoebic meningoencephalitis in a Chinese living in Hong Kong. *Clin Neurol Neurosurg* 1993;97:249-52.
30. Cursors RTM, Brown TJ, Keys EA. Immunity to pathogenic free-living amoeba. *Lancet* 1977;2:875-6.
31. Martínez AJ. Free-living amoebas: natural history, prevention, diagnosis, pathology, and treatment of disease. Florida: CRC Press, 1985, 156 p.
32. Anzil AP, Chandrakant R, Wrzolek AA. Amebic meningoencephalitis in a patient with AIDS caused by a newly recognized opportunistic pathogen. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:21-5.
33. Butt CG. The pathology of amebic encephalitis. *Bulletin Pathol* 1968;9:83.
34. Jeong SR, Lee SC, Song KJ, Park S, Kim K, Kwon MH, et al. Expression of the nfa1 gene cloned from pathogenic *Naegleria fowleri* in nonpathogenic *N. Gruberi* enhances cytotoxicity against CHO target cells in vitro. *Infect Immun* 2005;73(7):4098-105.
35. Callicott JH Jr, Nelson EC, Jones MM. Meningoencephalitis due to pathogenic free-living amoebae. Report of two cases. *JAMA* 1968;206:579-82.
36. Martínez AJ. Free-living amoebas: infection of the central nervous system. *Mount Sinai J Med* 1993;60:271-8.
37. Scaglia M. Human pathology caused by free-living amoebae. *Ann Ist Super Sanita* 1997;33:551-66.
38. Viriyavejajkul P, Rochanawutanon M, Sirinavin S. *Naegleria* meningoencephalitis. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1997;28:237-40.
39. Rodriguez R, Mendez O, Molina O, Luzardo G, Martinez AJ, Visvesvara GS, et al. Central nervous system infection by free-living amoebas: report of 3 Venezuelan cases. *Rev Neurol* 1998;26:1005-8.
40. Sotelo-Avila C. *Naegleria* and *Acanthamoeba*. Free-living amoebas pathogenic for man. *Perspec Ped Pathol* 1987;10:51-85.
41. Foronda AS. Crescimento de amebas de vida livre em meios semeados com líquido cefalorraquidiano humano. Nota Prévia. *Rev Paulista Med* 1976;87:140.
42. Foronda AS. Observações sobre amebas de vida livre potencialmente patogênicas (Tese de Doutorado). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, 1979.
43. Marciano-Cabral F, Petri Jr WA. Free-living amoebas. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone, 1995, 2122 p.
44. Cabral FM, MacLean R, Mensah A, Polasko LLP. Identification of *Naegleria fowleri* in domestic water sources by Nested PCR. *Applied Environ Microbiol* 2003;69(10):5864-9.
45. Ginsberg L. Difficult and recurrent meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2004;75:16-21.
46. Brown RL. Successful treatment of primary amebic meningoencephalitis. *Arch Intern Med* 1991;151:1201-2.
47. Apley J, Clarke SKR, Roome APCH, Sandry AS, Saygi G, Silk B, et al. Primary amoebic meningoencephalitis in Britain. *Br Med J* 1970;1:596-9.
48. Seidel JS, Harmatz P, Visvesvara GS, Cohen A, Edwards J, Turner J. Successful treatment of primary amebic meningoencephalitis. *N Engl J Med* 1982;306:346-8.
49. Culbertson CG. Amebic meningoencephalitis. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 1980;30:28.
50. Duma RJ, Rosenblum WI, McGehee RF, Jones MM, Nelson EC. Primary amoebic meningoencephalitis caused by *Naegleria*. Two new cases, response to amphotericin B, and a review. *Ann Int Med* 1971;74:923-31.
51. Schuster FL, Rechthand E. In vitro effects of amphotericin B on growth and ultrastructure of the amoeboflagellates *Naegleria gruberi* and *Naegleria fowleri*. *Antimicrob. Agents Chemother* 1975;8:591-605.
52. Sande MA, Mandell GL. Antimicrobial agents: antifungal and antiviral agents. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F (eds). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis. New York: Macmillan Publishing CO, 1985. pp. 1219-39.
53. Duma RJ, Finley R. In vitro susceptibility of pathogenic *Naegleria* and *Acanthamoeba* species to a variety of therapeutic agents. *Antimicrob Ag Chemother* 1976;10:370-6.
54. Schuster FL, Dunnebacke TH, Visvesvara GS. Activity selected antimicrobials against clinical isolates of pathogenic free living amoebas. In: Billot-Bonnet S, Cabanes PA, Marciano Cabral F, Pernin P, Pringuez E (eds). Ixth International Meeting on the Biology and Pathogenicity of Free Living Amoebae. Paris: Proceedings John Libbey Eurotext, 2001, 45-8.
55. Goswick SM, Brenner GM. Activities of azithromycin and amphotericin B against *Naegleria fowleri* in vitro and in a mouse model of primary amebic meningoencephalitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:524-8.
56. Lallinger GJ, Reiner SL, Cooke DW. Efficacy of immune therapy in early experimental *Naegleria fowleri* meningitis. *Infect Immun* 1987;55:1289-93.
57. Zepeda JV, Alcalá AVG, Morales JAV. Successful treatment of *Naegleria fowleri* meningoencephalitis by using intravenous Amphotericin B, Fluconazole and Rifampicin. *Arch Med Research* 2005;36:83-6.
58. Ondarza RN, Iturbe A, Hernandez E. In vitro antiproliferative effects of neuroleptics, antimycotics and antibiotics on the human pathogens *Acanthamoeba polyphaga* and *Naegleria fowleri*. *Arch Med Research* 2006;37:723-9.
59. Foronda AS. Infecções por amebas de vida livre. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia, vol. 2, 3ª ed, São Paulo: Atheneu, 2005. pp. 1461-70.
60. Foronda AS. Infecção por amebas de vida livre. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2007. pp. 560-4.
61. Warhurst DC, Carman JA, Mann PG. Survival of *Naegleria fowleri* cysts at 4°C for eight months with retention of virulence. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980;74:832.
62. Wellings FM, Amuso PT, Chang SL. Isolation and identification of pathogenic *Naegleria* from Florida lakes. *Appl Environ Microbiol* 1977;34:661-7.
63. Pernin P, Pelandakis M, Rouby Y, Faure A, Siclet F. Comparative recoveries of *Naegleria fowleri* amoebae from seeded river water by filtration and centrifugation. *Applied Environ Microbiol* 1998;64:955-9.
64. Sykora JL, Keleti G, Martinez AJ. Occurrence and pathogenicity of *Naegleria fowleri* in artificially heated waters. *Appl Environ Microbiol* 1983;45:974-9.
65. Shenoy S, Wilson G, Prashanth HV. Primary meningoencephalitis by *Naegleria fowleri*: first reported case from Mangalore, South India. *J Clin Microbiol* 2002;40:309-10.
66. Visvesvara GS, Stehr-Green JK. Epidemiology of free-living amoeba infections. *J Protozool* 1990;37:25S-33S.
67. Wang SS, Feldman HA. Isolation of *Hartmannella* species from human throats. *N Engl J Med* 1967;277:1174-9.
68. Silva MA, Rosa JA. Isolamento de amebas de vida livre potencialmente patogênicas em poeira de hospitais. *Rev Saúde Pub* 2003;37(2):242-6.
69. Walochnik J, Picher O, Aspöck C, Ullmann M, Sommer R, Aspöck H. Interactions of *Limax* amoebae and gram-negative bacteria: experimental studies and review of current problems. *Tokai J Exp Clin Med* 1999;23:273-8.
70. Campos R, Gomes MCD, Pringenzi LS, Stecca J. Meningoencefalite por amebas de vida livre. Apresentação do primeiro caso latino-americano. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1977;19:349-51.
71. Cermeño JR, Hernández I, El Yasin H, Tinedo R, Sánchez R, Pérez G, et al. Meningoencephalitis by *Naegleria fowleri*. Epidemiological study in Anzoátegui State, Venezuela. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39(3):264-8.
72. Pelandakis M, Pernin P. Use of multiplex PCR and PCR restriction enzyme analysis for detection and exploration of the variability in the free-living amoeba *Naegleria* in the environment. *Appl Environ Microbiol* 2002;68(4):2061-5.
73. Cabanes PA, Wallet F, Pringuez E, Pernin P. Assessing the risk of primary amoebic meningoencephalitis from swimming in the presence of environmental *Naegleria fowleri*. *Appl Environ Microbiol* 2001;67:2927-31.
74. Esterman A, Roder DM, Cameron AS, Robinson BS, Walters RP, Lake JA, et al. Determinants of the microbiological characteristics of South Australian swimming pools. *Appl Environ Microbiol* 1984;47:325-8.
75. Boff L. Ética da vida. Rio de Janeiro: Sextante, 2005, 176 p.
76. Capra F. A teia da vida. Uma nova compreensão científica dos sistemas vivos. 6ª ed. São Paulo: Cultrix, 2001, 256 p.
77. Goldim JR. Ecologia profunda. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/ecoprof.htm>>.