

ANDERSON BRANDÃO LEITE

**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA FILARIOSE LINFÁTICA BANCROFTIANA NO
MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS**

**Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde - ICBS
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde - PPGCS
Maceió – Alagoas
2008**

ANDERSON BRANDÃO LEITE

**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA FILARIOSE LINFÁTICA BANCROFTIANA NO
MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Fontes

**Maceió – Alagoas
2008**

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Dilma Maria dos Santos Cunha

L533s Leite, Anderson Brandão
Situação epidemiológica da filariose linfática bancroftiana no município de Maceió, estado de Alagoas / Anderson Brandão Leite. – Maceió, 2008. xvii, 112f. : il., graf.

Orientador: Gilberto Fontes.

Dissertação (mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió, 2008.

Bibliografia: f. 92-103.

Anexos: f. 112.

1. Filariose. 2. Filariose – Maceió. 3. Diagnóstico laboratorial. I. Título.

CDU: 616.995.132(813.5)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Defesa da Dissertação de Mestrado do aluno Anderson Brandão Leite, intitulada: "Situação epidemiológica da filariose linfática bancroftiana no município de Maceió, Estado de Alagoas", orientada pelo Prof. Dr. Gilberto Fontes, apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, em 24 de novembro de 2008.

Os membros da Banca Examinadora, consideraram o candidato APROVADO

Banca Examinadora:

Profª Drª Zélia Maria Profeta da Luz - CPqRR, FIOCRUZ - MG (Titular)

Profª Drª Célia Maria Silva Pedrosa - FAMED- UFAL (Titular)

Prof. Dr. Cláudio Torres de Miranda – FAMED – UFAL (Titular)

Prof. Dr. Gilberto Fontes – ICBS/UFAL (Orientador)

"A curiosidade humana é fantástica – (...). A ela devemos tantas coisas. Creio que foram os gregos os inventores da curiosidade, porque eles tinham sede de saber. Antes deles, os outros povos se limitavam a conhecer as leis que regiam o país em que viviam para não serem castigados. Obedeciam ou desobedeciam à lei, mas não queriam saber por quê. No momento em que as pessoas começam a perguntar por quê, veja o que aconteceu: barcos, trens, aviões, bombas atômicas, penicilina e a cura para várias doenças."

Os Elefantes não esquecem, Agatha Christie.

DEDICO

A Ana Rachel Vasconcelos de Lima, pessoa muito especial na minha vida, que se tornou indispensável em todas as etapas deste trabalho.

AGRADEÇO:

A Gilberto Fontes e Eliana Rocha, meus valiosos orientadores. Agradeço por todos os ensinamentos, pela possibilidade de poder conviver com pessoas tão dedicadas e corretas. Agradeço infinitamente por todos os bons exemplos que recebi, os quais utilizo e utilizarei como norteador da minha vida profissional. A vocês devo minha formação, toda a base de conhecimento que hoje posso utilizar para a realização de trabalhos como este. Agradeço por toda a experiência que ganho a cada dia de convívio. Espero um dia poder retribuir tudo, pois nunca serei capaz de expressar em palavras todo meu agradecimento;

A Dra. Célia Maria Silva Pedrosa, pela contribuição dada a este trabalho, na avaliação clínica e no tratamento do indivíduo diagnosticado com filariose linfática durante o estudo.

Aos docentes do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PGCS): Gilberto Fontes, Eliana Rocha, Vânia Andrade, Iracilda Lima, Mário Jucá, Ricardo Nogueira, Beth e Mariângela (Belo Horizonte), Silvana Ayres, Salete Smaniotto, Emiliano Barreto, Célio Rodrigues, Cláudio Miranda e Milma, bem como a todos os outros docentes que estão direta e indiretamente ligados a minha formação neste curso;

Aos participantes da minha banca de qualificação e defesa, por disponibilizarem seu tempo, contribuindo assim com os seus conhecimentos e experiências para a melhoria deste trabalho;

A Aurinete, técnica do PGCS, pela atenção e amizade sempre dispensada durante os anos em que estive vinculado ao curso;

A todos os indivíduos que fizeram parte do estudo (escolares e funcionários das escolas noturnas de Maceió e Militares), por permitirem que este trabalho pudesse ser realizado;

A minha irmã Renata Brandão Leite, pela dedicação com a qual participou deste trabalho, empenhando-se durante as coletas e durante as análises laboratoriais;

Aos meus familiares Ana Maria Brandão, José Buarque, Luciano Brandão, Sônia Brandão, Ângela Brandão, Selma Vasconcelos e Marcus Vinícius Lima, pelo apoio recebido durante todo período deste estudo.

Aos meus grandes amigos: Herbert Charles, Maria da Piedade, Raphaella Aguiar, Filipo Lima, Danielle Bezerra, Álvaro José, Johnathan Leite, Clarissa Cabral... Alguns pela contribuição científica, outros pelos momentos de descontração compartilhados;

As minhas eternas “Mestras” Ana Maria Queijeiro López e Eneida Lipinski Figueiredo pelo apoio e ensinamentos durante toda minha formação;

A todos que fizeram e que fazem parte da minha “família lapeviana”, pessoas co-responsáveis por este trabalho e que se tornaram importantes na minha vida: D. Ivete (in memória), Klécia, Meirise, Cícera, Eurivan Melo, Wendel Almeida, Sharlyne Alves, David, Santana, Lidiane, Valckicia, Cristiane Texeira, Cláudia Pontes, Alessandro, Cecília Cordeiro, Ricardo Vasconcelos, Abel, Hidelbrando Júnior, Marcus Vinicius, Jeane Umbelino, Eduardo Brandão, Andréa Carla, Ana Dahva, Liliane Brito, Rodger Rocha, Tainá Leão, Ana Renata, Fábio Souza, Najara, Gustavo (Xuxa), Jean Botelho, Marcia Karine, Alessandro, Thales Nobre, Shyrlene Santana, Leyna Leite, Yolanda Cupertino, Tamyla, Evaldo Júnior, Rafael Vital, Paula Queiroz, Diogo Costa, Anansa Aquino, Amanda Herbas, Wanessa Tenório, Irlanda, Thiago Jorge, Augusto Xavier, Renata Brandão, Charles Patrik, Jordana Lira, Eveline Macedo, Williams Epifânio, Adriana, Michelly Barros, Vanderson Barbosa, Kyrilla Oliveira, Mary Adeka, Lérika Moreira, Thaysa Kelly, Patrícia, Ana Celina, Luís Felipe, Bruno Bezerra, Thalmanny Goulart, Johnathan Leite, Rosane Soares, Alfredo Júnior, Kátia Rejane, Aline Karen, Aline Colatino, Livia Santiago, Ana Rúbia, Janaína, Maria Alice, Clarissa Cabral, Ana Paula,

Juliana Lyra, Daniel Vilela, Josimar Costa (PIBIC Jr.), Michelle (PIBIC Jr.), Ana Rúbia, Renata Melo, Gilberto Moura, Gabriela, Luiz Henrique, Clarissa Ferreira, Wagner Pimentel, Erlan Azevedo, Lysete além de todos os outros que eu possa ter esquecido de incluir nesta lista, e ainda para aqueles que um dia passaram por esta grande escola e que de alguma forma fizeram parte desta família, e com isso contribuíram de forma indireta para a realização deste trabalho... Muito obrigado a todos;

A todos que indiretamente fizeram parte do LAPEVI: João Leite Pinto, Verçosa, Fábio, Louro, Marcelo e Paulo, técnicos da FUNASA que contribuíram com este trabalho durante as tarefas de campo;

À Universidade Federal de Alagoas (UFAL); à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); à Fundação de Apoio à Pesquisa de Alagoas (FAPEAL); ao Ministério da Saúde (MS); à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS); à Organização Mundial da Saúde (OMS); e à Secretaria Municipal de Saúde de Maceió-AL (SMS), pelo apoio e/ou pela contribuição financeira oferecida no decorrer deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xiv
RESUMO	xvi
ABSTRACT	xvii
1 INTRODUÇÃO	01
2 REVISÃO DA LITERATURA	04
2.1 PARASITO	04
2.2 VETOR	10
2.3 PATOLOGIA	12
2.4 DIAGNÓSTICO	20
2.4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	20
2.4.2 DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO.....	20
2.4.2.1 Gota espessa de sangue.....	20
2.4.2.2 Filtração de sangue em membrana de policarbonato	23
2.4.3 DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO.....	24
2.4.4 DIAGNÓSTICO MOLECULAR - REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR)	26
2.4.4.1 Diagnóstico humano	28
2.4.4.2 Diagnóstico vetorial.....	29
2.4.5 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM – ULTRASSONOGRAFIA (US).....	30
2.5 TRATAMENTO	31
2.6 EPIDEMIOLOGIA	33
2.6.1 FILARIOSE NO MUNDO.....	33
2.6.2 FILARIOSE NAS AMÉRICAS	34
2.6.3 FILARIOSE NO BRASIL.....	34
2.6.4 FILARIOSE EM MACEIÓ.....	39
2.7 PROGRAMAS DE CONTROLE E ELIMINAÇÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA	41
3 OBJETIVOS	44
3.1 OBJETIVO GERAL	44
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	44

4 METODOLOGIA	46
4.1 RECURSOS HUMANOS	46
4.2 ASPECTOS ÉTICOS	47
4.3 DESENHO DO ESTUDO	47
4.4 ÁREA E POPULAÇÃO ESTUDADA	48
4.4.1 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS E ESCOLARES NOTURNOS.....	48
4.4.1.1 Área estudada.....	48
4.4.1.2 População estudada	50
4.4.2 AVALIAÇÃO DOS MILITARES DO 59º BATALHÃO DE INFANTARIA MOTORIZADA DO EXÉRCITO BRASILEIRO NO MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS	51
4.4.3 AVALIAÇÃO DAS FAMÍLIAS E VIZINHOS DE MICROFILARÊMICO.....	51
4.4.3.1 Áreas estudadas.....	52
4.4.3.2 População estudada	54
4.5 CADASTRO DA POPULAÇÃO ESTUDADA	54
4.6 TÉCNICAS PARA O DIAGNÓSTICO HUMANO DA FILARIOSE LINFÁTICA	55
4.6.1 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	55
4.6.1.1 Gota espessa de sangue (GE).....	56
4.6.1.2 Filtração de sangue em membrana de polícarbonato (FM)	58
4.6.1.3 Imunocromatografia rápida (ICT).....	61
4.6.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM – EXAME DE ULTRASSONOGRRAFIA	63
4.7 INQUÉRITO ENTOMOLÓGICO	64
4.7.1 COLETA DOS INSETOS	64
4.7.2 DIAGNÓSTICO VETORIAL	64
4.7.2.1 Extração do DNA.....	64
4.7.2.2 Reação em Cadeia da Polimerase	65
4.7.2.3 Visualização e análise do produto amplificado.....	66
4.8 ESTUDO DE AUTOCTONIA DO MICROFILARÊMICO	66
4.9 EMISSÕES DOS RESULTADOS E TRATAMENTO DOS INDIVÍDUOS POSITIVOS	66
4.10 ANÁLISE DOS DADOS DOS INQUÉRITOS HUMANOS	67
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	68
5.1 AVALIAÇÃO DOS ESCOLARES NOTURNOS DE ESCOLAS PÚBLICAS DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS	69
5.2 AVALIAÇÃO DOS MILITARES DO 59º BATALHÃO DE INFANTARIA MOTORIZADA DO EXÉRCITO BRASILEIRO	79
5.3 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS DO TURNO NOTURNO DAS ESCOLAS PÚBLICAS DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS	81
5.3.1 AVALIAÇÃO DOS FAMILIARES E VIZINHOS DO MICROFILARÊMICO.....	83
5.3.1.1 Avaliação dos vizinhos do microfilarêmico residentes no Jacintinho	83
5.3.1.2 Avaliação dos familiares, vizinhos e vetores da área no bairro Benedito Bentes – Residência do microfilarêmico	84
5.3.1.2.1 Avaliação dos familiares.....	84
5.3.1.2.2 Avaliação dos Vizinhos	85
5.3.1.2.3 Avaliação vetorial - Xenomonitoramento	87

5.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	88
6 CONCLUSÃO	91
REFERÊNCIAS	92
APÊNDICES	104
ANEXO	112

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Vermes adultos de <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877).	05
Figura 02 – Ciclo de vida da <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877).	05
Figura 03 – Microfilária de <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877).	06
Figura 04 – Média de microfilaremia e porcentagem de pacientes com exames positivos (gota espessa mensurada) para microfilárias de <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877) ao longo de 24 horas (Fontes <i>et al.</i> , 2000).	09
Figura 05 – <i>Culex quinquefasciatus</i> (Say, 1823) ingurgitado durante repasto sanguíneo.	11
Figura 06 – Manifestações clínicas agudas da filariose linfática.	14
Figura 07 – Quilúria.	15
Figura 08 – Hidrocele.	17
Figura 09 – Manifestações Clínicas crônicas da filariose linfática bancroftiana.	17
Figura 10 – Linfedema devido à repetidas crises de erisipela.	19
Figura 11 – Lâmina de gota espessa de sangue corada com eosina-giemsa.	22
Figura 12 – Características diferenciais das espécies de filarias observadas nas microfilárias.	22

Figura 13 – Lâmina de gota espessa mensurada corada com eosina-giemsa.	22
Figura 14 – Membrana de policarbonato após processo de filtração do sangue sobre a lâmina de vidro.	24
Figura 15 – Teste de Imunocromatografia rápida (ICT – BINAX®) para pesquisa de antígenos séricos de <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877).	25
Figura 16 – Distribuição da filariose linfática no mundo.	35
Figura 17 – Distribuição e situação epidemiológica da filariose linfática nas Américas.	35
Figura 18 – Áreas com transmissão da filariose linfática bancroftiana no Brasil na década de 1950.	37
Figura 19 – Distribuição da filariose linfática em Maceió.	40
Figura 20 – Vista panorâmica do Vale do Reginaldo, município de Maceió, Estado de Alagoas, 2008.	40
Figura 21 – Decréscimo da frequência de filariose linfática na área endêmica definida da cidade de Maceió do ano de 1993 a 2006.	41
Figura 22 – Esquema descritivo do estudo realizado para estudo da transmissão da filariose linfática em Maceió e a atual distribuição da enfermidade na cidade.	49
Figura 23 – Mapa da cidade de Maceió, Estado de Alagoas, com distribuição dos bairros em sete regiões administrativas.	49
Figura 24 – Localização da residência do microfilarêmico no bairro Benedito Bentes.	52
Figura 25 – Semelhança ambiental entre área do bairro Benedito Bentes e Vale do Reginaldo.	53
Figura 26 – Localização das antigas residências do microfilarêmico no bairro Jacintinho.	53
Figura 27 – Coleta de sangue realizada através da punção digital.	57
Figura 28 – Gota espessa de sangue durante processo de coloração.	57
Figura 29 – Coleta de sangue realizada através da punção venosa.	60
Figura 30 – Materiais empregados na técnica de filtração de sangue em membrana de policarbonato.	60

Figura 31 – Membrana de policarbonato (Diâmetro: 20 mm / Poros: 3 µm) sobre lâmina de vidro.	60
Figura 32 – Técnica de imunocromatografia rápida.	62
Figura 33 – Esquema representativo do teste de imunocromatografia rápida para pesquisa de Antígeno de <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877).	62
Figura 34 – Visualização do resultado dos testes de imunocromatografia rápida para pesquisa de antígeno de <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877).	63
Figura 35 – Esquema do estudo para se verificar a existência de transmissão e distribuição atual da filariose linfática no município de Maceió, Estado de Alagoas, com número de examinados por população estudada e resultados obtidos.	68
Figura 36 – Gel de agarose 1,5% corado com brometo de etídio, visualizado sob luz UV.	88
Figura 37 – Distribuição atual da filariose linfática causada por <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877) nas Américas.	90
Figura 38 – Redução da prevalência de filariose linfática por <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877) na área endêmica do município de Maceió, Estado de Alagoas, após a implantação do Programa de Eliminação da Filariose Linfática de Maceió.	90

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Volume de sangue utilizado para filtração, de acordo com a estimativa do número de microfilárias/mL realizada pela leitura a fresco de 20 µL de sangue.	58
Tabela 02 – Classificação da microfilaremia por <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877) adotada pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000).	61
Tabela 03 – Média de idade, distribuição por sexo e número de examinados nas diferentes populações avaliadas para infecção por <i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877) durante o estudo para verificar a existência de transmissão e distribuição atual da filariose linfática no município de Maceió, Estado de Alagoas.	69
Tabela 04 – Distribuição dos escolares noturnos examinados de acordo com o bairro de residência no município de Maceió, Estado de Alagoas.	70
Tabela 05 – Distribuição dos indivíduos examinados por localidade (bairros ou agrupamento de bairros), de acordo com a população geral do município de Maceió, Estado de Alagoas, no presente estudo e em estudo semelhante realizado por Fontes e colaboradores (1998).	73
Tabela 06 – Distribuição dos indivíduos examinados por localidade (bairros ou agrupamento de bairros), de acordo com a população de escolares noturnos cadastrados no presente estudo (2006/2007) e em estudo semelhante realizado por Fontes e colaboradores (1998).	74

- Tabela 07** – Freqüência de escolares noturnos examinados nas escolas públicas do município de Maceió, Estado de Alagoas, que residiram e que residem na área endêmica definida para filariose linfática na cidade, de acordo com a localidade e o tempo médio de permanência. _____ 77
- Tabela 08** – Número de indivíduos examinados e de microfilarêmicos diagnosticados no passado (FONTES *et al.*, 1998) em comparação ao número de indivíduos examinados no presente estudo, estratificado por localidade da área endêmica definida para filariose linfática e demais localidades do município de Maceió, Estado de Alagoas. _____ 78
- Tabela 09** – Freqüência de funcionários do período noturno das escolas públicas do município de Maceió, Estado de Alagoas, examinados pela gota espessa de sangue, que residiram e que residem em área endêmica para filariose linfática na cidade, de acordo com a localidade e o tempo médio de permanência em anos. _____ 82

RESUMO

A filariose linfática bancroftiana é uma doença parasitária, negligenciada, conhecida popularmente como elefantíase, devido a uma de suas manifestações clínicas crônicas. É uma enfermidade antroponótica, provocada por um helminto nematóide da espécie *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) (Spirurida: Onchocercidae). A bancroftose ocorre em 83 países, localizados em regiões tropicais e subtropicais e é considerada pela Organização Mundial da Saúde como a segunda causa mundial de incapacidade para o trabalho. Com o objetivo de verificar a atual distribuição da filariose linfática em Maceió, tendo como base estudos anteriores, foram realizados na cidade inquéritos hemoscópicos e entomológico. Os Inquéritos hemoscópicos foram realizados utilizando a gota espessa de sangue (GE), em uma amostra aleatória de 20.025 escolares noturnos, matriculados em 143 escolas públicas que abrangem os 50 bairros da cidade; em uma amostra de 1.418 funcionários do período noturno das mesmas escolas públicas e 546 militares do 59º Batalhão de Infantaria Motorizada do Exército Brasileiro. Também foram avaliadas por GE, a família do único microfilarêmico encontrado, composta por quatro indivíduos e 239 famílias de atuais e antigos vizinhos deste paciente, com um total de 943 indivíduos. O inquérito entomológico, para o qual se adotou a metodologia de xenomonitoramento, foi realizado em uma área da cidade onde se detectou o único paciente microfilarêmico diagnosticado durante o estudo. Para isto, foram capturadas nas residências do microfilarêmico e de seus vizinhos, e examinadas pela PCR, 478 fêmeas ingurgitadas de mosquitos da espécie *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823) (Diptera: Culicidae). Nos inquéritos hemoscópicos realizados entre os escolares noturnos e militares do Exército não foi diagnosticado nenhum microfilarêmico. Entre os funcionários das escolas foi diagnosticado apenas um indivíduo microfilarêmico residente no bairro Benedito Bentes, localidade considerada indene para filariose linfática na cidade, porém o parasitado era antigo residente do bairro Jacintinho, endêmico para a enfermidade. O único microfilarêmico detectado no estudo apresentou microfilaremia considerada muito baixa (4 mf/mL de sangue). O inquérito hemoscópico realizado entre os atuais vizinhos (Benedito Bentes – 336 indivíduos) e os antigos vizinhos de área endêmica (Jacintinho – 607 indivíduos) não detectou microfilarêmicos. O inquérito entomológico revelou que não havia exemplares de mosquitos com DNA de *W. bancrofti* na residência do microfilarêmico e na sua região circunvizinha. Verificou-se que o único microfilarêmico, que residia há 10 anos na área indene, não possuía importância epidemiológica como fonte de infecção (reservatório) possivelmente devido a sua baixa microfilaremia. Estes resultados, associados a dados recentemente divulgados, que relatam diminuição significativa da prevalência da enfermidade na área endêmica da cidade, sugere que não está havendo transmissão da filariose linfática bancroftiana na cidade de Maceió.

Palavras-chaves: *Wuchereria bancrofti*, Bancroftose, Epidemiologia, Brasil.

ABSTRACT

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF BANCROFTIAN LYMPHATIC FILARIASIS IN THE MUNICIPALITY OF MACEIÓ, STATE OF ALAGOAS.

Bancroftian lymphatic filariasis is a neglected parasitic illness, known popularly as elephantiasis, because it is one of its chronic clinical manifestations. It is an anthroponotic disease caused by a nematode helminth of the species *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) (Spirurida: Onchocercidae). Bancroftian filariasis occurs in 83 countries localized in tropical and subtropical regions and is considered by the World Health Organization as the second leading cause, worldwide, of work disability. With the objective to ascertain the current distribution of lymphatic filariasis in Maceio, based upon previous studies, hemoscopic and entomological surveys were conducted in the city. The hemoscopic surveys were performed using a thick blood smear (TBS) in a random sample of 20,025 students of night schools, enrolled in the 143 public schools that cover the 50 districts of the city, a sample of 1418 employees of the same public night schools and of 546 soldiers of the Brazilian Army's 59th Motorized Infantry Battalion. Also evaluated by TBS was the family of the sole microfilaremic person found, composed of four individuals and 239 families of current and former neighbors of this patient, with a total of 943 individuals. The entomological survey, for which the methodology of xenomonitoring was adopted, was conducted in an area of the city where they found the microfilaremic person diagnosed during the study. For this, in the residences of microfilaremic person and his neighbors, 478 engorged female mosquitos of the species *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823) (Diptera: Culicidae) were caught and examined by PCR. No microfilaremia was diagnosed in the hemoscopic surveys conducted among the night school students and soldiers of the Army. Among the employees of the schools just an individual microfilaremic person was diagnosed living in the Benedito Bentes district, locality considered free of lymphatic filariasis, however he was a past resident of the Jacintinho district which is endemic for the disease. The sole microfilaremic found in the study had microfilaremia considered very low (4 mf/mL of blood). The hemoscopic survey conducted among the current neighbors (Benedito Bentes – 336 individuals) and the previous neighbors in the endemic area (Jacintinho – 607 individuals) did not detect microfilaremia. The entomologic survey revealed that there were no examples of mosquitos with *W. bancrofti* DNA in the home of the person or the surrounding region. It was demonstrated that the sole microfilaremic person, that lived in a non-endemic area for 10 years, could not be epidemiologically important as a source of infection (reservoir) possibly due to his low level of microfilaremia. These results, associated with recently released data that report a significant reduction of the disease in endemic areas of the city, suggests that there is no transmission of Bancroftian lymphatic filariasis in the city of Maceio.

Keywords: *Wuchereria bancrofti*, Bancroftiasis, Epidemiology, Brazil.

1 INTRODUÇÃO

A filariose linfática é uma doença parasitária, exclusivamente humana, provocada por helmintos nematóides (Spirurida: Onchocercidae) das espécies *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877), *Brugia malayi* (Bucley & Edeson, 1956) e *Brugia timori* (Partono, 1977), sendo que entre estas a *W. bancrofti* é a única que ocorre no Brasil e nas Américas. Acredita-se que a filariose linfática bancroftiana chegou ao continente americano através do tráfico de negros da África (ORIHÉL, 1985).

Wuchereria bancrofti apresenta como um dos seus hospedeiros invertebrados o mosquito da espécie *Culex (Culex) quinquefasciatus* (Say, 1823) (Diptera: Culicidae), um dos principais e mais eficientes transmissores do parasito (PAILY *et al.*, 2006) e único transmissor da enfermidade em Maceió (CALHEIROS *et al.*, 1998).

Considerada como a segunda causa mundial de incapacidade para o trabalho, perdendo apenas para os distúrbios comportamentais, a bancroftose tem gerado enormes perdas econômicas aos países endêmicos, e ainda, devido à debilidade física apresentada pelos portadores da enfermidade em sua fase crônica, tem provocado grande estigma social (WHO, 1995).

No mundo, a filariose linfática encontra-se distribuída em regiões tropicais e subtropicais, estando presente em 83 países da Ásia, África, Américas e Oceania, estimando-se em um bilhão o número de indivíduos que vivem em risco de transmissão e em 112 milhões o número de indivíduos parasitados pela *W. bancrofti* (WHO, 2006a). Somente na Índia, onde vivem mais que 40% de todos os indivíduos infectados do mundo, o impacto econômico gerado pela filariose linfática determina uma perda anual de um bilhão de dólares (WHO, 2001).

Dentre as doenças parasitárias, estima-se que a filariose linfática é uma das que mais provocam prejuízo no que se refere ao número de anos de vida saudáveis perdidos devido à incapacidade prematura gerada pela enfermidade, sendo esta perda estimada em 5,8 milhões de anos, deixando apenas a malária como a responsável pela maior perda com 46,5 milhões de anos perdidos (WHO, 2004).

Nas Américas, a filariose linfática era considerada endêmica em sete países da América Central e do Sul. Contudo, atualmente, na Costa Rica, Suriname e Trinidad & Tobago, a bancroftose foi eliminada, estando estes países sob vigilância, uma vez que não apresentam mais transmissão ativa do parasito há alguns anos. Desta forma, no continente Americano, a enfermidade está presente na Guiana, Haiti, República Dominicana e Brasil (WHO, 2006a).

No Brasil, a bancroftose encontra-se restrita ao município de Recife, Estado de Pernambuco, e algumas cidades da sua região metropolitana, e ao município de Maceió, Estado de Alagoas. Em Belém, Estado do Pará, localidade descrita no passado como o segundo maior foco do país, a transmissão do parasito encontra-se sob controle, o que mantém a região apenas sob vigilância (FONTES *et al.* 2005).

Contrariando a informação do Ministério da Saúde (1985), de que não havia mais transmissão da filariose linfática em Maceió, Dreyer e colaboradores (1991), examinando militares do Exército, verificaram a ocorrência de dois casos autóctones da enfermidade na cidade. Em seguida, Fontes e colaboradores (1998), examinando escolares noturnos dos 33 bairros existentes na época em Maceió, demonstraram que a distribuição dos indivíduos parasitados pela *W. bancrofti* estava restrita a uma área central da cidade, formada por parte dos bairros contíguos: Feitosa, Jacintinho e Pitanguinha, ao longo do Vale do Reginaldo, localidade carente em saneamento básico e cortada por um Canal a céu aberto (Canal do Reginaldo), onde são despejados parte dos dejetos sanitários da cidade, condições que favorecem a transmissão do parasito.

Os estudos realizados por Dreyer e colaboradores (1991) e Fontes e colaboradores (1998), amostrando respectivamente militares e escolares noturnos do município de Maceió, foram fundamentais para determinar a existência de transmissão da filariose linfática na cidade, ao contrário do que era posto pelo Ministério da Saúde.

Recentemente, Lima e colaboradores (2007), demonstraram que a transmissão da filariose linfática em Maceió caminha para sua eliminação, uma vez que, desde a implantação do “Programa de Eliminação da Filariose Linfática de Maceió”, no ano de 1999, a prevalência de parasitados nos bairros endêmicos da cidade vem apresentando uma redução significativa.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PARASITO

Segundo Chabaud (1974), a *W. bancrofti*, agente etiológico da filariose linfática nas Américas, apresenta a seguinte classificação taxonômica:

Reino	Animalia
Filo	Nemathelminthes
Classe	Nematoda
Sub classe	Secernentea
Ordem	Spirurida
Sub ordem	Spirurina
Superfamília	Filarioidea
Família	Onchocercidae
Sub família	Onchocercinae
Gênero	<i>Wuchereria</i>
Espécie	<i>Wuchereria bancrofti</i> (Cobbold, 1877)

Em relação ao aspecto morfológico, este parasito apresenta corpo cilíndrico, delgado, de coloração branco-leitosa. Apresenta dimorfismo sexual, com o macho medindo cerca de 40 mm de comprimento e entre 0,05 e 0,10 mm de diâmetro, e a fêmea podendo apresentar um tamanho de até 100 mm e diâmetro entre 0,24 e 0,30 mm (Figura 01) (FIGUEREDO-SILVA *et al.*, 1993).

Este parasito possui um ciclo de vida heteroxênico (Figura 02), apresentando como seu único hospedeiro vertebrado o ser humano, o que dificulta estudos experimentais da filariose linfática bancroftiana (WHO, 1992).



Figura 01 – Vermes adultos de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). Seta verde – Macho; Seta vermelha – Fêmea (Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis, 2008).

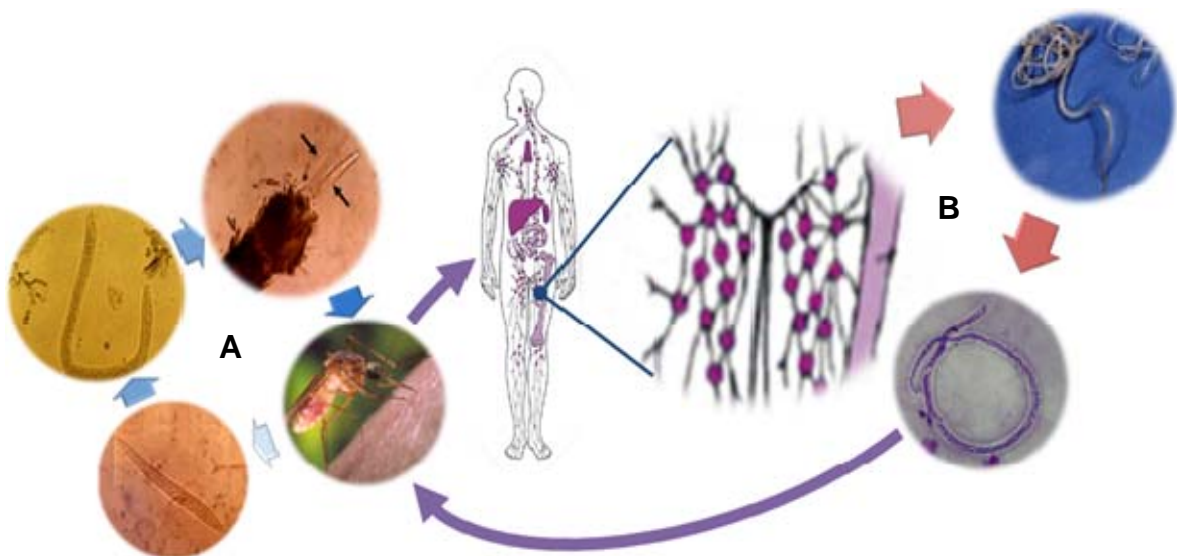


Figura 02 – Ciclo de vida da *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). A – Estágio larval (hospedeiro invertebrado): estádios L₁, L₂ e L₃. B – Fase adulta (hospedeiro vertebrado): liberação de microfíliarias para corrente sanguínea.

Com relação ao seu hospedeiro invertebrado, no qual o parasito realiza seu desenvolvimento larval (Figura 02), de acordo com a região geográfica observada, pode-se encontrar envolvidos com a transmissão da filariose linfática os mosquitos dos gêneros *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* e *Mansonia* (RAMACHANDRAN, 1970; SASA, 1976).

Durante sua fase adulta, a *W. bancrofti* tem como habitat os vasos linfáticos e linfonodos, principalmente aqueles localizados na região pélvica e mais raramente nas regiões axilares, onde vivem por aproximadamente oito anos (FONTES & ROCHA, 2005). Ao atingir a maturidade sexual, o casal de *W. bancrofti* copula e a fêmea grávida libera embriões, conhecidos por microfíliarias, para a corrente sangüínea. As microfíliarias medem entre 262 e 329 µm de comprimento, com diâmetro que varia entre 5,3 e 9,2 µm. Apresentam como característica peculiar uma bainha de revestimento flexível que as distingue das microfíliarias de outras espécies de filarídeos (CARVALHO, 1955; FONTES & ROCHA, 2005).



Figura 03 – Microfíliaria de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). Seta – Bainha de revestimento flexível característica da espécie. (Coloração: Eosina-Giemsa / Aumento: 400x)

O tempo de sobrevivência das microfilárias de *W. bancrofti* na corrente sanguínea pode variar entre seis semanas e 12 meses (ORIHÉL, 1985; OTTESEN, 1985), sendo este um aspecto importante, uma vez que a transmissão do parasito depende da infecção dos vetores, o que ocorre após o repasto sanguíneo realizado em indivíduos microfilarêmicos.

No hospedeiro invertebrado, as microfilárias ingeridas passam por um estágio de desenvolvimento larval que apresenta três estádios (Figura 02). No primeiro, após a perda da bainha pelas microfilárias, observam-se larvas com cerca de 300 µm de comprimento, conhecidas por larvas salsichóides ou larvas L₁. No segundo estágio são observadas larvas com tamanho aproximado de 700 µm de comprimento (Larva L₂), e posteriormente, na última fase de desenvolvimento, observam-se as larvas infectantes, denominada de larvas L₃ com comprimento entre 1,5 e 2,0 mm (FONTES & ROCHA, 2005).

Em certas regiões do mundo que a concentração de microfilárias de *W. bancrofti* na corrente sanguínea periférica (microfilaremia) pode apresentar uma variação circadiana quando monitorada por 24 horas (HAWKING, 1967). Nas áreas endêmicas para filariose linfática bancroftiana o padrão da atividade hematofágica do mosquito transmissor coincide com o horário no qual ocorre o pico de microfilaremia, o que sugere uma adaptação da *W. bancrofti* ao comportamento alimentar de seus vetores. No entanto, a periodicidade do parasito depende primariamente das atividades diárias de seu hospedeiro humano, uma vez que no momento em que este inverte seu ciclo circadiano, também se inverte a periodicidade das microfilárias na corrente sanguínea periférica (NANDURI & KAZURA, 1989).

Freedman e Nutman (1989) relatam que a ocorrência do pico de microfilaremia no sangue periférico do hospedeiro humano coincidindo com o horário de maior atividade hematofágica do vetor, é um fator que contribui para o aumento da probabilidade de ocorrer a infecção vetorial, facilitando a transmissão da *W. bancrofti*, trazendo, como conseqüência, a manutenção da enfermidade em áreas endêmicas.

Com o objetivo de explicar o fenômeno da periodicidade, alguns pesquisadores têm tentado realizar experimentos para desvendar este comportamento apresentado pelas microfilárias de *W. bancrofti*. A maior parte deles concorda que a periodicidade ocorre devido a retenção das microfilárias nos capilares e outros vasos de pequeno calibre localizados nos pulmões durante um período do dia, combinada com sua posterior liberação para o sangue periférico durante um outro momento (HAWKING *et al.*, 1966).

Segundo estudo realizado por Hawking e Gammage (1968), o aumento da concentração de oxigênio nos pulmões, normalmente observada durante o dia, é o fator responsável pelo acúmulo das microfilárias nos capilares pulmonares e que a diminuição desta concentração, no período noturno, desencadeia a saída das microfilárias para a corrente sangüínea periférica.

De acordo com a periodicidade das microfilárias, o comportamento da *W. bancrofti* pode ser classificada em três tipos: periódica noturna, a mais difundida no mundo, encontrada em regiões tropicais e subtropicais, com pico de microfilaremia entre as 22h00 e 2h00; a subperiódica noturna, descrita na Tailândia, que apresenta seu pico microfilarêmico próximo as 20h30; e a não periódica ou subperiódica diurna, encontrada nas Ilhas do Pacífico Sul, que apresenta a maior concentração de microfilárias no sangue em torno das 16h00, mas que, podem ser encontradas no

sangue periférico a qualquer hora do dia (HARINASUTA *et al.*, 1970; SASA, 1976; WHO, 1992).

Em Maceió, durante estudo realizado com 42 pacientes microfilarêmicos, Fontes e colaboradores (2000) observaram que em amostras de sangue colhida às 15h00, apenas 26% dos indivíduos apresentavam exame parasitológico positivo. O exame dos mesmos pacientes, com amostras de sangue colhidas entre as 23h00 e 6h00, mostrou que 100% dos indivíduos apresentaram exame positivo para microfíliarias, comprovando o comportamento periódico noturno das microfíliarias de *W. bancrofti* na região (Figura 04).

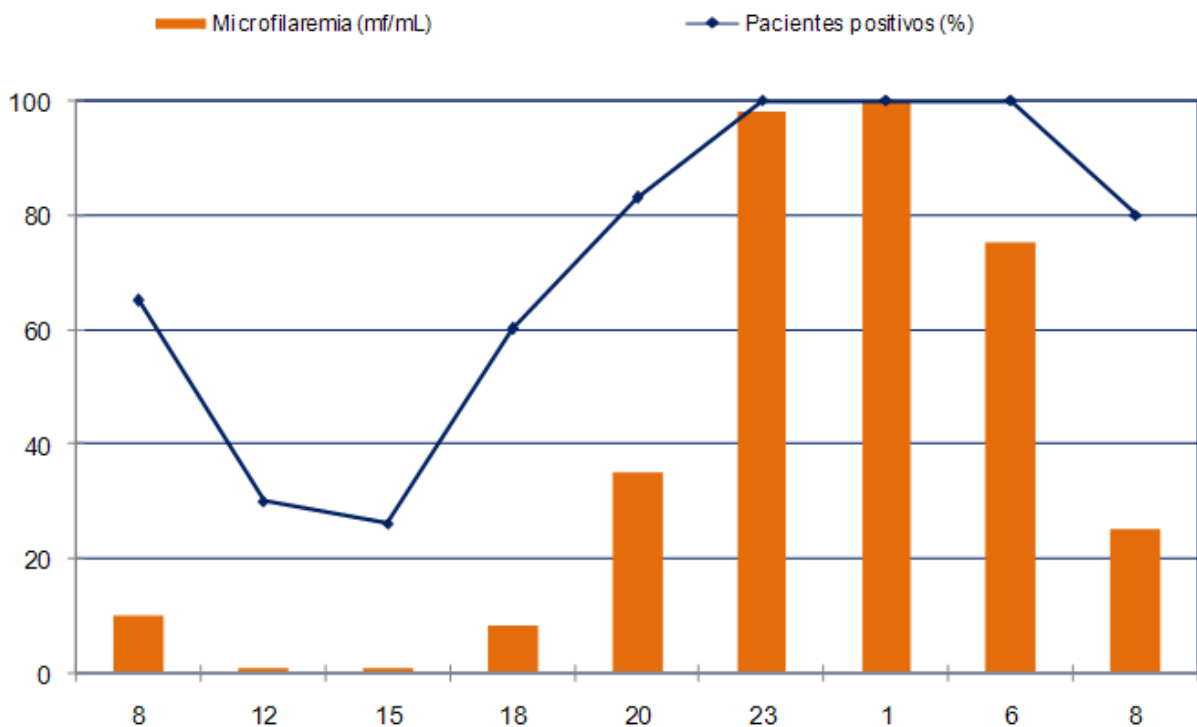


Figura 04 – Média de microfilaremia e porcentagem de pacientes com exames positivos (gota espessa mensurada) para microfíliarias de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) ao longo de 24 horas (Fontes *et al.*, 2000).

2.2 VETOR

Gêneros de culicídeos como *Culex*, *Anopheles*, *Aedes* e *Mansonia* estão descritos como vetores de *W. bancrofti*, contudo, a capacidade de transmissão do parasito por estes mosquitos possui particularidades quando estes são analisados nas diferentes regiões geográficas endêmicas para filariose linfática. Acredita-se que existem fatores podem influenciar na adaptação da *W. bancrofti* aos vetores, pois, observa-se que uma espécie pode constituir um bom vetor em uma determinada região, enquanto que a mesma espécie pode ser refratária ao parasito em outra localidade (RAMACHANDRAN, 1970).

Entre possíveis culicídeos transmissores da filariose linfática bancroftiana, Paily e colaboradores (2006) testaram por meio de infecção artificial as seguintes espécies: *Cx. quinquefasciatus*, *Cx (Cx) tritaeniorhynchus* (Giles, 1901) (Diptera: Culicidae), *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) e *Anopheles stephensi* (Liston, 1901) (Diptera: Culicidae). Todas demonstraram capacidade de completar o ciclo larval do parasito (estádios larvais - L1 → L2 → L3), no entanto, a espécie *Cx. quinquefasciatus* apresentou o mais rápido (13 dias) e eficiente ciclo, enquanto que a espécie *Cx. tritaeniorhynchus*, apresentou o ciclo mais longo (28 dias).

Apesar da diferença no potencial de transmissão vetorial da filariose linfática verificada nas diversas regiões do mundo, Brito e colaboradores (1997) verificaram que a capacidade de transmissão do parasito entre mosquitos da espécie *Cx. quinquefasciatus* coletados em região endêmica e não endêmica do Brasil é a mesma, independente da origem do mosquito.

Entre as espécies de mosquitos *Cx. quinquefasciatus* e *Ae. aegypti*, observa-se que o primeiro é capaz de sugar um maior volume de sangue

(CALHEIROS *et al.*, 1998; ALBUQUERQUE *et al.*, 1999), o que permite a ingestão de um maior número de microfilárias. Paily e colaboradores (2006), comparando o *Cx. quinquefasciatus* com outras espécies de culicídeos submetidos à infecção artificial, observaram que este tem a capacidade de ingerir um maior número de microfilárias durante o repasto sanguíneo.

Apesar da descrição da ocorrência de outros gêneros de culicídeos potencialmente transmissores de *W. bancrofti* no Brasil (*Anopheles*, *Aedes* e *Mansonia*) (BELKIN, 1971), somente a espécie *Cx. quinquefasciatus* (Figura 05) apresenta importância na transmissão da filariose linfática (CAUSEY *et al.*, 1945; RACHOU *et al.*, 1954).

Em áreas onde a *W. bancrofti* apresenta periodicidade noturna, como no Brasil, o *Cx. quinquefasciatus* representa seu principal vetor. Mosquitos do gênero *Aedes* são geralmente vetores da filariose linfática bancroftiana em regiões onde o parasito apresenta-se na forma subperiódica diurna (WHITE, 1989; WHO, 1992).



Figura 05 – *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823) ingurgitado durante repasto sanguíneo. (GATHANY, 2003).

Em Maceió, Deane e colaboradores (1953) e Fontes e colaboradores (1994), estabelecem o *Cx. quinquefasciatus* como sendo o vetor responsável pela transmissão e manutenção da *W. bancrofti* na região. Devido à presença, em Maceió, de uma grande população intradomiciliar de *Aedes*, gênero vetor da filariose linfática em outras regiões, Calheiros e colaboradores (1998) realizaram estudo, no qual foi demonstrado através da infecção de *Cx. quinquefasciatus* e de *Ae. aegypti*, que apenas o primeiro foi eficiente na maturação das larvas de *W. bancrofti*. Apesar da periodicidade noturna das microfilárias observada na cidade tornar improvável a infecção natural do *Ae. aegypti*, mosquito com hábito hematofágico diurno, a infecção experimental desta espécie de mosquito revelou que, em Maceió, não é possível a transmissão do parasito pela mesma.

Com relação à sobrevivência do *Cx. quinquefasciatus*, Calheiros e colaboradores (1998), não observaram diferença quando foram avaliados mosquitos infectados artificialmente em comparação a mosquitos não infectados por microfilárias de *W. bancrofti*. Contudo, Krishnamoorthy e colaboradores (2004), relatam que o risco de morte entre os mosquitos que se alimentavam em microfilarêmicos foi de até 15 vezes mais do que entre os que se alimentavam em amicrofilarêmicos.

2.3 PATOLOGIA

A filariose linfática causada por *W. bancrofti* não possui sinal clínico patognomônico, sendo a enfermidade caracterizada por um amplo espectro de manifestações como febre, linfangite, quilúria, hidrocele e elefantíase. Porém, encontra-se mais associada a quadros mórbidos crônicos de hidrocele e elefantíase, as duas manifestações mais estigmatizantes, que possui, na maior parte das vezes, um caráter irreversível,

tornando o indivíduo impossibilitado para o trabalho, além de afastá-lo do convívio social, o que origina graves conseqüências sócio-econômicas (WHO, 1987; DREYER *et al.*, 1989; NANDURI & KAZURA, 1989).

Qualquer que seja a morbidade apresentada por indivíduos parasitados, pode-se atribuí-la à presença do verme adulto nos vasos linfáticos e/ou à resposta imune do hospedeiro humano contra os antígenos e microfilárias liberadas pelo parasito (WHO, 1984).

Com relação à faixa etária dos indivíduos parasitados, nota-se que em crianças, durante a fase crônica da bancroftose, são observadas as mesmas manifestações clínicas normalmente notadas nos indivíduos adultos (WITT & OTTESEN, 2001).

A filariose linfática pode apresentar manifestações clínicas agudas, como mal-estar e estados recorrentes de hipertermia, associados com quadros de linfadenite, uma reação inflamatória aguda nos linfonodos, comuns nas regiões inguinal, axilar e epitrocleana, e/ou com linfangite retrógrada, inflamação dos vasos linfáticos no sentido da raiz do membro para a sua extremidade (Figura 06) (FONTES & ROCHA, 2005).

Mesmo diante da ausência de sinais clínicos sugestivos, pode-se observar, em alguns parasitados, lesões linfáticas e até renais, caracterizando assim os quadros de doença subclínica, nas quais o indivíduo já apresenta algum tipo de comprometimento, mas ainda não desenvolveu qualquer morbidade aparente.

Entre os indivíduos com filariose linfática, estima-se que entre 10% e 15% irão evoluir para cronicidade (WHO, 1994). Com relação aos indivíduos do sexo masculino, a infecção geralmente está associada ao acometimento do sistema linfático localizado no aparelho reprodutor, o que origina, com freqüência, quadros

de funiculite, orquite ou orquiepididimite (WHO, 1987). Entre os indivíduos infectados do sexo feminino, Bandyopadhyay (1996) relata a elefantíase de membros inferiores, um dos quadros crônicos mais desfigurantes da enfermidade, como a principal causa que incapacita para o trabalho, e dentre eles os afazeres domésticos. Apesar do considerável espectro de morbidades relacionadas às formas agudas e crônicas da bancroftose, sabe-se que a mortalidade devido a esta patologia é quase nula (MACIEL *et al.*, 1994).

As manifestações clínicas crônicas da bancroftose normalmente surgem entre um período de dois a dez anos. Porém, entre indivíduos moradores de áreas endêmicas para bancroftose, além do relato da existência de um acometimento agudo mais precoce e intenso, observa-se uma evolução para formas crônicas em períodos de tempo relativamente curtos (WARTMAN, 1944; OTTESEN, 1980).

Dreyer e colaboradores (1999) relatam a presença de patologia renal em aproximadamente 45% dos indivíduos microfilarêmicos não tratados, estando a proteinúria presente em cerca de 20% e/ou a hematúria microscópica presente em aproximadamente 35%. A presença de patologia renal também pode ser devido à alta concentração sérica de imunocomplexos originados durante a desintegração do parasito, provocada, por exemplo, pelo tratamento (VAN VELTHUYSEN & FLORQUIN, 2000).

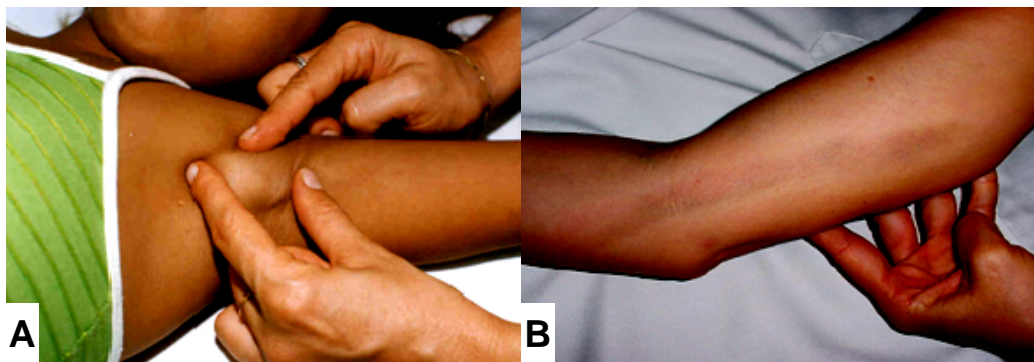


Figura 06 – Manifestações clínicas agudas da filariose linfática. A – Linfadenite. B - Linfangite retrógrada (Originais: A – Dr^a Ana Maria Aguiar e B – Dr. Abraham Rocha).

A quilúria (Figura 07), outra forma clínica que demonstra uma lesão renal, tem sua origem pela ruptura de um linfático dilatado, que origina o extravasamento da linfa, ou por uma fístula que liga o sistema linfático até o trato urinário. Este quadro encontra-se fortemente associado à infecção filarial quando presente em indivíduos que residem em áreas endêmicas (DREYER *et al.*, 2000). Koga e colaboradores (2000), examinando pacientes com quilúria devido à filariose linfática, detectaram fístula linfática-renal em 98% dos indivíduos.

Indivíduos com quilúria podem ser conduzidos à depleção de colesterol, triglicerídeos e fosfolipídios, originando uma possível deficiência das vitaminas solúveis em gorduras. A quilúria ainda pode ocorrer associada à disúria e hematúria (hematoquilúria) (GULATI *et al.*, 2007).

Comparando indivíduos normais com pacientes que apresentavam histórico de filariose linfática, com e sem quilúria, Peng e colaboradores (1997), observaram que a presença de colesterol e triglicerídeos na urina se dava apenas no grupo de indivíduos com histórico da infecção, e ainda, que entre os pacientes que não apresentaram quilúria, só se detectava na urina a presença do triglicerídeo.

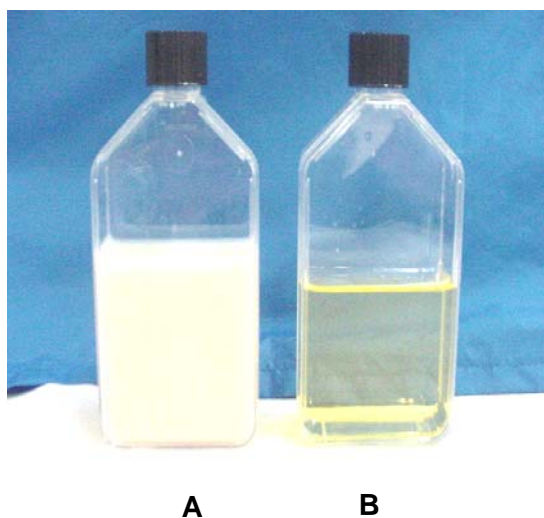


Figura 07 – Quilúria. A – Urina quilosa (aspecto leitoso); B – Urina translúcida (aspecto normal). Foto gentilmente cedida pelo Dr. Abraham Rocha.

A hidrocele (Figura 08), que ocorre por um acúmulo de líquido entre a túnica vaginal e o testículo, é a manifestação crônica mais encontrada entre os indivíduos do sexo masculino, podendo ocorrer tanto uni como bilateralmente, precedida ou não da forma aguda. A presença de microfilárias no fluido extraído da bolsa escrotal, em casos de quilocele, também pode ser verificada (DREYER *et al.*, 1989; FONTES & ROCHA, 2005).

Além da possibilidade da associação à dor, quando a hidrocele ocorre na presença de adenolinfangite, o que pode motivar um afastamento temporário do trabalho, esta manifestação clínica determina um forte abalo psicossocial entre os seus portadores, uma vez que provoca dificuldades para os indivíduos iniciarem um relacionamento conjugal, e ainda, por provocar, em diferentes graus, disfunção sexual (GYAPONG *et al.*, 2000).

O linfedema (Figura 09) é um dos quadros mórbidos corriqueiramente observados entre portadores de *W. bancrofti*. Ocorre por uma disfunção do sistema linfático superficial, gerado pela sobrecarga causada pelo acúmulo de líquidos e proteínas no tecido. Uma de suas complicações é o fibroedema, caracterizado pelo endurecimento na textura da pele e do tecido subcutâneo devido à alta concentração de proteínas presentes no líquido acumulado. A elefantíase (Figura 09) é uma manifestação crônica normalmente irreversível, com repercussões sociais e econômicas negativas para seu portador, uma vez que provoca deformidade estética, e em casos mais graves pode determinar a incapacidade profissional ou até o isolamento social do indivíduo (GUEDES NETO *et al.*, 2004).



Figura 08 – Hidrocele (Original dos Professores Gilberto Fontes e Eliana M. M. da Rocha).

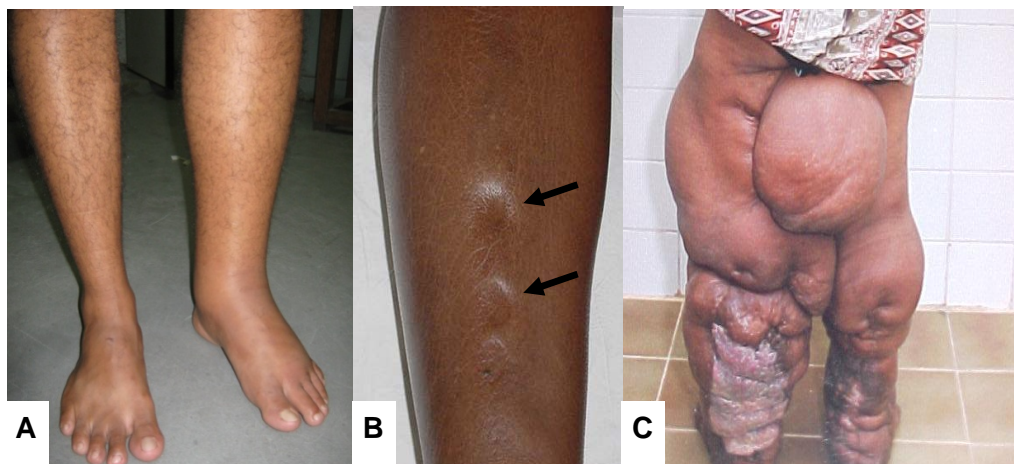


Figura 09 – Manifestações Clínicas crônicas da filariose linfática bancroftiana. A – Membro inferior esquerdo com linfedema; B – Sinal de Cacifo (setas), normalmente observado após a compressão digital no membro afetado com linfedema; C – Elefantíase (Originais: B – Dr. Abraham Rocha; C – Professores Dr. Gilberto Fontes e Dra. Eliana M. M. da Rocha).

Devido às manifestações crônicas, que na sua maioria são irreversíveis, os pacientes apresentam dificuldades em desenvolver atividades economicamente produtivas, o que reflete uma perda econômica importante em países endêmicos. Na Índia, ao longo de um ano, cada paciente com manifestações crônicas geradas pela bancroftose acumula uma perda total de 29 dias de trabalho (BABU *et al.*, 2006).

Nos países endêmicos localizados nas Américas, os programas nacionais instituídos a fim de promover a interrupção da transmissão da filariose linfática, têm também priorizado a assistência aos pacientes que apresentam as devastadoras consequências clínicas provocadas pela infecção (OPAS/OMS, 2002).

As disfunções linfáticas observadas em indivíduos portadores de vermes adultos de *W. bancrofti* são derivadas da dilatação dos vasos linfáticos, sem relação com processos obstrutivos nem inflamatórios (NORÕES, 1996). Observações realizadas através de ultrassonografia revelam que, independentemente da ausência de quadros crônicos, como é o caso do linfedema, os indivíduos parasitados já apresentam alterações linfáticas (DREYER & DREYER, 2000).

A eosinofilia, aguda ou persistente, é um achado freqüentemente observado em indivíduos infectados por *W. bancrofti* (NUTMAN, 2007), por este motivo, tornou-se um aspecto clínico-laboratorial sugestivo e relevante, quando encontrado em indivíduos residentes em áreas endêmicas. A eosinofilia periférica, quando acima de 2.000 eosinófilos/mm³ de sangue, pode estar associada a um quadro raro conhecido por eosinofilia pulmonar tropical – EPT (DREYER *et al.*, 1989). A EPT é provocada pela hiper-reatividade imunológica do hospedeiro humano às microfilárias e aos antígenos do parasito (PARTONO, 1987), caracterizada por uma intensa alveolite eosinofílica (PINKSTON *et al.*, 1987). Observa-se nos indivíduos portadores de EPT, infiltrados pulmonares facilmente

visualizados através de raios-X, crises de tosse noturna e níveis elevados de IgE (OTTESEN & NUTMAN, 1992). Com relação a esta manifestação clínica, é adequado destacar que o paciente pode chegar a óbito devido ao desenvolvimento de uma fibrose intersticial pulmonar, provocada pela formação de abscessos eosinofílicos (DREYER *et al.*, 2002).

Em áreas consideradas endêmicas para *W. bancrofti*, deve-se fazer o diagnóstico diferencial da filariose linfática para com outras doenças potencialmente graves, como malformações linfáticas, hanseníase, neoplasias malignas, entre outras, sobretudo para aqueles pacientes que estão iniciando um quadro de linfedema ou de quilúria, que podem estar associados a diversas patologias (DREYER *et al.*, 2006). Frequentemente observa-se a erisipela (Figura 10), doença bacteriana, entre os possíveis diagnósticos diferenciais da filariose linfática, uma vez que esta patologia encontra-se muitas vezes associada a quadros de linfedema, denominado edema linfático pós-infeccioso, e até por quadros de elefantíase, quando não são adotados tratamentos adequados (GUEDES NETO *et al.*, 2004).



Figura 10 – Linfedema devido à repetidas crises de erisipela. (SBACV-RJ, 2008)

2.4 DIAGNÓSTICO

2.4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Para o diagnóstico clínico, deve-se, sobretudo, considerar a história epidemiológica dos indivíduos avaliados. Nestes casos, a confirmação dos casos da enfermidade depende, quase que exclusivamente, de métodos diagnósticos que confirmem a presença do agente etiológico, uma vez que existe grande analogia entre as alterações clínicas provocadas pela filariose linfática e outras encontradas em diversas patologias. Recomenda-se que sejam investigados pacientes que residem ou residiram em áreas endêmicas, ou seja, que possuem uma história epidemiológica favorável a infecção, e apresentem os seguintes sintomas: febre recorrente na presença de adenolinfangite, alteração pulmonar e/ou hiper-eosinofilia periférica, altas concentrações de IgE no soro, quilúria, hidrocele, linfedema, ou elefantíase (NANDURI & KAZURA 1989).

2.4.2 DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

As técnicas parasitológicas utilizadas para o diagnóstico laboratorial de rotina baseiam-se na pesquisa de microfilárias no sangue periférico. Convém destacar que para sua realização, deve-se considerar a periodicidade apresentada pelas microfilárias de *W. bancrofti* na região, o que restringe a coleta de sangue ao horário de pico microfilarêmico, a fim de evitar que sejam obtidos resultados falso-negativos (NANDURI & KASURA, 1989; FONTES *et al.*, 2000).

2.4.2.1 Gota espessa de sangue

A técnica de gota espessa de sangue (GE) (Figura 11) é normalmente a mais utilizada durante a realização de grandes inquéritos epidemiológicos. É um método

de baixo custo e fácil execução, devido à facilidade na obtenção e no processamento da amostra. Esta técnica permite a identificação da espécie de filarídeo encontrado, pela observação das características morfológicas específicas das microfilárias (Figura 12). O uso desta técnica é aconselhável inclusive em áreas onde existe a possibilidade de ocorrer infecções mistas (WHO, 1987; FONTES & ROCHA, 2005).

A coleta de sangue normalmente é feita por uma punção digital, com retirada de 20 a 100 µl de sangue capilar. O uso de sangue acrescido de anticoagulante não é recomendado, uma vez que se observa uma perda de até 69% das microfilárias quando a confecção da GE é realizada com a referida amostra (PARTONO & IDRIS, 1977).

Quanto maior a microfilaremia do indivíduo, maior a sensibilidade da GE, principalmente em indivíduos com microfilaremia superior a 10 mf/mL. Para aumentar ainda mais a sensibilidade da técnica, é recomendada a confecção de mais de uma lâmina para cada paciente examinado (FONTES, 1996).

Em estudo realizado no município de Maceió, Leite (2003) observou que a sensibilidade da técnica de GE, quando aplicada para o diagnóstico de indivíduos com baixa parasitemia (≤ 10 mf/mL) foi de 60%, e que quando a mesma técnica foi utilizada para o diagnóstico de indivíduos com parasitemia > 10 mf/mL, a sensibilidade aumentava para 98,5%.

Apesar de a GE ser uma técnica fundamentalmente qualitativa, existe a possibilidade de se realizar o diagnóstico quantitativo, isto é, estimar a microfilaremia do indivíduo parasitado, utilizando a GE mensurada (Figura 13). Para isto, são utilizados tubos capilares mensurados capazes de determinar o volume de sangue que será empregado na confecção da lâmina (MS, 2008).

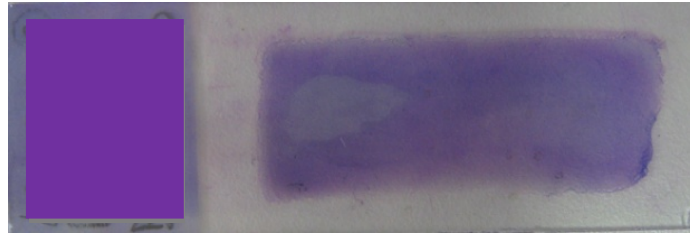


Figura 11 – Lâmina de gota espessa de sangue corada com eosina-giemsas.

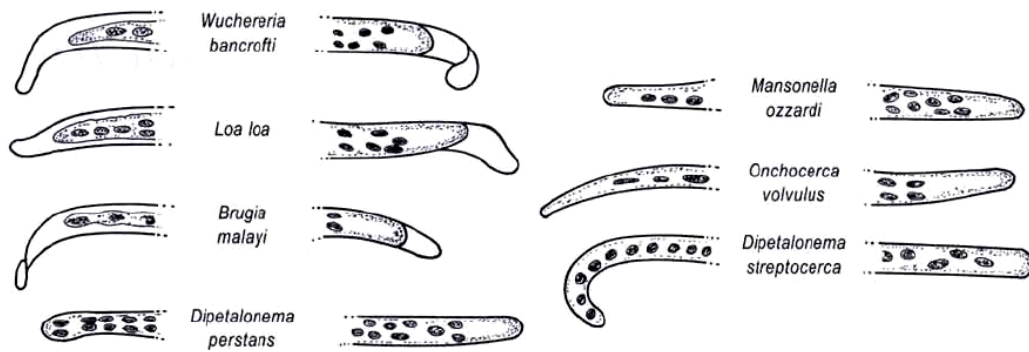


Figura 12 – Características diferenciais das espécies de filárias observadas nas microfíliarias. Detalhe da porção anterior e posterior das microfíliarias, distribuição dos núcleos e presença ou ausência de bainha (Original da Markell, EK & Voge, M.: Medical Parasitology, 5ª ed., WB Saunders Company, 1981).

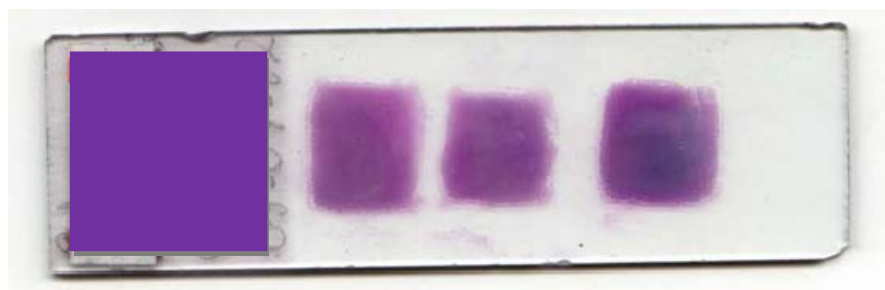


Figura 13 – Lâmina de gota espessa mensurada corada com eosina-giemsas. (original dos Professores Dr. Gilberto Fontes e Dra. Eliana M. M. da Rocha).

2.4.2.2 Filtração de sangue em membrana de polycarbonato

A filtração de sangue em membrana de polycarbonato (FM) (CHULARERK & DESOWITZ, 1970) (Figura 14) tem como objetivo aumentar a sensibilidade do exame pela concentração das microfilárias presentes no sangue do indivíduo parasitado. A técnica consiste na utilização de membranas com poros de 3 µm ou 5 µm de diâmetro, apropriados para reter as microfilárias que por acaso estejam presentes na amostra de sangue, mas, não os elementos figurados do sangue, o que facilita o exame posterior da membrana (FONTES & ROCHA, 2005).

A FM permite a análise de um volume sanguíneo de até 10 mL, muito maior do que o que é utilizado para a GE (20 a 100 µl), o que aumenta substancialmente a sensibilidade no diagnóstico. Desta forma, esta é a técnica de escolha para realizar o diagnóstico de indivíduos que apresentam uma baixa densidade de microfilárias e para o controle de cura dos pacientes submetidos ao tratamento específico, procedimento que normalmente elimina ou reduz drasticamente a microfilaremia (DREYER, 1994; FONTES & ROCHA, 2005).

Em áreas endêmicas onde os indivíduos infectados apresentam uma baixa microfilaremia, Dennis e colaboradores (1976) demonstraram que quanto maior o volume de sangue filtrado, maior eram as chances de detectar um microfilarêmico. De acordo com Shibuya e colaboradores (1979), em pacientes com microfilaremia a partir de 50 mf/mL de sangue, existe uma concordância na sensibilidade apresentada pela técnica de FM, quando era examinado apenas 1 mL de sangue, e a GE. Porém, Fontes (1996) relatou em estudo semelhante que a partir de 10 mf/mL de sangue já existe uma semelhança na sensibilidade apresentada pelas duas técnicas (GE e FM).

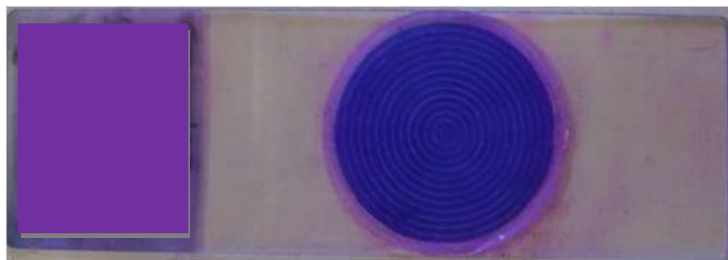


Figura 14 – Membrana de policarbonato após processo de filtração do sangue sobre a lâmina de vidro. Coloração com giemsa (Original de Ana Rachel Vasconcelos de Lima).

Em linhas gerais, a FM mostra-se mais sensível que a GE, o que favorece um aumento na detecção de microfilarêmicos em áreas endêmicas para filariose (SOUTHGATE, 1974; SCHEIBER *et al.*, 1976). No entanto, o uso desta técnica em grande escala torna-se inviável devido a exigência de punção venosa, técnicos especializados e longo tempo para sua execução, além de apresentar um custo financeiro bastante elevado em comparação a GE (WEIL *et al.*, 1997).

Com relação à eficiência apresentada pela técnica de FM, observa-se que se esta fosse utilizada em um inquérito epidemiológico, haveria 8,6 vezes mais chances de detectar um indivíduo microfilarêmico do que se for utilizada a GE (LEITE *et al.*, 2005). Neste contexto, as sensibilidades oferecidas pelas técnicas de FM e de GE são de respectivamente 98,0% e 85,4%, ou seja, para cada 100 indivíduos microfilarêmicos examinados num inquérito, a FM poderia apresentar dois diagnósticos falso-negativos, enquanto que a GE deixaria de diagnosticar corretamente cerca de 15 indivíduos (LEITE, 2003).

2.4.3 DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO

O diagnóstico imunológico da filariose linfática pode ser realizado através de técnicas que detectam a presença de anticorpos (Ac) ou antígenos (Ag). A pesquisa

de Ac séricos possui o inconveniente de não permitir a distinção entre os indivíduos parasitados, curados, ou que simplesmente viveram em área endêmica. Estes últimos tem a possibilidade de terem tido contato com o antígeno do parasito, desenvolvendo, assim, uma resposta imunológica mesmo sem estar parasitados (PIESSENS & PARTONO, 1980; WHO, 1992).

Os testes baseados na pesquisa de Ag ou Ac séricos, possuem uma grande vantagem quando comparados aos parasitológicos, uma vez que o horário da coleta da amostra de sangue não necessita ser adequada ao horário de pico da microfilaremia. Neste caso, o material pode ser coletado a qualquer hora do dia, devido a disponibilidade sérica constante de Ag e/ou Ac.

Atualmente, para o diagnóstico imunológico, encontram-se disponíveis a imunocromatografia rápida (ICT) (Figura 15), para pesquisa de Ag do parasito a partir da utilização do Ac monoclonal AD12, que reconhece um Ag excretado por vermes adultos de *W. bancrofti*, e o ensaio imunoenzimático (ELISA), também baseado na pesquisa de Ag, porém, a partir da utilização do Ac monoclonal Og4C3, padronizado a partir de Ag do filarídeo parasito de bovino *Onchocerca gibsoni* (MCCARTHY, 2000). A técnica de ICT permite o diagnóstico qualitativo, enquanto o teste de ELISA possibilita a quantificação do antígeno presente no sangue (semi-quantitativo).

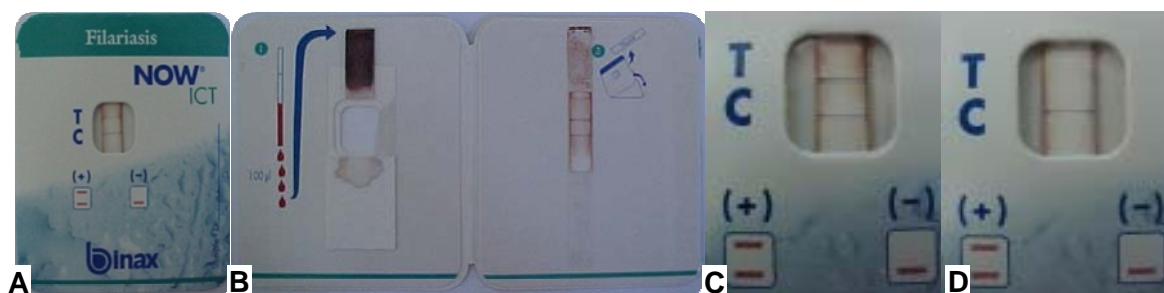


Figura 15 – Teste de Imunocromatografia rápida (ICT – BINAX[®]) para pesquisa de antígenos séricos de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). A – Cartão teste; B – Cartão teste aberto após o uso; C – Detalhe teste positivo; D – Detalhe teste negativo.

Para a escolha do teste imunológico que deve ser utilizado no diagnóstico da bancroftose em inquéritos, recomenda-se que sejam adotados aqueles que apresentam elevada sensibilidade e especificidade, com alto valor preditivo positivo e negativo, a fim de que haja segurança no diagnóstico, apontando de forma correta os indivíduos verdadeiramente parasitados ou não (OLIVEIRA, 2003).

Com relação ao ICT, algumas de suas características o tornaram a melhor opção de diagnóstico imunológico, uma vez que possui alta sensibilidade, facilidade na sua execução, além de apresentar rapidez no diagnóstico, podendo ser recomendada sua utilização no rastreamento de casos da enfermidade em áreas endêmicas (BRAGA *et al.*, 2003; OLIVEIRA, 2003).

Utilizando a técnica de ELISA-Og4C3, Lammie e colaboradores (1994), examinando 121 indivíduos microfilarêmicos, verificaram que a mesma foi capaz de confirmar a infecção em todos eles, o que atribui ao teste uma sensibilidade de 100% quando comparado com técnicas parasitológicas.

Apesar da grande sensibilidade apresentada pela técnica de ELISA-Og4C3, e da vantagem da quantificação antigênica na amostra, o que não é possível com a utilização do ICT, seu uso torna-se inviável na rotina de inquéritos epidemiológicos, devido ao seu alto custo, complexidade, e longo tempo para sua execução (OLIVEIRA, 2003).

2.4.4 DIAGNÓSTICO MOLECULAR - REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE (PCR)

Tradicionalmente, o diagnóstico da filariose linfática no ser humano, bem como a avaliação da infecção vetorial, é realizado através de técnicas parasitológicas, baseadas na detecção das formas embrionárias do parasito (microfilárias) e/ou de seus estádios larvais (L₁; L₂;e L₃). Particularmente para o diagnóstico da infecção no

vetor, estas técnicas possuem metodologias que demandam um intenso trabalho, muitas vezes inviabilizando grandes estudos.

Atualmente, a PCR tem sido alvo de estudos que visam à padronização de técnicas capazes de diagnosticar a infecção tanto no vetor da enfermidade quanto no ser humano parasitado (FURTADO *et al.*, 1997).

A seqüência mais freqüentemente utilizada como molde para a pesquisa de DNA da *W. bancrofti* é a Sspl, trata-se de uma seqüência repetitiva, com 188 pb, encontrada no genoma do parasito, que por sua vez é reconhecida e copiada de forma exponencial durante a PCR, a partir da utilização dos iniciadores (*primers*) NV1 (5'-CGTGATGGCATCAAAGTAGCG-3') e NV2 (5'-CCCTCACTTACCATAAGACAA-3'), (ZHONG *et al.*, 1996).

Rocha e colaboradores (2003), utilizando o NV1 e o NV2 para amplificar amostras contendo *W. bancrofti* e *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) (Spirurida: Onchocercidae), filarídeo canino endêmico em algumas regiões do Brasil, que tem como vetor também o *Cx. Quinquemasciatus*, verificaram que estes iniciadores possuíam especificidade apenas para a *W. bancrofti*, uma vez que não foi amplificado DNA de *D. immitis*. Assim, sua utilização, para o diagnóstico molecular de vetores capturados em áreas endêmicas para as duas espécies é segura.

2.4.4.1 Diagnóstico humano

O diagnóstico humano da filariose linfática através da PCR tem como princípio a detecção do material genético (DNA) de *W. bancrofti*, em qualquer de suas fases evolutivas. Trata-se de uma técnica bastante sensível e específica, que tem se tornado uma importante ferramenta para o diagnóstico de indivíduos em áreas onde

existem infecções mistas, com mais de uma espécie de filarídeo (FONTES & ROCHA, 2005).

O diagnóstico da bancroftose obteve um importante incremento com a padronização da PCR, uma vez que estudos têm demonstrado a possibilidade da utilização de diversos fluidos biológicos como sangue, urina ou escarro para fins de diagnóstico (WILLIAMS *et al.*, 1996; LUCENA *et al.*, 1998; ABBASI *et al.*, 1999).

Williams e colaboradores (1996), utilizando 100µL de sangue, verificaram que a técnica de PCR apresenta 100% de eficiência para o diagnóstico de indivíduos parasitados, com microfilaremia acima de 8mf/mL. No mesmo estudo, os autores verificaram que o diagnóstico através da técnica de PCR em indivíduos infectados, porém amicrofilarêmicos, não pode ser realizado, e que para pacientes com microfilaremia abaixo de 50 mf/mL, o aumento do volume de sangue analisado de 100 µL para 500 µL, aumentou a eficiência da técnica de 60% para 84%.

Abassi e colaboradores (1999), avaliando amostras de escarro de pacientes parasitados pela *W. bancrofti*, verificaram que, mesmo em indivíduos amicrofilarêmicos era possível detectar DNA do parasito através da PCR, com uma sensibilidade de 94%.

Lucena e colaboradores (1998) relataram que através da análise de urina de indivíduos parasitados (microfilarêmicos e amicrofilarêmicos), a técnica de PCR foi capaz de diagnosticar 59% dos indivíduos examinados. No entanto, quando foi utilizado o sangue dos mesmos, o percentual de diagnóstico ascendeu para aproximadamente 90% quando a coleta era realizada entre as 11h00 e 14h00 e para 92% quando a amostra foi obtida após as 22h00.

A detecção da infecção por *W. bancrofti* pode ocorrer mesmo em baixas concentrações de DNA do parasito no sangue. Lucena e colaboradores (1998)

observaram positividade em amostras de 100 µL de sangue humano contendo apenas 1 pg de DNA do parasito, quantidade que representa apenas 1% do DNA presente numa microfilária ou larva infectante (L₃) (CHANTEAU *et al.*, 1994; ZHONG *et al.*, 1996).

2.4.4.2 Diagnóstico vetorial

A dissecação foi por muito tempo um dos métodos mais utilizados para o diagnóstico da infecção dos culicídeos vetores da *W. bancrofti*. Atualmente, a técnica de PCR tem contribuído para a diminuição laboral exigida pela técnica de dissecação. No entanto, a microscopia das larvas obtidas por dissecação dos mosquitos admite a quantificação e a identificação de seus estádios. A partir destes dados, pode-se calcular a taxa de infecção natural, ou seja, a proporção de vetores infectados, e a taxa de infectividade, determinada pela proporção de vetores que apresentam larvas L₃ (RAMANCHANDRAN, 1970).

Goodman e colaboradores (2003), utilizando as técnicas de PCR e dissecação de mosquitos, verificaram uma similaridade no resultado do diagnóstico vetorial entre ambas, porém, relatam que a PCR, assim como esperado, apresentava uma maior proporção no número de diagnósticos positivos, devido a maior sensibilidade da técnica.

O diagnóstico da infecção vetorial através da técnica de PCR constitui uma ferramenta poderosa para a verificação da ocorrência de transmissão ativa da *W. bancrofti* numa região, ou seja, trata-se de uma metodologia capaz de identificar com segurança as áreas endêmicas para a enfermidade (RAMZY *et al.*, 1997).

Com a finalidade de monitorar as estratégias adotadas para o controle da filariose linfática no mundo, os Programas de Eliminação e Controle da Bancroftose

instituídos em áreas endêmicas têm lançado mão da avaliação da infecção humana, normalmente realizada através de inquéritos hemoscópicos, em conjunto com a pesquisa da infecção vetorial pela PCR, o que fornece dados valiosos sobre a ocorrência e transmissão do parasito na região (WHO, 2000).

Além da facilidade e rapidez na execução, a PCR vem, atualmente, substituindo a dissecação dos vetores, por ser uma técnica bastante sensível, uma vez que é capaz de detectar DNA de uma única larva de *W. bancrofti* em amostras que contenham até 100 mosquitos (FURTADO *et al.*, 1997).

Devido à possibilidade de detecção de DNA filarial oferecida pelo avanço da biologia molecular, pode-se padronizar a metodologia de xenomonitoramento, que consiste na captura e no exame, pela técnica de PCR, de fêmeas de mosquitos ingurgitadas. Este método tem sido consideravelmente eficiente para a avaliação das ações adotadas para o controle da transmissão do parasito nas áreas endêmicas do mundo (FARID *et al.*, 2007). A detecção do parasito nos culicídeos examinados tem relação direta com a possibilidade de transmissão da filariose linfática na região pesquisada.

2.4.5 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM – ULTRASSONOGRAFIA (US)

A utilização da US para o diagnóstico da filariose linfática é baseada na detecção dos “ninhos” de vermes adultos nos linfáticos e/ou linfonodos do indivíduo parasitado. A positividade desta metodologia se dá pela visualização do movimento dos vermes adultos, o que foi denominado de “dança da filária” (AMARAL *et al.*, 1995).

Mais do que para o diagnóstico, a US possui uma importância impar na avaliação da cura do paciente, uma vez que, possibilita a localização do ninho do

verme adulto. A realização da US após o tratamento específico, a fim de verificar a viabilidade do verme adulto, pode determinar a eficácia ou não do tratamento realizado (DREYER *et al.*, 1996).

Faris e colaboradores (1998) demonstraram que a US de bolsa escrotal realizada em indivíduos parasitados, mas que haviam sido submetidos ao tratamento filaricida, é capaz de verificar a eficácia da terapia. Foi constatada a ausência de movimentos dos vermes adultos anteriormente detectados, e ainda, foram visualizadas áreas de calcificações no testículo, originada após a morte do parasito.

Alguns estudos têm demonstrado a possibilidade da utilização da US na pesquisa de danos originados pela infecção provocada pela *W. bancrofti*. Faris e colaboradores (1998) verificaram pela US, doença subclínica em indivíduos do sexo masculino infectados, porém amicrofilarêmicos. Amaral e colaboradores (1994), utilizando a US, verificaram que em 50% de indivíduos microfilarêmicos assintomáticos por eles avaliados, já haviam evidências de lesões linfáticas que poderiam estar associadas a infecção pela *W. bancrofti*.

2.5 TRATAMENTO

Para o tratamento da filariose linfática, a Organização Mundial da Saúde (OMS), preconiza a administração via oral do Citrato de Dietilcarbamazina (DEC), utilizando uma posologia padrão de 6mg/Kg de peso durante um período de 12 dias (WHO, 1984).

O DEC é um fármaco derivado da piperazina, que pode ser preparado na forma de cloridrato, fosfato e citrato. A sua denominação genérica, Dietilcarbamazina

ou apenas DEC, como é mais conhecida, refere-se a sua forma citratada, a mais utilizada na terapêutica (DREYER & NORÕES, 1997).

O DEC é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal e apresenta seu pico de concentração sérica em torno de uma a três horas após sua administração. Sua excreção é urinária e dependente do pH (quanto mais ácido mais facilita sua eliminação). A distribuição do DEC nos tecidos ocorre com facilidade, exceto no tecido adiposo (DREYER & NORÕES, 1997).

O DEC também é utilizado para o tratamento nos casos de EPT, porém, o tempo da terapia aumenta de 12 para 30 dias, contudo, a dosagem diária continua a mesma recomendada pela OMS (DREYER *et al.*, 2002). Convém ressaltar que o quadro de EPT pode ser fatal ao indivíduo devido ao desenvolvimento de fibrose intersticial pulmonar. Em casos de dúvidas quanto à diferenciação de EPT de outras doenças pulmonares eosinofílicas, deve-se proceder a terapêutica com DEC (COUTINHO *et al.*, 1998; DREYER *et al.*, 2002). Em gestantes, lactantes até o primeiro mês e crianças menores de dois anos de idade, o tratamento com DEC não é recomendado (DREYER *et al.*, 2002).

O tratamento realizado com DEC favorece a interrupção da transmissão da *W. bancrofti*, uma vez que este fármaco apresenta um efeito microfilaricida, normalmente observado nas primeiras horas após o início do tratamento. Assim, as chances de ocorrer a infecção natural dos vetores são minimizadas (FONTES & ROCHA, 2005).

O tratamento com DEC pode não apresentar eficiência em 100% dos casos (NORÕES *et al.*, 1997), sendo, então, recomendado para o segundo tratamento a utilização de uma associação entre DEC e ivermectina, nas respectivas dosagens de 6 mg/Kg e 400 µg/Kg de peso. Essa associação permite um melhor

efeito microfilaricida, já que apresenta um maior tempo de depuração, estando então biodisponível por um período maior (DREYER *et al.*, 1998).

Para dar início ao tratamento da bancroftose utilizando o DEC, deve-se considerar a possibilidade do paciente também encontrar-se parasitado pelo *Ascaris lumbricoides* (Linnaeus, 1758) (Ascaridida: Ascarididae). Nestes casos, a utilização do DEC pode originar uma complicação denominada de *Ascaris* errático, produzida pela irritação do tegumento deste parasito, induzindo seu deslocamento do intestino para outros locais, podendo até ocasionar a obstrução do ducto pancreático, o que pode levar o indivíduo a óbito. Para evitar esta complicação deve-se, anteriormente ao uso do DEC, realizar o tratamento do indivíduo com ascaridíase (FONTES & ROCHA, 2005).

O tratamento da elefantíase é baseado na higienização do membro afetado com água e sabão, sendo o objetivo principal, impedir a proliferação bacteriana e fúngica, o que pode ocasionar complicações. No entanto, quando necessário, são administrados antibióticos e antifúngicos. Para diminuição dos quadros de linfedema, a fisioterapia e a drenagem postural devem ser utilizadas com o objetivo de auxiliar o retorno da linfa (DREYER & DREYER, 2000). O tratamento da hidrocele e quilocele deve ser feito cirurgicamente. Nos casos avançados de elefantíase de membros, escroto ou mama, a cirurgia plástica reconstrutora é indicada formalmente, mas o resultado em geral é insatisfatório (FONTES & ROCHA, 2005).

2.6 EPIDEMIOLOGIA

2.6.1 FILARIOSE NO MUNDO

A filariose linfática é endêmica em 83 países localizados em regiões tropicais e subtropicais (Figura 16). Possui cerca de 120 milhões de indivíduos

infectados, sendo 8 milhões por *Brugia malayi* e *B. timori* e 112 milhões por *W. bancrofti*. Atualmente, cerca de um bilhão de pessoas vivem em áreas consideradas de risco para transmissão da filariose (WHO, 2000; 2006a).

O sudeste da Ásia apresenta a maior proporção de parasitados em todo o mundo, com 64%, seguido da África com 32% dos parasitados e estando os 4% restantes distribuídos nos outros continentes do mundo, com exceção da Europa, o único continente livre da transmissão da bancroftose (WHO, 2007).

2.6.2 FILARIOSE NAS AMÉRICAS

Nas Américas, a filariose linfática é endêmica em países da América Central e do Sul. Atualmente, na Costa Rica, Suriname e Trinidad & Tobago, onde havia antigos focos de transmissão do parasito, a bancroftose foi eliminada, estando estes países apenas sob vigilância, uma vez que não apresentam mais transmissão ativa do parasito há alguns anos (Figura 17). Nas Américas, a transmissão ativa da bancroftose ocorre na Guiana, Haiti, República Dominicana e Brasil (WHO, 2006a; 2007).

2.6.3 FILARIOSE NO BRASIL

Em 1951, com a elaboração da Portaria Nº 911, o Ministério da Educação e Saúde atribuiu ao Serviço Nacional de Malária (SNM) a responsabilidade de verificar a situação epidemiológica, de realizar o controle e de executar ações para a profilaxia da filariose linfática no Brasil.

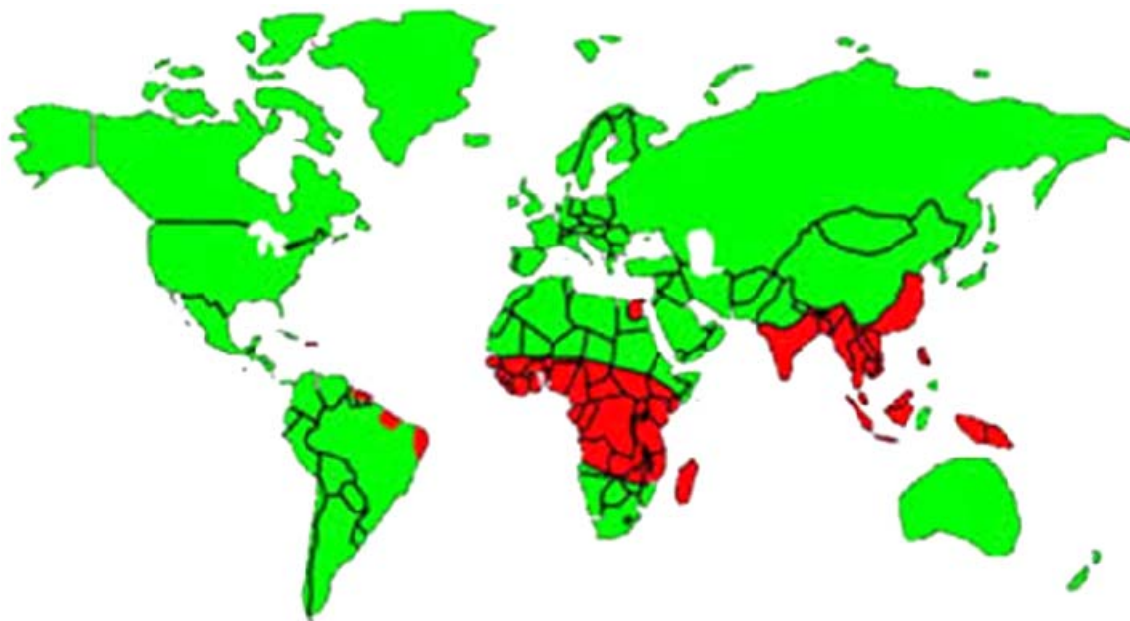


Figura 16 – Distribuição da filariose linfática no mundo. Áreas endêmicas em vermelho (CDC, 2008).

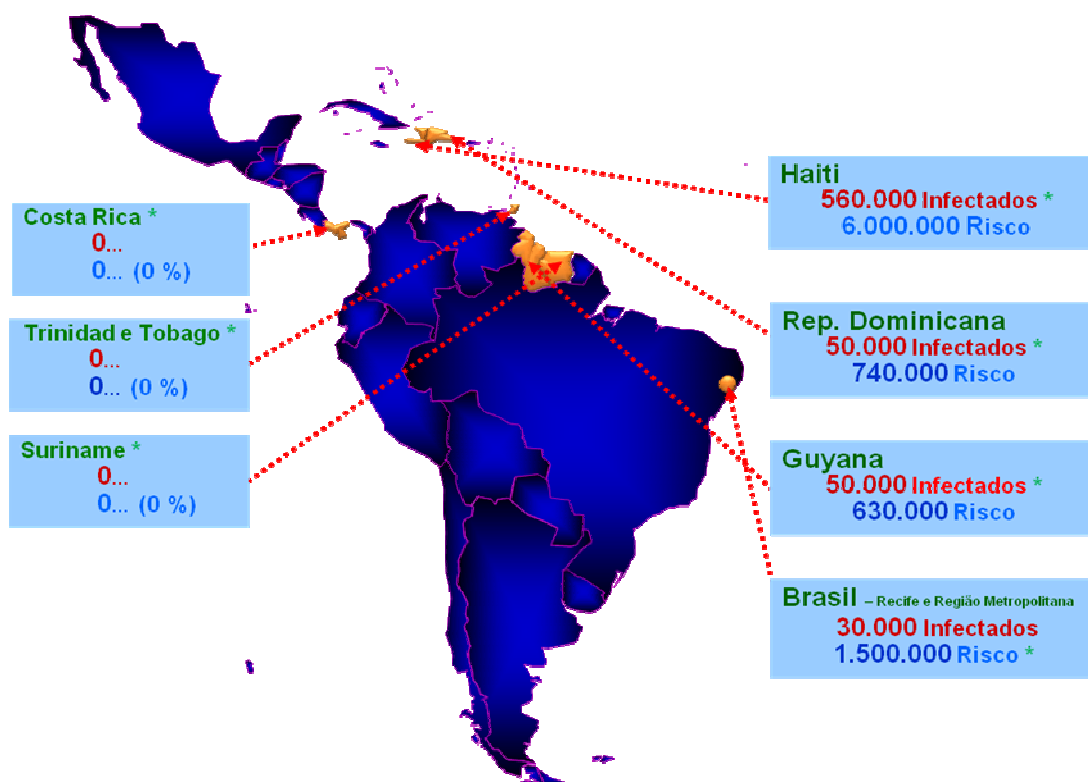


Figura 17 – Distribuição e situação epidemiológica da filariose linfática nas Américas. Nos quadros encontra-se em vermelho a estimativa de infectados e em azul a população em risco de infecção (*WHO, 2007).

Ainda na década de 1950, através da Lei nº 2743 (1956), instituí-se no país o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DNERu), que possuía como atribuição a organização e execução de serviços para a investigação e combate a várias endemias que acometiam o país, inclusive a filariose linfática (DEANE *et al.*, 1953; RACHOU & DEANE, 1954; RACHOU, 1960). Com isso, iniciou-se no Brasil um grande inquérito hemoscópico e entomológico, com o objetivo de detectar focos de transmissão da bancroftose nas diferentes regiões brasileiras (RACHOU, 1956; 1960).

Durante a década de 1950, entre os anos de 1951 e 1958, foi realizado em 852 localidades, em 24 estados brasileiros, um inquérito hemoscópico que examinou um total de 811.361 indivíduos. Em simultâneo, foram dissecados durante o inquérito entomológico 120.399 exemplares de diferentes espécies de mosquitos em 12 Estados (FRANCO & SILVA-LIMA, 1967).

Como resultado do inquérito hemoscópico foi constatada a presença de portadores de *W. bancrofti* em 89 localidades de oito Estados brasileiros. Devido ao encontro em paralelo de microfilarêmicos e vetores com larvas infectantes do parasito, foi observada transmissão ativa da filariose linfática em 11 localidades (Figura 18) (RACHOU, 1960).

Além destas 11 localidades, as cidades de Soure (6,1%), Vigia (5,2%) e Cametá (4,5%), todas localizadas no Estado do Pará, devido ao alto índice de microfilaremia e ao grande número de microfilarêmicos foram consideradas localidades que representavam interesse epidemiológico para a filariose linfática. Porém, os casos não foram comprovados como autóctones, e não foi realizado de forma simultânea um inquérito entomológico complementar para a comprovação da transmissão vetorial da parasitose (RACHOU, 1957; 1960).

A partir dos resultados encontrados nas diferentes cidades do país, foi realizado tratamento específico dos indivíduos microfilarêmicos, o que contribuiu para redução significativa dos índices. Em 1985, o Ministério da Saúde (MS) considerou alguns focos do passado como extintos, ficando apenas como focos ativos as cidades de Belém/PA e Recife/PE (MS, 1985).

Na cidade de Belém um estudo publicado por Fontes e colaboradores (2005) mostrou a redução da bancroftose na cidade ao longo de décadas. Entre os anos de 1951 e 1959 o índice de microfilarêmicos encontrado foi de 8,2%; entre 1960 e 1969, 2,6%; na década de 1970, 0,7%; entre 1980 e 1989, 0,16%; entre 1990 e 1994, 0,2% e entre os anos de 1995 e 2003 o índice encontrado foi de 0,0026% de microfilarêmicos, sendo que a partir de 1999 não foram mais encontrados microfilarêmicos autóctones na cidade.



Figura 18 – Áreas com transmissão da filariose linfática bancroftiana no Brasil na década de 1950. Dados adaptados de Rachou (1960).

No Estado de Pernambuco, entre os anos de 1989 e 1995, durante estudo que examinou militares do Exército Brasileiro, foi observada uma frequência de microfilarêmicos de 2,5%, sendo a maioria destes residentes em áreas endêmicas para a bancroftose no Estado, como Recife, Jaboatão dos Guararapes e Olinda. Dos microfilarêmicos detectados, nove militares eram provenientes de áreas sem descrição de transmissão ativa do parasito, como Cabo de Santo Agostinho, Camaragibe, Abreu e Lima e Paulista. No entanto, a avaliação dos familiares desses nove parasitados revelou que havia casos autóctones da doença nessas cidades (MEDEIROS *et al.*, 1999).

Em Recife, com o objetivo de avaliar a situação epidemiológica da filariose linfática, foram selecionados alguns bairros com histórico ou não da ocorrência de transmissão da enfermidade. Dos bairros estudados, foram encontrados casos de microfilarêmicos em Coque, Mustardinha, Santo Amaro/Campo Grande e Sapucaia/Salgadinho (MACIEL *et al.*, 1994; ALBUQUERQUE *et al.*, 1995; BRAGA *et al.*, 1997). Maciel e colaboradores (1996) realizaram uma investigação ampla da cidade e mostraram que os índices entre os moradores dos bairros que foram avaliados variaram de 0,0% a 14,6%, comprovando que a filariose linfática, naquela ocasião, ainda se encontrava instalada na cidade de Recife.

Na atualidade, os focos de transmissão ativa da bancroftose no Estado de Pernambuco encontram-se na capital Recife e em cidades da sua região metropolitana (Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista) (MEDEIROS *et al.*, 1999; MACIEL *et al.*, 2002; BONFIM *et al.*, 2003; BRAGA *et al.*, 2005).

2.6.4 FILARIOSE EM MACEIÓ

Em Maceió, um inquérito realizado em 1951, quando foram examinados 6.052 indivíduos (6% da população na época), foram detectados 18 (0,3%) microfilarêmicos, em cinco de 11 bairros pesquisados, demonstrando já naquela época, uma distribuição focal (DEANE *et al.*, 1953). Com o tratamento dos parasitados realizado na ocasião, o MS considerava que a transmissão de *W. bancrofti* havia sido eliminada da cidade (MS, 1985).

Na década de 1990, Dreyer e colaboradores (1991), examinando militares do Exército, diagnosticaram dois indivíduos microfilarêmicos autóctones de Maceió, do bairro Jacintinho. Fontes e colaboradores (1998), realizando inquérito hemoscópico entre os escolares noturnos dos 33 bairros da cidade na ocasião, verificaram que a transmissão de *W. bancrofti* estava restrita a uma área central da cidade, formada por parte dos bairros contíguos: Feitosa, Jacintinho e Pitanguinha, ao longo do Vale do Reginaldo (Figura 19). Esta é uma localidade carente em saneamento básico e cortada por um Canal a céu aberto (Canal do Reginaldo), onde são despejados parte dos dejetos sanitários da cidade, condições que favorecem a transmissão do parasito (Figura 20) (FONTES *et al.*, 1998; ROCHA *et al.*, 2000).

Recentemente, Lima e colaboradores (2007) demonstraram que a transmissão de *W. bancrofti* em Maceió caminha para eliminação. Com a implantação do “Programa de Eliminação da Filariose Linfática de Maceió”, em 1999, a frequência da enfermidade na área endêmica da cidade sofreu uma redução significativa até 2004, e apesar da busca ativa, nos anos de 2005 e 2006, não foi diagnosticado nenhum microfilarêmico (Figura 21).

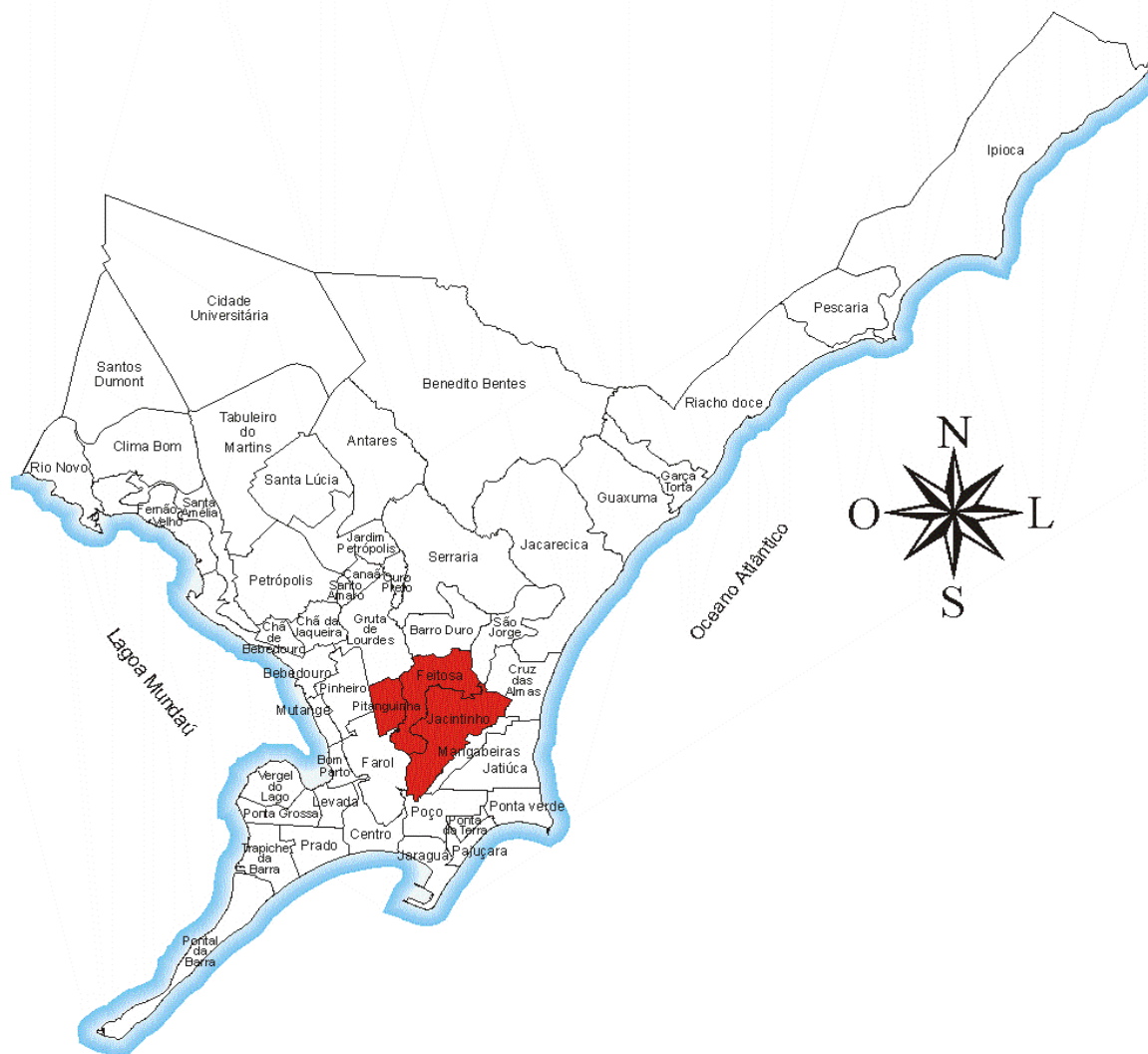


Figura 19 – Distribuição da filariose linfática em Maceió. Destacado em vermelho a área endêmica definida na cidade.



Figura 20 – Vista panorâmica do Vale do Reginaldo, município de Maceió, Estado de Alagoas, 2008.

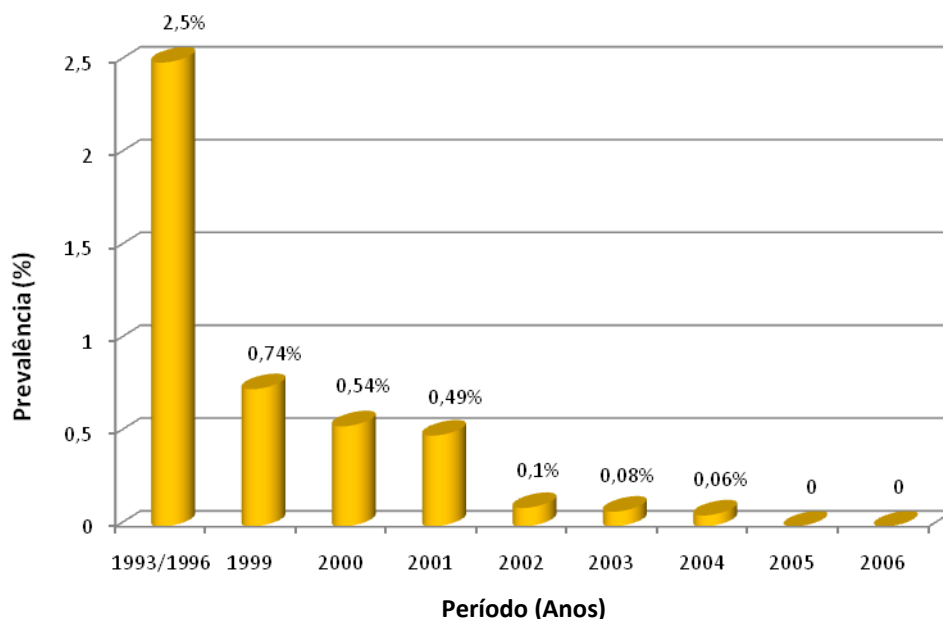


Figura 21 – Decréscimo da freqüência de filariose linfática na área endêmica definida da cidade de Maceió do ano de 1993 a 2006. Dados descritos por Lima e colaboradores (2007).

2.7 PROGRAMAS DE CONTROLE E ELIMINAÇÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA

A filariose linfática possui fatores biológicos que contribuem com a possibilidade de sua eliminação, entre os quais, pode-se citar sua característica antroponótica e a necessidade de uma grande densidade de vetores para a transmissão do parasito, já que este apresenta um mecanismo de transmissão relativamente ineficiente (OTTESEN, 2000).

A falta de estratégias para a interrupção da transmissão do parasito e para conter a progressão da doença, o pouco conhecimento sobre a dinâmica e a patogenia da infecção, e a carência da atenção pública no combate a endemia foram as grandes barreiras enfrentadas para a eliminação da endemia nas décadas passadas (OTTESEN, 2000).

Em 2004, aproximadamente metade dos 83 países endêmicos já haviam implantado Programas Nacionais de Eliminação da Bancroftose. Estes programas

consistem basicamente na administração em massa do DEC, utilizado no tratamento da filariose bancroftiana, para população que vive sob risco de infecção (GYAPONG & TWUM-DANSO, 2006).

Conforme relatado por Gyapong & Twum-Danso (2006), além do controle de vetores realizado pelo uso de inseticidas, são indicados as seguintes estratégias de tratamento em massa para a eliminação da filariose linfática em áreas endêmicas:

- Administração em massa com dose única de Albendazol e Ivermectina, em áreas onde a filariose linfática é co-endêmica com oncocercose (anualmente por um período de quatro a seis anos);
- Administração em massa com dose única de albendazol e DEC, em áreas onde a oncocercose não é endêmica (anualmente por um período de quatro a seis anos);
- Uso exclusivo de comprimidos de DEC ou sal de cozinha fortificado com DEC (período de um a dois anos).

Para OMS, as medidas de controle da filariose linfática consistem na administração em massa anual do fármaco, útil para suprimir ou acabar com a transmissão, no controle da morbidade e no controle do vetor (WHO, 2002). Segundo Dreyer e Coelho (1997), o uso do DEC e da ivermectina em tratamentos individuais ou coletivos pode interromper a transmissão da filariose linfática em áreas endêmicas.

Com o objetivo de interromper a transmissão de *W. bancrofti*, iniciou-se no ano 2000, em Leogane no Haiti, a administração anual em massa do DEC e de albendazol. Após cinco anos, verificou-se uma diminuição significativa na microfilaremia e antigenemia dos indivíduos parasitados e na infecção natural dos

vetores, porém, não houve a interrupção da transmissão do parasito (GRADY *et al.*, 2007).

Em Recife, observou-se que a administração de DEC em dose única apresenta, em longo prazo, a mesma eficácia que a administração habitual (6 mg/Kg de peso/12 dias) (ANDRADE *et al.*, 1993). O tratamento em dose única mostra-se mais aceito pela população, refletindo no aumento da adesão ao tratamento, sem contar que esta estratégia ainda acarreta uma economia financeira ao Programa (ANDRADE *et al.*, 1993).

Em Maceió, o Programa de Eliminação da Filariose Linfática baseia-se no tratamento assistido de indivíduos parasitados, microfilarêmicos ou antígeno-positivos. Assim, através da busca ativa de casos da enfermidade ao longo dos anos, desde o início dos estudos na década de 1990, têm-se diagnosticado e tratado centenas de indivíduos, com a finalidade de eliminar os “reservatórios”, com a intenção de cessar a transmissão do parasito, uma vez que não haveriam fontes de infecção para os vetores.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a atual distribuição da filariose linfática em Maceió.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a frequência de microfilarêmicos pela *W. bancrofti* em amostras de escolares noturnos das escolas públicas nos 50 bairros da cidade de Maceió
- Verificar a frequência de microfilarêmicos pela *W. bancrofti* em amostras de funcionários do período noturno das escolas públicas nos 50 bairros da cidade de Maceió;
- Verificar a frequência de microfilarêmicos pela *W. bancrofti* em militares do 59º Batalhão de Infantaria Motorizada do Exército Brasileiro.
- Verificar a autoctonia dos microfilarêmicos diagnosticados;
- Quantificar a microfilaremia nos indivíduos parasitados, antes e após o tratamento específico;
- Verificar a frequência de microfilarêmicos entre familiares e vizinhos dos indivíduos parasitados por *W. bancrofti*;

- Determinar a infecção natural de fêmeas de *Culex quinquefasciatus*, capturados na residência dos indivíduos microfilarêmicos e em área circunvizinha;
- Associar os dados da infecção natural dos vetores com os dados de infecção humana por *Wuchereria bancrofti* nas áreas avaliadas.

4 METODOLOGIA

4.1 RECURSOS HUMANOS

O presente trabalho foi desenvolvido por uma equipe multidisciplinar composta por técnicos, agentes e motoristas da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió (SMS)/Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), acadêmicos e professores da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Os acadêmicos dos cursos de Ciências Biológicas, Farmácia e Medicina da UFAL foram treinados para realizar a coleta de sangue, preparação e leitura das lâminas de gota espessa e filtração do sangue em membrana de policarbonato, bem como para a divulgação, conscientização, esclarecimento, cadastramento das populações avaliadas, aplicação de questionário de autoctonia, e acompanhamento do tratamento dos indivíduos microfilarêmicos.

A supervisão dos trabalhos de campo ficou a cargo dos agentes da FUNASA. A supervisão geral da pesquisa foi realizada por professores coordenadores pertencentes ao Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas (ICBS/UFAL).

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sendo aprovada a execução de acordo com o Registro no CEP de número 014814/2006-76 (Anexo 01, p. 112).

4.3 DESENHO DO ESTUDO

O presente trabalho trata-se de um estudo do tipo seccional, desenvolvido em Maceió, capital do Estado de Alagoas, realizado durante 22 meses, de março de 2006 a dezembro de 2007, especificamente em:

- Escolas públicas estaduais, municipais e federais do município de Maceió;
- Quartel do 59º Batalhão de Infantaria Motorizado do Exército Brasileiro;
- Áreas delimitadas dos bairros Benedito Bentes e Jacintinho.

As técnicas utilizadas para o diagnóstico laboratorial da filariose linfática neste estudo foram a gota espessa de sangue (GE) e a filtração de sangue em membrana de policarbonato (FM), para pesquisa de microfilárias e a imunocromatografia rápida (ICT), para pesquisa de antígenos do parasito.

O inquérito hemoscópico foi realizado pela GE. A avaliação dos familiares de indivíduos microfilarêmicos, a quantificação de microfilaremia, para a classificação da parasitemia de acordo com critérios estabelecidos pela OMS (WHO, 2000) e o controle de cura foi realizado utilizando-se a técnica de FM. Para aumentar a sensibilidade no diagnóstico da bancroftose entre os familiares de microfilarêmicos foram utilizados a FM e a ICT.

O controle de cura dos indivíduos microfilarêmicos também foi feito por exames de ultrassonografia (US). Os pacientes foram submetidos a US antes do

tratamento específico com Dietilcarbamazina (DEC), para localização do “ninho do verme adulto”, e após o tratamento, para confirmar a morte do parasito.

O diagnóstico entomológico foi realizado por xenomonitoramento, que consiste na captura e exame, pela técnica de PCR, de exemplares de fêmeas ingurgitadas de *Cx. quinquefasciatus*.

Na figura 22 está apresentado o esquema detalhado do estudo desenvolvido.

4.4 ÁREA E POPULAÇÃO ESTUDADA

4.4.1 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS E ESCOLARES NOTURNOS

4.4.1.1 Área estudada

Cidade de Maceió, localizada na parte central da faixa litorânea do Estado de Alagoas, inserida na mesorregião do Leste Alagoano e microrregião que leva seu nome. Situa-se entre o Oceano Atlântico e a Lagoa Mundaú e estende-se entre os paralelos 09°21'31" e 09°42'49" de latitude sul e os meridianos 35°33'56" e 35°38'36" de longitude oeste. Possui uma altitude média de sete metros acima do nível do mar, e tem uma temperatura média de 25°C.

Atualmente a cidade é composta por 50 bairros distribuídos em sete regiões administrativas (Figura 23) e 56 localidades em sua área rural (MACEIÓ, 2000). Possui uma área que abrange 510,655 Km², sendo 233 Km² de área urbana e 278 Km² formando a zona rural, correspondendo a aproximadamente 1,84% do território alagoano (IBGE, 2002).



Figura 22 – Esquema descritivo do estudo realizado para estudo da transmissão da filariose linfática em Maceió e a atual distribuição da enfermidade na cidade.

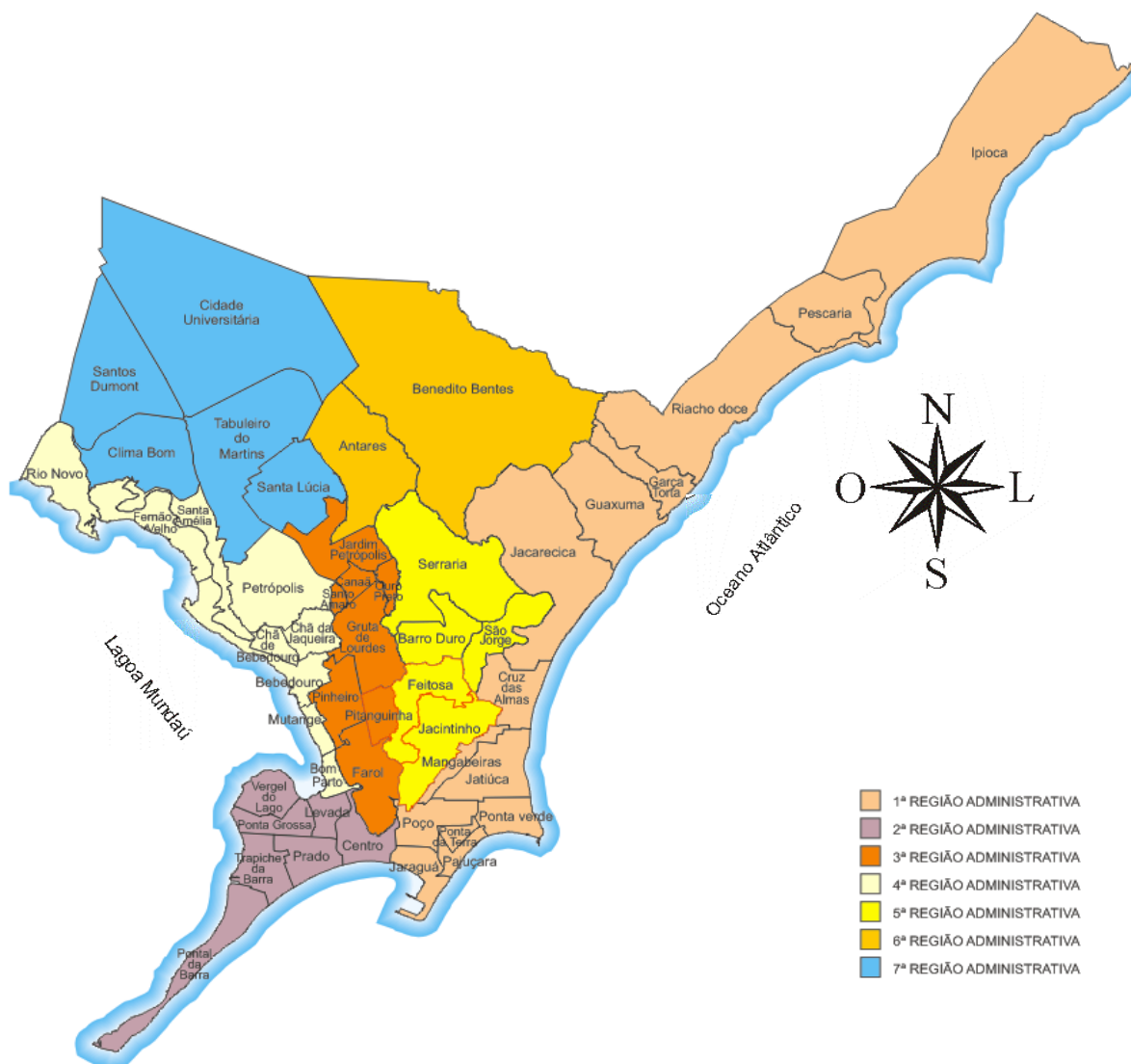


Figura 23 – Mapa da cidade de Maceió, Estado de Alagoas, com distribuição dos bairros em sete regiões administrativas.

Segundo a Companhia de Abastecimento e Saneamento do Estado de Alagoas, apenas 27% da população de Maceió (170.000 habitantes) encontra-se servida pelo sistema coletor de esgotos sanitários na cidade, e atualmente 41,6% está abastecida com água tratada (CASAL, 2008).

Maceió limita-se ao norte com os municípios de Paripueira, Barra de Santo Antônio, São Luiz do Quitunde, Flexeiras e Messias; ao sul com o município de Marechal Deodoro e o Oceano Atlântico; a oeste faz fronteira com a cidade de Rio Largo, Satuba, Santa Luzia e Coqueiro Seco; e a leste, com o Oceano Atlântico.

A população da cidade é composta por 896.965 habitantes, sendo 896.067 (99,9%) residentes em região urbana, enquanto que apenas 898 (0,1%) vivem na zona rural. Com relação ao sexo, 46,98% indivíduos pertencem ao sexo masculino e ao 53,02% sexo feminino (IBGE, 2007).

4.4.1.2 População estudada

Durante o período de março de 2006 a dezembro de 2007, foram avaliados escolares noturnos e funcionários de 143 (90,5%) escolas públicas municipais, estaduais e federais, localizadas em 43 (86%) bairros da cidade de Maceió. Entre todos os examinados havia indivíduos de ambos os sexos, residentes nos 50 bairros da cidade.

Segundo a Secretaria Executiva de Educação, de acordo com o censo escolar do ano de 2006, existe um total de 56.878 estudantes matriculados em escolas públicas da rede municipal, estadual e federal (SEEE, 2007).

O tamanho da amostra mínima de escolares necessária para realização do estudo foi obtida tendo como referência uma prevalência de microfilarêmicos para *W. bancrofti* na cidade de Maceió de 0,66%, observada por Fontes e colaboradores

(1998) durante inquérito realizado com amostra escolares noturnos. Para o cálculo amostral utilizou-se um erro máximo tolerável de 15%, considerando o IC de 95%, o que determinou uma amostra mínima de 15.899 escolares.

Durante a visita nas escolas, os funcionários presentes eram esclarecidos a respeito do inquérito e aqueles que voluntariamente desejavam participar da pesquisa eram cadastrados. Assim, a amostra de funcionários foi obtida por conveniência, ao acaso, sendo 1.418 o total de indivíduos examinados.

4.4.2 AVALIAÇÃO DOS MILITARES DO 59º BATALHÃO DE INFANTARIA MOTORIZADA DO EXÉRCITO BRASILEIRO EM MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS

Em março de 2007, foi examinada a população de militares, pertencentes ao quadro do 59º Batalhão de Infantaria do Exército, com o total de 546 indivíduos. Foram examinados indivíduos de ambos os sexos, residentes em diferentes bairros da cidade de Maceió, bem como de sua região metropolitana.

4.4.3 AVALIAÇÃO DAS FAMÍLIAS E VIZINHOS DE MICROFILARÊMICO

Estava prevista neste estudo a avaliação (diagnóstico humano e vetorial) de todas as famílias e dos vizinhos residentes num raio de até 100 metros da casa de qualquer indivíduo microfilarêmico diagnosticado durante os inquéritos realizados entre os escolares noturnos, funcionários das escolas visitadas e militares do Exército do 59º Batalhão de Infantaria Motorizado.

Devido ao diagnóstico de um indivíduo microfilarêmico residente no bairro Benedito Bentes, porém, antigo morador de duas áreas localizadas no bairro do Jacintinho, foram realizadas busca ativa nos dois bairros, conforme descrição a seguir.

4.4.3.1 Áreas estudadas

Parte do bairro Benedito Bentes, localizado ao Norte da cidade de Maceió, pertencente a 6ª região administrativa do município (Figura 24). O local estudado corresponde a uma região considerada indene para filariose linfática, onde reside há dez anos um paciente microfilarêmico diagnosticado no presente estudo. A área apresenta semelhanças ambientais com a área endêmica definida para filariose linfática na cidade (Figura 25).

Partes do Bairro Jacintinho, pertencente a 5ª região administrativa, localizado no centro geográfico da cidade, endêmico para filariose linfática. Foram estudadas duas localidades do bairro, denominadas de micro-área 1 (MA1) e micro-área 2 (MA2), correspondentes aos locais onde o paciente microfilarêmico diagnosticado no estudo residiu por 11 anos (Figura 26).

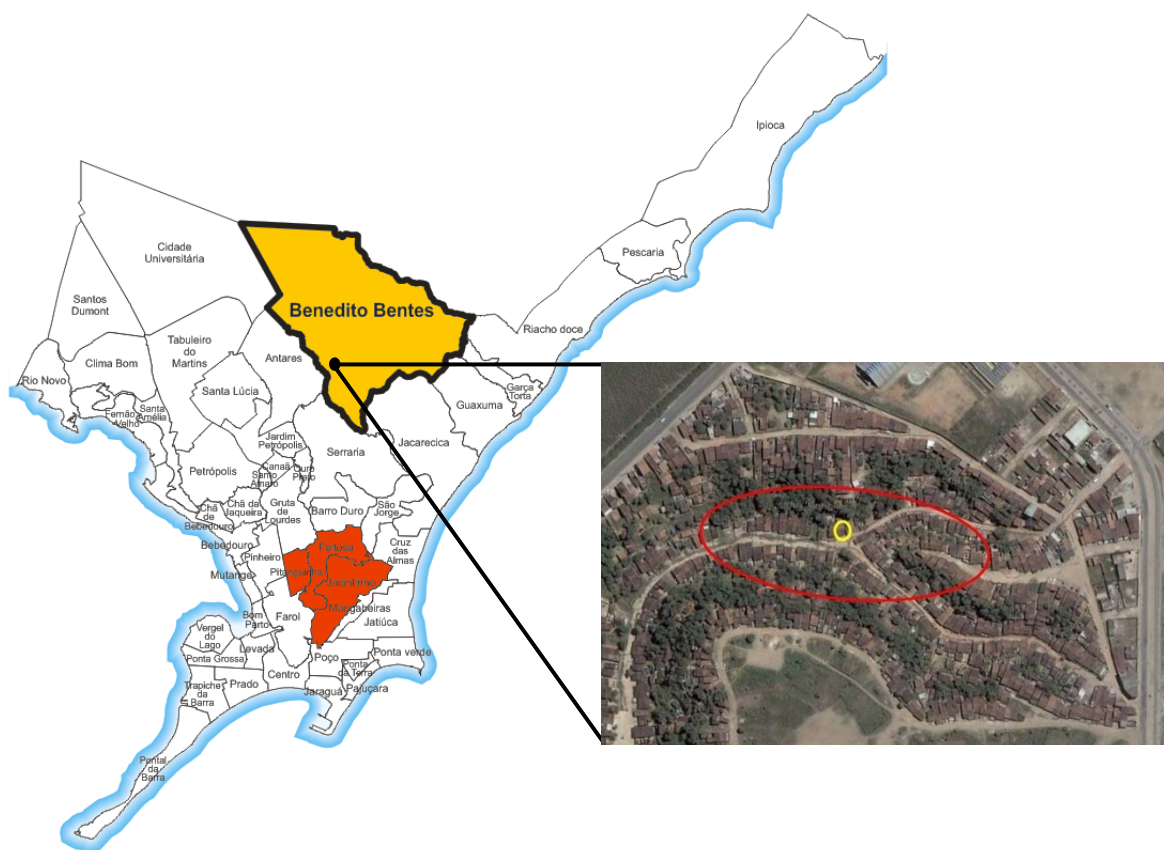


Figura 24 – Localização da residência do microfilarêmico no bairro Benedito Bentes. Mapa de Maceió destacando o bairro Benedito Bentes (amarelo) e área endêmica para filariose linfática (vermelho). Foto: círculo amarelo - residência do microfilarêmico; elipse vermelha - área circunvizinha à residência do microfilarêmico avaliada neste estudo.



Figura 25 – Semelhança ambiental entre área do bairro Benedito Bentes e Vale do Reginaldo. A - Área do bairro Benedito Bentes avaliada no estudo. B - Área do Vale do Reginaldo (endêmica para filariose linfática).

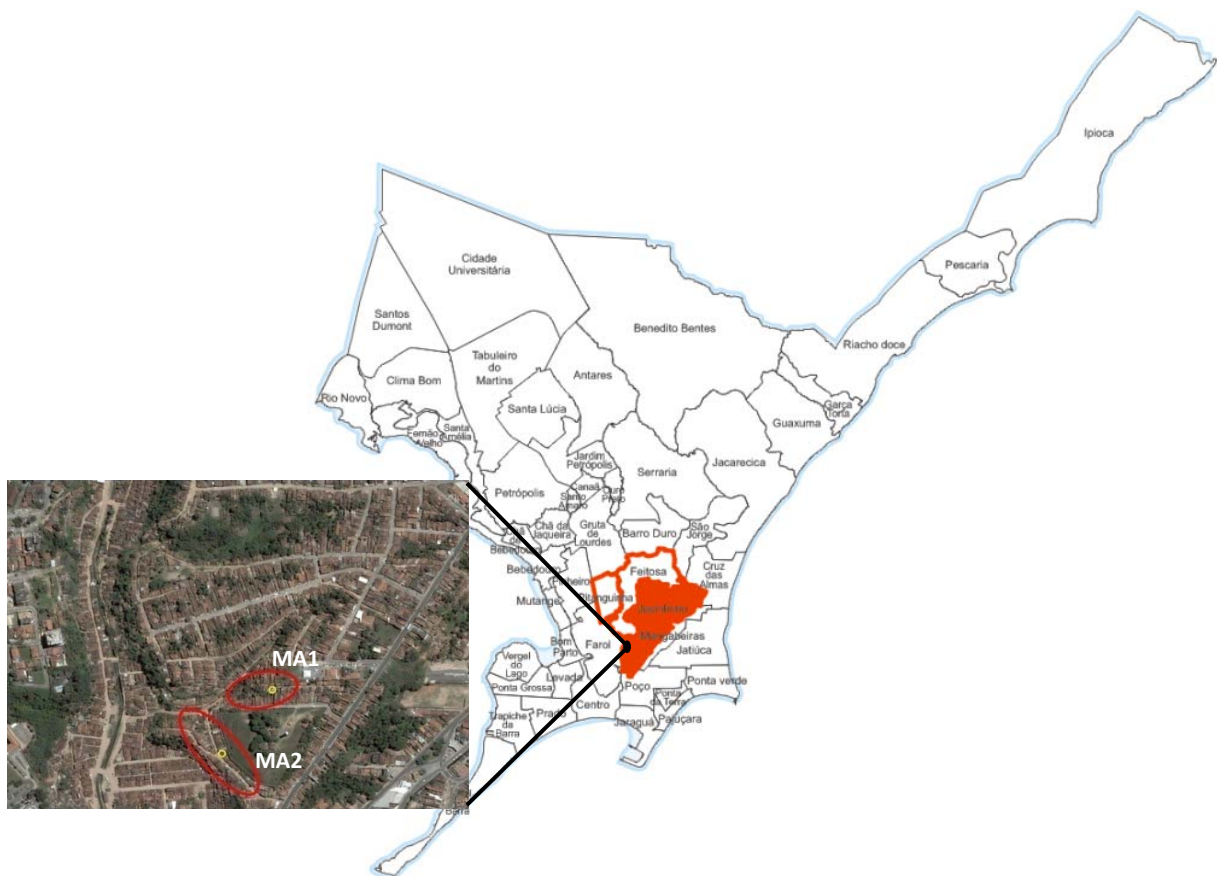


Figura 26 – Localização das antigas residências do microfilarêmico no bairro Jacintinho. Mapa de Maceió destacando o bairro Jacintinho (preenchido em vermelho) e área endêmica para filariose linfática (circundado em vermelho). Foto: pontos amarelos – antigas residências do microfilarêmico; elipses vermelhas - áreas circunvizinhas às residências do microfilarêmico avaliadas neste estudo.

4.4.3.2 População estudada

No bairro Benedito Bentes foram avaliados os familiares do microfilarêmico (quatro indivíduos) e 70 famílias (336 indivíduos) residentes num raio de 100 metros da casa do parasitado (vizinhos), perfazendo um total de 340 indivíduos examinados. Composto as duas micro-áreas avaliadas no Bairro do Jacintinho, foram examinados 607 indivíduos, pertencentes a 170 famílias.

4.5 CADASTRO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

O cadastro dos escolares e funcionários do turno noturno das escolas públicas visitadas e dos militares do Exército era realizado pelos acadêmicos da UFAL. Após palestras sobre a filariose linfática, nas quais eram abordados aspectos do parasito e seu vetor, da patologia associada a infecção, da transmissão do parasito, da distribuição da enfermidade na cidade, do tratamento e da profilaxia. Eram cadastrados os indivíduos que consentiram sua participação no estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 01 e 02, p. 104 e 105). Os dados obtidos de cada indivíduo foram os seguintes: nome, idade, sexo, bairro em que reside, tempo de residência, se já residiu em bairros endêmicos para filariose linfática com respectivo tempo de residência e naturalidade, conforme ficha de cadastro no Apêndice 03 (p. 106). Para cada indivíduo cadastrado foi gerado um código a fim de facilitar sua identificação.

O cadastro dos familiares e dos vizinhos do indivíduo microfilarêmico foi realizado no período da manhã pelos agentes de endemias da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió. Na mesma oportunidade, era realizada uma breve explicação sobre a enfermidade, sua forma de transmissão, profilaxia, metodologia empregada para o diagnóstico e ainda sobre o compromisso de tratamento dos microfilarêmicos

detectados. Os agentes estavam aptos a responder perguntas e esclarecer qualquer dúvida que os moradores da área avaliada pudessem apresentar. Na ocasião também foram entregues *folders* educativos sobre a filariose linfática (Apêndice 04, p. 107).

Foram cadastrados todos os indivíduos residentes em até 100 metros da casa do paciente microfilarêmico, desde que o representante da família tenha consentido a participação da mesma na pesquisa com a assinatura do TCLE (Apêndice 05, p. 108). Durante o cadastro foram coletados dados de idade, sexo, tempo de residência no bairro, entre outros, conforme consta na ficha de cadastro no Apêndice 06 (p. 109).

4.6 TÉCNICAS PARA O DIAGNÓSTICO HUMANO DA FILARIOSE LINFÁTICA

4.6.1 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Para o diagnóstico laboratorial foram utilizadas as técnicas parasitológicas: gota espessa de sangue (GE) e filtração de sangue em membrana de policarbonato (FM). Como estas técnicas são baseadas na pesquisa de microfilárias, a coleta de sangue para a realização dos exames era realizada após as 21h30, respeitando-se a periodicidade noturna das microfilárias no sangue periférico do hospedeiro vertebrado (FONTES *et al.*, 2000).

Para aumentar a sensibilidade no diagnóstico dos contactantes domiciliares de microfilarêmicos, foi utilizada a ICT, técnica imunológica baseada na pesquisa de antígeno sérico.

4.6.1.1 Gota Espessa de Sangue (GE)

Para a confecção da GE o sangue era obtido utilizando lancetas descartáveis, por punção capilar digital, após antissepsia do local com álcool a 70%. O dedo indicador da mão esquerda era preferencialmente escolhido para o procedimento, uma vez que proporciona melhor conforto ao paciente, além de um melhor posicionamento ao flebotomista (Figura 27).

Após a coleta, o sangue obtido (entre 60 μ L e 80 μ L) era disposto em uma lâmina de vidro com ponta fosca, previamente identificada com o nome e o código do indivíduo cadastrado. Para cada indivíduo era confeccionada uma lâmina de GE.

Aproximadamente 12 horas após a coleta, tempo que as lâminas confeccionadas encontram-se adequadamente secas a temperatura ambiente, o material coletado era submetido ao processo de desmoglobinização, artifício utilizado para eliminar os eritrócitos, realizado pela imersão das GE em água destilada por cerca de 10 a 20 minutos. Em seguida ao procedimento de desmoglobinização, após a secagem das lâminas, estas eram fixadas com metanol p.a. e depois submetidas ao processo de coloração com eosina-Giemsa (Figura 28) (Apêndice 07, p. 110).

A leitura de todas as lâminas preparadas era realizada em microscópio óptico, utilizando objetiva de 10X (aumento de 100X). Para a confirmação do diagnóstico, e/ou para dirimir qualquer dúvida durante o exame da lâmina, eram utilizadas as objetivas de 40X e 100X (imersão), o que proporcionava um aumento de 400X e 1000X respectivamente. Todas as GE coletadas eram submetidas a duas leituras, por dois microscopistas diferentes, ou seja, o controle de qualidade foi realizado em 100% das lâminas confeccionadas.



Figura 27 – Coleta de sangue realizada através da punção digital. À direita observam-se os materiais necessários ao procedimento.

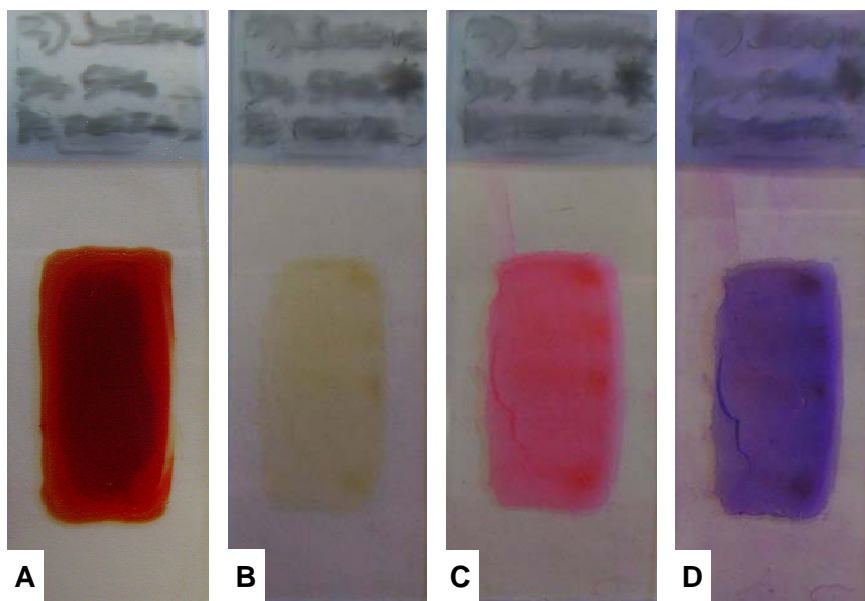


Figura 28 – Gotas espessas de sangue durante o processo de coloração. A – Lâmina de gota espessa de sangue 12 horas após a coleta; B – Lâmina fixada com metanol p. a. após o processo de desmoglobinização; C – Lâmina corada com eosina amarela; D – Lâmina corada com giemsa.

4.6.1.2 Filtração de sangue em membrana de polycarbonato (FM)

O sangue coletado para a FM foi obtido a partir de uma punção venosa, preferencialmente realizada na veia mediana cubital, anatomicamente localizada na fossa cubital (Figura 29).

Para realizar a punção venosa, foi utilizada seringa descartável de 10 mL, e o sangue colhido era rapidamente transferido para um tubo de ensaio contendo anticoagulante (ácido etilenodiaminotetracético – EDTA a 5%), na proporção de 1 gota (50 µL) para cada mililitro de sangue. O sangue coletado era rapidamente homogeneizado a fim de evitar a formação de coágulos. O local onde era realizada a punção era submetido à antissepsia com álcool a 70%.

Após a coleta, o tubo contendo sangue venoso era armazenado sob refrigeração (8°C) até o dia seguinte, quando era realizada a sua filtração.

Antes de iniciar a FM, deve-se estimar a microfilaremia do paciente, através da leitura à fresco de 20 µL do sangue entre lâmina e lamínula, em microscópio óptico na objetiva de 10X (aumento de 100X). O objetivo é quantificar o número de microfilárias presentes, a fim de determinar o volume que deve ser filtrado, conforme tabela 01.

Tabela 01 – Volume de sangue utilizado para filtração, de acordo com a estimativa do número de microfilárias/mL realizada pela leitura a fresco de 20 µL de sangue.

Estimativa do Nº de microfilárias/mL de sangue	Volume da amostra a ser filtrada
0 – 250	1 mL
251 – 500	500 µL
501 – 1000	200 µL
> 1000	100 µL

O processo da FM inicia com a diluição do volume de sangue empregado para o procedimento, conforme explicado anteriormente, numa proporção de 1:10 em solução salina tamponada (PBS), a fim de diminuir a concentração de células na amostra, o que facilita o processo de filtração. Com o auxílio de uma seringa, fixada ao suporte para a membrana de policarbonato (Nuclepore Corporation, Pleasanton, CA, USA) de 13 mm de diâmetro com poros de 3 μm , a suspensão de sangue e PBS era filtrada através de leve pressão do embolo da seringa contra a membrana (Figura 30).

Após a filtração do sangue, a seringa era preenchida com cerca de 10 mL de PBS para que a membrana fosse “lavada”. Após a lavagem da membrana com PBS, esta também era submetida a uma “limpeza” com aproximadamente 5 mL de água destilada, a fim de lisar células sangüíneas eventualmente retidas na membrana. Finalmente, a membrana era removida do suporte e colocada sobre uma lâmina de microscopia, seca a temperatura ambiente, fixada com metanol p.a. e corada com Giemsa (Figura 31).

A contagem de microfilárias na membrana era realizada em microscópio óptico, com objetiva de 10X (aumento 100X), por três microscopistas diferentes. Os resultados das leituras foram expressos pela média do número de microfilárias/mL de sangue. Para confirmação do diagnóstico, e/ou para dirimir qualquer dúvida durante o exame da lâmina, eram utilizados as objetivas de 40X e 100X (imersão).

A classificação da microfilaremia foi determinada utilizando como referência os limites estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), descritos na Tabela 02.



Figura 29 – Coleta de sangue realizada através da punção venosa. À direita observam-se os materiais necessários ao procedimento.

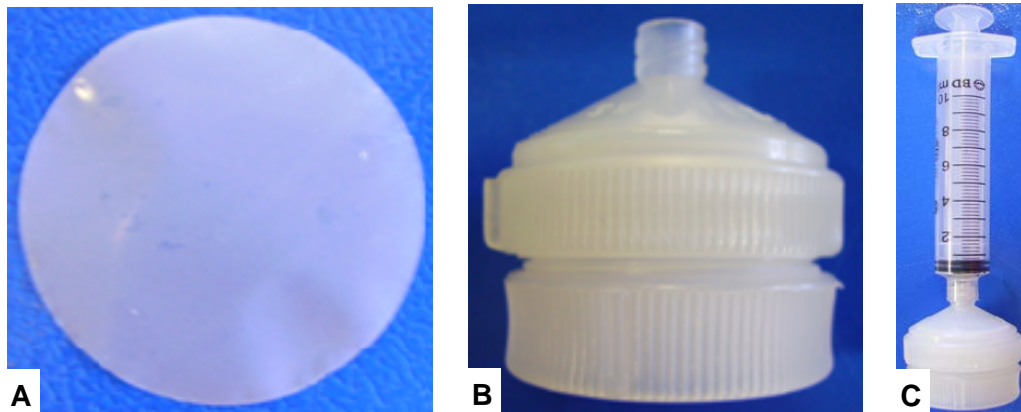


Figura 30 – Materiais empregados na técnica de filtração de sangue em membrana de policarbonato. A – membrana de policarbonato com 20 mm e poros de 3 μm , B – suporte para membrana (“Holder”), C – seringa de 10 mL acoplada ao “Holder” contendo a membrana.

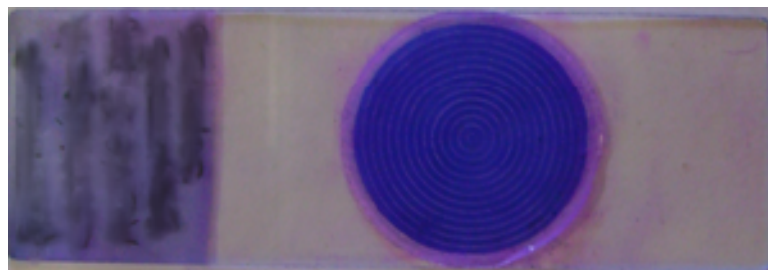


Figura 31 – Membrana de policarbonato (Diâmetro: 20 mm / Poros: 3 μm) sobre lâmina de vidro. Fixada com metanol p.a. e corada com giemsa.

Tabela 02 – Classificação da microfilaremia por *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) adotada pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000).

MICROFILÁRIAS/ML DE SANGUE	CLASSIFICAÇÃO DA MICROFILAREMIA
≤ 100	Baixa
101 a 500	Média
> 500	Alta

4.6.1.3 Imunocromatografia rápida (ICT)

As amostras de sangue necessárias para a realização da ICT foram obtidas através de punção digital, com o auxílio de tubos capilares heparinizados, com capacidade para coleta de um volume aproximado de 100 µL.

O exame utilizando a ICT (BINAX[®]) foi realizado na residência dos indivíduos. Antes da análise o cartão teste foi identificado com o nome, idade, endereço, data e horário da análise.

O sangue coletado (aproximadamente 100 µL) era depositado no cartão teste, no local indicado pelo fabricante. Neste momento os elementos figurados do sangue eram separados do plasma, que caso contivesse o Ag do parasito reagiria com o Ac policlonal conjugado ao ouro coloidal contido no teste (Figura 32).

Após um minuto, o cartão era fechado para dar início à reação, que consiste na identificação do antígeno presente no sangue do indivíduo examinado (teste) pelo anticorpo monoclonal AD12 (presente no cartão), conforme descrição no esquema representado pela Figura 33.

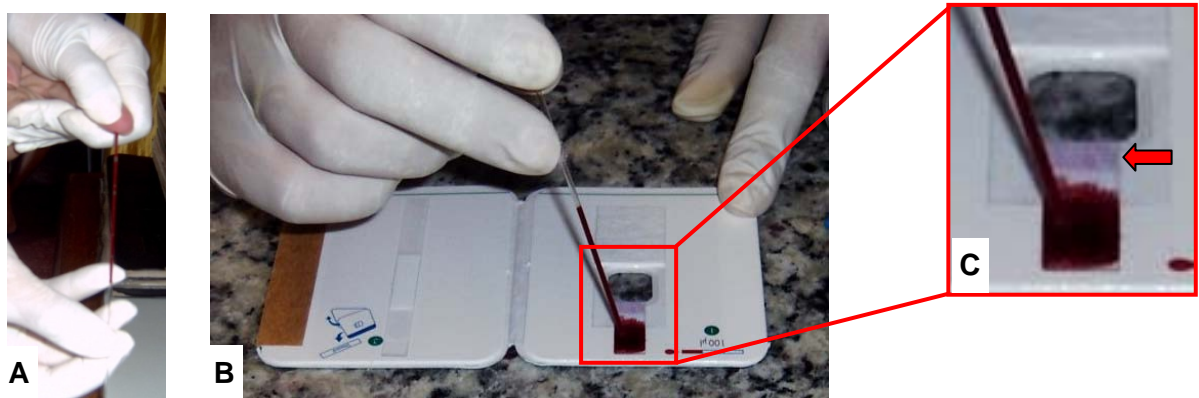


Figura 32 – Técnica de imunocromatografia rápida. A - Coleta de sangue através da punção digital com auxílio do tubo capilar heparinizado, fornecido pelo fabricante do “kit” da imunocromatografia rápida (“ICT card test”). B - Sangue coletado sendo depositado no cartão teste de imunocromatografia rápida. C - Detalhe (seta) visualiza-se o local onde se encontra o anticorpo policlonal conjugado ao ouro coloidal.

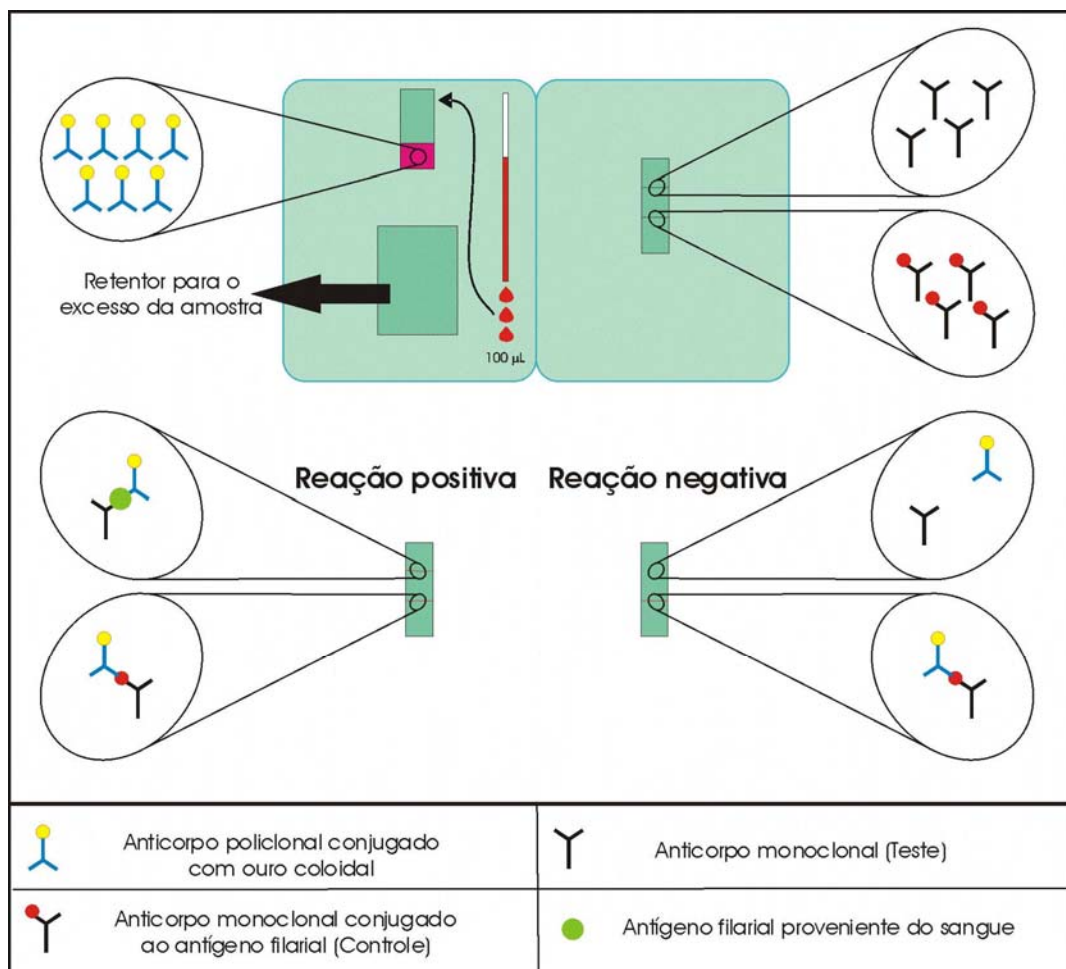


Figura 33 – Esquema representativo do teste de imunocromatografia rápida para pesquisa de Antígeno de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877).

Dez minutos após o início da reação, o resultado do teste era observado e anotado no próprio cartão. Só então o teste era aberto e a reação era estacionada com a adição de aproximadamente 150 µL de metanol p.a. O resultado deste teste era definido após a constatação de bandas que identificavam a presença (duas bandas – teste positivo) ou ausência (uma banda – teste negativo) de antígenos de *W. bancrofti* na amostra analisada (Figura 34).

4.6.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM - EXAME DE ULTRASSONOGRAFIA

O paciente microfilarêmico diagnosticado foi submetido ao exame de ultrassonografia antes e após o tratamento específico. Por permitir a localização dos vermes adultos de *W. bancrofti* vivos, este exame possibilitou que também fosse realizado o controle de cura do indivíduo, uma vez que, pode-se verificar de forma direta, a morte do parasito através da ultrassom realizada após o tratamento.

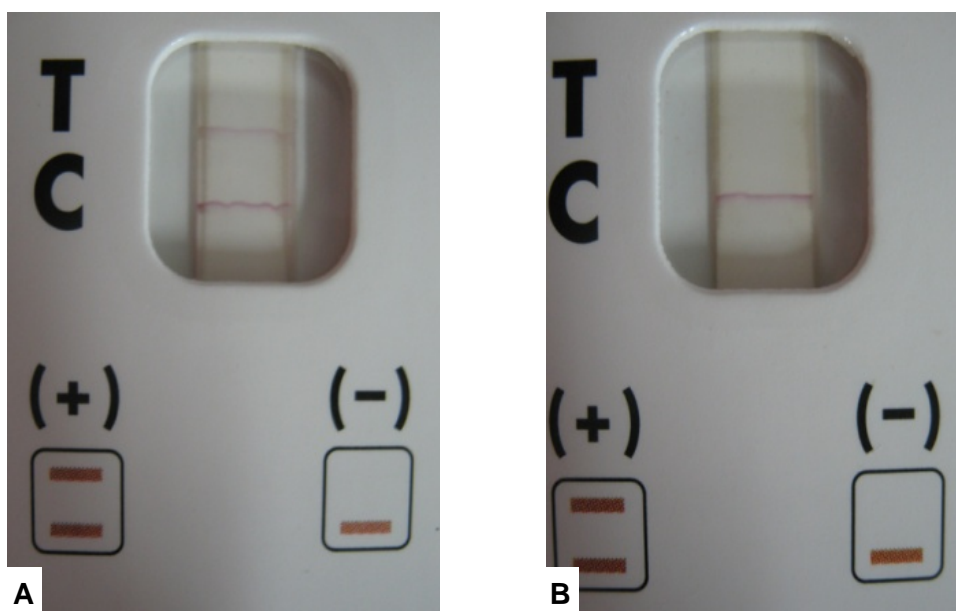


Figura 34 – Visualização do resultado dos testes de imunocromatografia rápida para pesquisa de antígeno de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). A - Teste positivo. B - Teste negativo.

4.7 INQUÉRITO ENTOMOLÓGICO

4.7.1 COLETA DOS INSETOS

As coletas ocorreram de forma manual, durante a manhã, no horário compreendido entre às 8h00 e 10h00, utilizando capturador de Castro. Os insetos foram separados e analisados de acordo com a residência que tinham sido coletados.

Foram coletadas, preferencialmente, fêmeas ingurgitadas de mosquito da espécie *Cx. quinquefasciatus* dentro da residência do microfilarêmico e de todas as outras existentes, num raio de 100 m. No laboratório, foi realizada uma triagem entomológica para confirmar o gênero e a espécie dos mosquitos capturados. Mosquitos machos ou de outras espécies foram descartados.

4.7.2 DIAGNÓSTICO VETORIAL

Para o diagnóstico vetorial foi utilizada a metodologia do xenomonitoramento (CHADEE *et al.*, 2002), que se baseia na coleta e análise pela PCR, de fêmeas ingurgitadas do vetor.

4.7.2.1 Extração do DNA

A extração de DNA foi realizada segundo a técnica proposta por Vasuki e colaboradores (2003), conforme descrita a seguir: em cada microtubo de ensaio (tipo *Eppendorf*) foram macerados amostras contendo cinco mosquitos com 100 µL de solução tampão Tris-EDTA (Tris-HCl 10 mM; EDTA 1 mM / pH=7,4). Os microtubos contendo os mosquitos macerados foram submetidos à fervura, em bloco térmico (Thermo bath ALB64, Finemould Precision Ind. Co.), à temperatura de 100°C, por dez minutos. Em seguida, para obtenção do DNA contido no sobrenadante, o material foi centrifugado a 14.000 RPM por dez minutos. Para concentração do DNA,

o sobrenadante obtido foi adicionado em uma membrana de celulose regenerada (Microcon YM-100, Millipore®), encaixada em um microtubo, que foi submetido à nova centrifugação a 8.000 RPM por oito minutos. Ao final da centrifugação, a membrana foi invertida em outro microtubo, e com a adição de 40 µL de solução tampão Tris-EDTA (Tris-HCl 10 mM; EDTA 1 mM / pH=7,4). O DNA genômico foi liberado e ressuspensionado através de mais uma centrifugação a 14.000 RPM durante um minuto.

4.7.2.2 Reação em Cadeia da Polimerase

No sistema de PCR empregado, foram utilizados os iniciadores espécie-específicos NV1 (5'-CGTGATGGCATCAAAGTAGCG-3') e NV2 (5'-CCCTCACTTACCATAAGACAAC-3'), desenhados a partir da clonagem e caracterização da seqüência gênica *Sspl* de *W. bancrofti* (ZHONG *et al.*, 1996).

Foi utilizando para reação um volume final de 25 µL, com os seguintes reagentes: Tampão de PCR 1X (KCl 50 mM, Tris HCl 10 mM / pH 8,4), 1,5 mM de MgCl₂, 0,2 mM de dNTP (Invitrogen), 20 pM de cada iniciador (NV1 e NV2), 1,5 U/µL de Taq DNA polimerase (Platinum, Invitrogen), 2 µL do DNA extraído e H₂O ultra-pura (esterilizada em autoclave) qsp 25 µL.

A amplificação (PCR) foi realizada em termociclador (ThermoHybaid PCYL 001 Issue 3) programado para 30 ciclos de um minuto a 92°C (desnaturação), um minuto a 55°C (anelamento) e um minuto a 72°C (extensão), a desnaturação inicial e a extensão final foram realizadas respectivamente a temperatura de 92°C e 72°C durante cinco minutos.

Os controles positivos e negativos utilizados foram respectivamente, DNA de mosquitos experimentalmente infectados com *W. bancrofti* e DNA de mosquitos não infectados, ambos obtidos a partir de criação em laboratório.

4.7.2.3 Visualização e análise do produto amplificado

Para visualização do produto amplificado foi realizada uma eletroforese em gel de agarose a 2%, utilizando uma tensão elétrica de 100 Volts. O gel de agarose foi revelado com brometo de etídio (10 mg/mL) e as bandas foram visualizadas com a utilização de luz ultravioleta (*Vilber Lourmat*® TFX-20.M) com comprimento de onda de 312 nm. A documentação fotográfica foi realizada utilizando-se o equipamento *Vilber Lourmat*® (DP-001 FDC).

4.8 ESTUDO DE AUTOCTONIA DO MICROFILARÊMICO

A verificação da autoctonia do indivíduo microfilarêmico foi determinada através da aplicação de um questionário (Apêndice 08, p. 111) que levantou informações sobre o tempo de moradia na residência atual, residências anteriores e tempo de residência em cada local indicado. Apenas os indivíduos que nasceram na área em estudo e que nunca viveram em áreas endêmicas para bancroftose são considerados autóctones.

4.9 EMISSÕES DOS RESULTADOS E TRATAMENTO DOS INDIVÍDUOS POSITIVOS

Todos os indivíduos que foram examinados receberam o resultado do exame por escrito e assinado pelo coordenador do projeto.

O indivíduo parasitado diagnosticado no estudo foi submetido ao exame parasitológico de fezes (métodos de Kato-Katz e Hoffman), a fim de determinar a

infecção por helmintos intestinais. Caso fosse detectada a infecção, antes do tratamento para *W. bancrofti*, o indivíduo era submetido ao tratamento com dose única de Albendazol (400 mg).

O tratamento para filariose linfática (infecção pela *W. bancrofti*) foi realizado segundo orientações da OMS, com a utilização de Dietilcarbamazina (DEC), 6 mg/kg de peso/dia, durante 12 dias (WHO, 1992), com a devida prescrição, orientação e acompanhamento médico, no Hospital Escola Dr. Hélio Auto, referência para doenças tropicais no Estado de Alagoas. A DEC utilizada foi fornecida pelo Ministério da Saúde.

4.10 ANÁLISE DOS DADOS DOS INQUÉRITOS HUMANOS

As análises e o armazenamento dos dados foram realizados utilizando-se o Pacote Estatístico Epi-Info Versão 6.02 (CDC, 1996). O χ^2 e teste "t" de *Student* foram utilizados para comparar, respectivamente, proporções e médias. Os riscos foram estimados pela "odds" relativa (razão entre as chances).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos durante o estudo, descrito pelo esquema representado na Figura 35. Durante todo o estudo foram examinados 22.932 indivíduos, conforme descrito na Tabela 03.

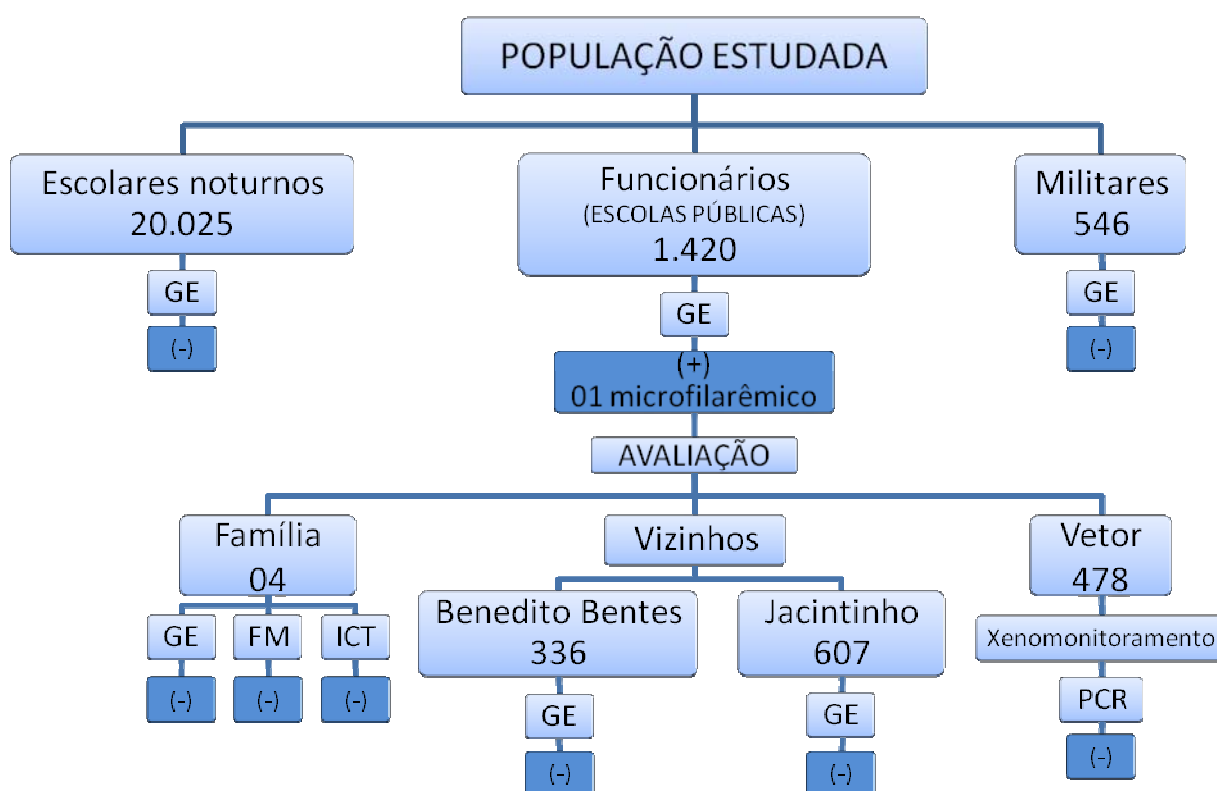


Figura 35 – Esquema do estudo para se verificar a existência de transmissão e distribuição atual da filariose linfática no município de Maceió, Estado de Alagoas, com número de examinados por população estudada e resultados obtidos. (-) Resultados negativos; (+) Resultado positivo; GE – gota espessa de sangue; FM – filtração de sangue em membrana de policarbonato; ICT – imunocromatografia rápida; PCR – reação em cadeia da polimerase.

Tabela 03 – Média de idade, distribuição por sexo e número de examinados nas diferentes populações avaliadas para infecção por *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) durante o estudo para verificar a existência de transmissão e distribuição atual da filariose linfática no município de Maceió, Estado de Alagoas.

AMOSTRA	MÉDIA IDADE (anos)	SEXO		EXAMINADOS
		Masculino (%)	Feminino (%)	
Escolares noturnos	25,0 ± 9,6	7.899 (39,4)	12.126 (60,6)	20.025
Funcionários	40,7 ± 10,1	420 (29,6)	1000 (70,4)	1.420
Militares	23,8 ± 7,3	542 (99,3)	4 (0,7)	546
Benedito Bentes	29,1 ± 17,3	160 (47,6)	176 (52,4)	336
Jacintinho	23,2 ± 17,6	260 (42,8)	347 (57,2)	607
TOTAL	*****	9.281 (40,5)	13.653 (59,5)	22.934

5.1 AVALIAÇÃO DOS ESCOLARES NOTURNOS DE ESCOLAS PÚBLICAS DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS

No período de março de 2006 a dezembro de 2007, de um total de 158 escolas públicas existentes no município de Maceió (SEEE, 2007), foram visitadas 143 (90,5%), distribuídas em 43 dos 50 bairros existentes na cidade. Apesar de não existir escolas públicas funcionando no período noturno em todos os bairros de Maceió, neste estudo foram examinados estudantes residentes em todos os 50 bairros da cidade (Tabela 04). Os bairros do Centro, Garça Torta e Guaxuma, apresentaram um baixo número de indivíduos examinados, devido a sua baixa densidade demográfica. Dos bairros citados anteriormente, o primeiro é constituído na sua maior parte por imóveis comerciais e os dois últimos por casas de veraneio.

Tabela 04 – Distribuição dos escolares noturnos examinados de acordo com o bairro de residência no município de Maceió, Estado de Alagoas.

BAIRRO	INDIVÍDUOS EXAMINADOS	
	N	%
Antares	108	0,5
Barro Duro	376	1,9
Bebedouro	559	2,8
Benedito Bentes	1233	6,2
Bom Parto	391	2,0
Canaã	254	1,3
Centro	26	0,1
Chã da Jaqueira	531	2,7
Chã de Bebedouro	132	0,7
Cidade Universitária	861	4,3
Clima Bom	899	4,5
Cruz das Almas	224	1,1
Farol	696	3,5
Feitosa	757	3,8
Fernão Velho	255	1,3
Garça Torta	7	0,0
Grua	101	0,5
Guaxuma	19	0,1
Ipioca	126	0,6
Jacarecica	67	0,3
Jacintinho	2657	13,2
Jaraguá	70	0,3
Jardim Petrópolis	65	0,3
Jatiúca	274	1,4
Levada	277	1,4
Mangabeiras	70	0,3
Mutange	106	0,5
Ouro Preto	204	1,0
Pajuçara	175	0,9
Pescaria	42	0,2
Petrópolis	85	0,4
Pinheiro	153	0,8
Pitanguinha	186	0,9
Poço	216	1,1
Ponta da Terra	65	0,3
Ponta Grossa	466	2,3
Ponta Verde	165	0,8
Pontal da Barra	98	0,5
Prado	279	1,4
Reginaldo*	147	0,7
Riacho Doce	76	0,4
Rio Novo	171	0,9
Santa Amélia	74	0,4
Santa Lucia	739	3,7
Santo Amaro	42	0,2
Santos Dummont	550	2,7
São Jorge	253	1,3
Serraria	433	2,2
Tabuleiro	2097	10,4
Trapiche	618	3,1
Vergel	1394	7,0
Sem informação**	156	0,8
TOTAL	20.025	100,0

* Região endêmica para filariose linfática que compreende parte dos bairros do Jacintinho, Feitosa e Pitanguinha.

** População sem informação

No presente estudo, foram examinados pela GE 20.025 escolares, número equivalente a 35,2% da população de escolares noturnos (56.878) e 2,2% da população atual da cidade de Maceió (896.965). A amostra mínima calculada para o atual estudo foi de 15.899 escolares, contudo, obteve-se uma amostra de indivíduos 26% (4.126 indivíduos) maior do que o necessário. A maior amostra analisada foi devido ao grande número de bairros da cidade na atualidade, e a necessidade de se obter amostras significativas de cada um deles, para avaliar com maior segurança a distribuição da bancroftose.

Para a OMS, uma prevalência menor que 0,1% de portadores de Ag filarial, após o exame pela ICT de 3.000 crianças de 6 a 10 anos de idade, comprova a eliminação da transmissão da filariose linfática numa determinada comunidade (WHO, 2000). Fontes e colaboradores (2003) observaram durante estudo na área endêmica de Maceió, que a técnica de ICT quando comparada com a técnica de GE, apresentou 4,3 vezes mais chances de detectar um indivíduo parasitado por *W. bancrofti*. Portanto, baseado nesse estudo, para tornar um inquérito realizado com a GE equivalente a outro realizado com ICT, seria necessário examinar 4,3 vezes mais indivíduos. Assim, uma amostragem de 12.900 (3.000 x 4,3) indivíduos analisados pela GE, seria equivalente ao exame de 3.000 pessoas utilizando a ICT. Considerando o critério da OMS para avaliar a transmissão de *W. bancrofti*, observou-se que a amostra obtida neste estudo excede em 55,2% (7.125 indivíduos) o número de indivíduos que seria equivalente a um estudo com a ICT.

Entre os 20.025 indivíduos examinados observou-se uma média de idade de $25,0 \pm 9,6$ anos. Do total de examinados, 7.899 (39,4%) eram do sexo masculino e 12.126 (60,6%) do sexo feminino, sendo as médias de idade de respectivamente

23,1 ± 8,6 e 26,2 ± 10,1 anos. Entre todos os escolares noturnos examinados não foram detectados microfilarêmicos.

Segundo a Secretaria Executiva de Educação (SEEE, 2008), o índice de evasão escolar observado entre os 56.878 estudantes matriculados em escolas públicas do período noturno no ano de 2007 foi de 36,9%. Desta forma, o total de indivíduos que poderiam ser encontrados nas escolas era de 35.890, o que corresponde a 60,1% do total. Assim, pode-se considerar que neste estudo foram examinados um total corresponde a 55,8% dos estudantes que freqüentam as escolas noturnas.

No passado, durante estudo semelhante, realizado na década de 1990, Fontes e colaboradores (1998) avaliaram 42 escolas (50%) das 84 existentes na época, distribuídas nos 33 bairros existentes na ocasião. Foram examinados 10.857 estudantes, um percentual equivalente a 36,7% dos escolares noturnos matriculados na época, que equivalia a 1,4% da população da cidade. A média de idade dos indivíduos examinados foi de 18,4 ± 4,6 anos. Dos escolares examinados por Fontes e colaboradores (1998), 73 (0,67%) eram microfilarêmicos.

Nas Tabelas 05 e 06 pode-se observar a comparação realizada entre o número de escolares noturnos examinados atualmente e o número examinado na década de 1990 por Fontes e colaboradores (1998).

Tabela 05 – Distribuição dos indivíduos examinados por localidade (bairros ou agrupamento de bairros), de acordo com a população geral do município de Maceió, Estado de Alagoas, no presente estudo e em estudo semelhante realizado por Fontes e colaboradores (1998).

DESCRIÇÃO	ESTUDO ATUAL (2006/2007)			ESTUDO ANTERIOR*		
	POP 2007	EXAMINADOS		POP 1998	EXAMINADOS	
		N	%		N	%
Antares – Serraria – Ouro Preto	33.089	745	2,25	28.383	213	0,75
Barro Duro – São Jorge	16.760	629	3,75	10.220	195	1,91
Bebedouro – Mutange	14.674	665	4,53	12.587	366	2,91
Benedito Bentes	76.416	1.233	1,61	65.549	532	0,81
Bom Parto – Levada	27.132	668	2,46	23.274	128	0,55
Canaã – Gruta de Lourdes – Santo Amaro	22.173	397	1,79	19.019	139	0,73
Centro – Poço	26.877	302	1,12	23.055	327	1,42
Chã da Jaqueira	18.938	531	2,80	16.245	633	3,90
Chã de Bebedouro	12.895	132	1,02	11.062	264	2,39
Cidade Universitária	58.769	861	1,46	50.412	140	0,28
Cruz das Almas – Jacarecica	16.126	291	1,80	13.833	209	1,51
Farol – Pinheiro	41.613	850	2,04	35.695	301	0,84
Feitosa	28.543	757	2,65	24.484	452	1,85
Jacintinho	87.530	2.657	3,04	75.083	2.501	3,33
Jatiúca – Mangabeiras	42.399	344	0,81	36.371	591	1,62
Pajuçara – Jaraguá	8.375	245	2,92	7.183	272	3,79
Pitanguinha	5.681	186	3,27	4.873	169	3,47
Ponta da Terra – Ponta Verde	28.664	230	0,80	24.588	189	0,77
Ponta Grossa	27.194	466	1,71	23.327	527	2,26
Pontal da Barra – Trapiche da Barra	29.894	716	2,40	25.643	422	1,64
Prado	20.154	279	1,38	17.288	377	2,18
Santos Dumont	15.507	550	3,55	13.302	94	0,71
Tabuleiro (antiga denominação popular)**	182.018	4.385	2,41	156.136	1.241	0,79
Vergel do Lago	36.325	1.394	3,84	31.159	575	1,84
Riacho Doce – Garça Torta – Guaxuma	7.903	102	1,29	6.779	---	0,00
Pescaria – Ipioca	9.061	168	1,85	7.773	---	0,00
Sem especificação***	2.255	242	10,73	1.935	---	0,00
TOTAL	896.965	20.025	2,23	769.414	10.857	1,41

*FONTES *et al.*, 1998;

**Tabuleiro do Martins - Petrópolis - Stª Lúcia - Jardim Petrópolis – Stª Amélia - Fernão Velho - Clima Bom - Rio Novo

***População sem especificação

Tabela 06 – Distribuição dos indivíduos examinados por localidade (bairros ou agrupamento de bairros), de acordo com a população de escolares noturnos cadastrados no presente estudo (2006/2007) e em estudo semelhante realizado por Fontes e colaboradores (1998).

DESCRIÇÃO	ESTUDO ATUAL (2006/2007)			ESTUDO ANTERIOR**		
	Escolares cadastrados	EXAMINADOS		Escolares cadastrados	EXAMINADOS	
		N	%		N	%
Antares – Serraria – Ouro Preto	1.124	549	48,8	553	213	38,5
Barro Duro – São Jorge	1.145	583	50,9	493	195	39,6
Bebedouro – Mutange	1.556	687	44,2	867	366	42,2
Benedito Bentes	3.655	1.054	28,8	2.020	532	26,3
Bom Parto – Levada	446	217	48,6	610	128	21,0
Canaã – Gruta de Lourdes – Santo Amaro	316	242	76,6	320	139	43,4
Centro – Poço	1.000	584	58,4	1.267	327	25,8
Chã da Jaqueira	1.046	362	34,6	1.540	633	41,1
Chã de Bebedouro	791	260	32,9	598	264	44,1
Cidade Universitária	3.165	1.173	37,1	381	140	36,7
Cruz das Almas – Jacarecica	730	316	43,3	482	209	43,4
Farol – Pinheiro	7.210	2.601	36,1	1.011	301	29,8
Feitosa	2.085	693	33,2	966	452	46,8
Jacintinho	5.607	2442	43,6	5.363	2.501	46,6
Jatiúca – Mangabeiras	1.993	592	29,7	2.525	591	23,4
Pajuçara – Jaraguá	529	200	37,8	377	272	72,1
Pitanguinha	253	76	30,0	391	169	43,2
Ponta da Terra – Ponta Verde	267	133	49,8	432	189	43,8
Ponta Grossa	1.576	888	56,3	1.703	527	30,9
Pontal da Barra – Trapiche da Barra	1.265	458	36,2	1.231	422	34,3
Prado	635	318	50,1	853	377	44,2
Santos Dumont	985	371	37,7	241	94	39,0
Tabuleiro (antiga denominação popular)***	10.080	3.558	35,3	3.387	1.241	36,6
Vergel do Lago	3.180	1.462	46,0	1.940	575	29,6
Reginaldo	80	28	35,0	---	---	---
Riacho Doce – Garça Torta – Guaxuma	151	55	36,4	---	---	---
Pescaria – Ipioca	637	123	19,3	---	---	---
TOTAL	51.507	20.025	38,9	29.551	10.857	36,7

*Dados fornecidos pela Secretaria Estadual de Educação (Censo escolar 2006)

**FONTES *et al.*, 1998;

***Tabuleiro do Martins - Petrópolis - Stª Lúcia - Jardim Petrópolis – Stª Amélia - Fernão Velho - Clima Bom - Rio Novo

Considerando a cobertura amostral da cidade e tendo em vista a diminuição do número de casos da enfermidade desde a década de 1990 (FONTES 1996; LIMA, 2007), pode-se verificar através do cálculo de χ^2 , utilizando como referência a população total da cidade, que a amostragem de escolares noturnos examinados neste estudo foi significativamente maior do que a do estudo de Fontes e colaboradores (1998) ($\chi^2=1.449,3$; $p<0,0000001$).

Avaliando a idade dos estudantes examinados, pode-se afirmar que um total de 11.477 (57,3%) apresenta idade compatível com a faixa etária de maior freqüência de microfilarêmicos (16 a 25 anos) observada nos estudos realizados por Rocha e colaboradores (2000) e Lima (2007), quando foram examinadas, respectivamente, a população geral da cidade e a população geral dos bairros endêmicos descritos por Rocha e colaboradores (2000).

Fontes e colaboradores (1998) observaram que o intervalo de idade apresentado pelos indivíduos microfilarêmicos variou de 13 a 37 anos, o que engloba a faixa de maior freqüência de microfilarêmicos apresentada por Rocha e colaboradores (2000) e Lima (2007). Avaliando a freqüência de idade dos indivíduos examinados no atual estudo, pode-se perceber que a maior parte da população amostrada, 17.629 indivíduos (88,0%), apresenta-se no mesmo intervalo que os indivíduos microfilarêmicos diagnosticados no estudo de escolares realizado no passado. Baseado nos dados observados nos três estudos citados (FONTES *et al.*, 1998; ROCHA *et al.*, 2000; LIMA, 2007), pode-se perceber que existe uma maior probabilidade de detectar parasitados quando são avaliados indivíduos com idade no intervalo de 13 a 37 anos.

Comparando-se estatisticamente os dados observados por Lima (2007), verifica-se que, em Maceió, existem duas vezes mais chances de se encontrar um

microfilarêmico quando são examinados indivíduos com idade entre 13 e 37 anos do que quando são examinados indivíduos com idade fora desta faixa [OR=2,15 (IC95%: 1,54 – 3,00); $\chi^2=21,95$; $p<0,00001$).

A maioria dos escolares noturnos examinados relataram que são naturais de Maceió (10.939 indivíduos - 54,6%), o que poderia indicar uma maior chance de adquirir a infecção pela *W. bancrofti*, uma vez que Rocha e colaboradores (2000), durante estudo realizado nas três regiões fisiográficas do Estado de Alagoas, relataram não haver caso autóctone de bancroftose fora da capital alagoana, sendo então sua transmissão realizada exclusivamente na cidade de Maceió.

Fontes e colaboradores (1998) e Rocha e colaboradores (2000) verificaram que o tempo médio de residência em Maceió apresentado por indivíduos microfilarêmicos naturais de outras cidades foi de respectivamente $12,8 \pm 5,9$ anos e $13,1 \pm 6,2$ anos. Atualmente foram examinados 9.084 escolares noturnos naturais de outras cidades, que não a de Maceió, e entre estes, o tempo médio de residência na capital alagoana observado foi de $13,8 \pm 9,5$ anos. Comparando-se estatisticamente as três médias do tempo de residência em Maceió, percebe-se que não há diferença entre as mesmas ($p>0,05$), o que demonstra que os estudantes examinados apresentavam as mesmas chances de estarem infectados pela *W. bancrofti* no que diz respeito ao tempo de permanência na cidade.

De acordo com estudos anteriores (FONTES *et al.*, 1998; ROCHA *et al.*, 2000), percebe-se que a distribuição dos casos de filariose linfática encontravam-se, na sua grande maioria, localizados nos bairros do Jacintinho, Feitosa e Pitanguinha, ao longo do canal do Reginaldo. Entre os 20.025 estudantes examinados, 5.943 residem ou já residiram na área endêmica em média $11,7 \pm 9,2$ anos. Destes, 3.747 (18,7%) residem em bairros considerados endêmicos para filariose linfática em

Maceió, enquanto que 2.214 (11,0%) relatam já ter residido em algum ou mais de um dos bairros no passado (Tabela 07).

Considerando-se os riscos observados por Fontes e colaboradores (1998), quando estes descreveram que poderia haver até 36 vezes mais chance de se encontrar estudantes infectados quando eram avaliados aqueles que residiam em regiões com altas prevalências da enfermidade na cidade, percebe-se, pela ausência de microfilarêmicos entre os estudantes examinados, que a transmissão da *W. bancrofti* pode ter sido interrompida (Tabela 08).

Tabela 07 – Freqüência de escolares noturnos examinados nas escolas públicas do município de Maceió, Estado de Alagoas, que residiram e que residem na área endêmica definida para filariose linfática na cidade, de acordo com a localidade e o tempo médio de permanência.

Localidade	INDIVÍDUOS EXAMINADOS			
	Residência anterior (%)	Média do tempo de residência (anos)	Residência atual (%)	Média do tempo de residência (anos)
Jacintinho	1.377 (62,2)	6,3 ± 6,6	2.657 (70,9)	14,8 ± 8,7
Feitosa	393 (17,8)	5,7 ± 6,0	757 (20,2)	14,4 ± 9,6
Pitanguinha	119 (5,4)	5,9 ± 7,9	186 (5,0)	14,5 ± 10,9
Canal do Reginaldo	136 (6,1)	6,7 ± 7,2	147 (3,9)	15,2 ± 10,1
Mais de uma	189 (8,5)	8,6 ± 7,1	-----	-----
TOTAL	2.214 (100)	6,4 ± 6,7	3.747 (100)	14,7 ± 9,1

Tabela 08 – Número de indivíduos examinados e de microfilarêmicos diagnosticados no passado (FONTES *et al.*, 1998) em comparação ao número de indivíduos examinados no presente estudo, estratificado por localidade da área endêmica definida para filariose linfática e demais localidades do município de Maceió, Estado de Alagoas.

Local de Residência	Estudo anterior (FONTES <i>et al.</i> , 1998)		Estudo atual	
	Examinados	Microfilarêmicos (%)	Examinados	Microfilarêmicos (%)
Jacintinho	2.501	31 (1,24)	2.656	0
Feitosa	452	24 (5,31)	757	0
Pitanguinha	169	6 (3,55)	181	0
Reginaldo	---	---	147	0
Outros Bairros	7.735	12 (0,16)	16.284	0
Total	10.857	73 (0,67)	20.025	0

Avaliando-se indivíduos residentes na área endêmica para filariose linfática em Maceió, Lima (2007) relatou que o tempo médio de residência dos microfilarêmicos na área era de $17,3 \pm 10,7$ anos. Durante o mesmo estudo, foi demonstrado que indivíduos microfilarêmicos naturais de outras cidades consideradas indenes para filariose linfática (ROCHA *et al.*, 2000) apresentaram um tempo médio de residência na área de $14,9 \pm 7,9$ anos. No mesmo contexto, Fontes e colaboradores (1998) observaram que um tempo de exposição na área endêmica de Maceió de $14,7 \pm 6,6$ anos foi suficiente para indivíduos vindos de localidades indenes para *W. bancrofti* adquirir a infecção.

Comparando-se estatisticamente o tempo médio de residência apresentado por indivíduos microfilarêmicos provenientes de localidades sem transmissão da *W. bancrofti* observado em estudos anteriores ($14,7 \pm 6,6$ anos: FONTES *et al.*, 1998; e $14,9 \pm 7,9$ anos: LIMA, 2007), com o tempo médio de

residência na área endêmica observado entre os escolares atualmente examinados ($14,7 \pm 9,1$), verifica-se que não há diferença significativa ($p > 0,05$) entre os mesmos. Pode-se sugerir que as três populações apresentaram o mesmo tempo de exposição à transmissão do parasito. No entanto, como não houve o diagnóstico de microfilarêmicos neste estudo, pode-se sugerir a atual inexistência da transmissão do parasito na área considerada endêmica na cidade de Maceió.

Durante estudo realizado por Rocha e colaboradores (2000) e Lima (2007), observou-se que a frequência de infecção por *W. bancrofti* entre os homens era aproximadamente três vezes maior do que entre as mulheres. Entre os 7.899 (39,4%) escolares do sexo masculino examinados em toda cidade, 1.501 (40,1%) eram provenientes da área endêmica da cidade. Este número é proporcionalmente semelhante ao avaliado durante os estudos no passado (42,7%: ROCHA *et al.*, 2000; 44%: LIMA, 2007). Este dado reforça a hipótese de que não está ocorrendo transmissão do parasito na cidade.

De acordo com Rocha e colaboradores (2000), pode-se então afirmar que as ações adotadas pelo Programa de Controle da Filariose Linfática de Maceió, apresentou eficácia, uma vez que, ao se avaliar uma amostra representativa de escolares noturnos, foi observada a ausência de microfilarêmicos.

5.2 AVALIAÇÃO DOS MILITARES DO 59º BATALHÃO DE INFANTARIA MOTORIZADA DO EXÉRCITO BRASILEIRO

Foram examinados pela GE de sangue 546 militares que compõem as Corporações do 59º Batalhão de Infantaria Motorizada do Exército Brasileiro, no município de Maceió, Estado de Alagoas. Nenhum dos militares examinados foi diagnosticado microfilarêmico.

No mesmo Batalhão, durante estudo realizado por Dreyer e colaboradores (1991), foram avaliados 731 militares, dos quais, dois foram diagnosticados microfilarêmicos. Na ocasião, os indivíduos parasitados apresentavam idades de 19 e 21 anos e eram autóctones do bairro Jacintinho, área posteriormente definida como sendo endêmica para filariose linfática na cidade (FONTES *et al.*, 1998; ROCHA *et al.*, 2000).

A média de idade dos militares examinados na atualidade foi de $23,8 \pm 7,3$ anos. Entre os indivíduos examinados havia apenas quatro mulheres (0,7%), portanto, a maioria dos examinados era do sexo masculino (99,3%), o que, segundo estudo realizado por Rocha e colaboradores (2000), aumenta em três vezes as chances de se detectar um microfilarêmico.

De acordo com o local de residência, 107 (19,6%) militares relataram que residem ou que já haviam residido em algum, ou até mais de um, dos bairros endêmicos da cidade de Maceió.

Fontes e colaboradores (1998) e Lima (2007) relataram em seus estudos que foi necessário um período médio de cerca de 14 anos, respectivamente $14,7 \pm 6,6$ anos e $14,9 \pm 7,9$ anos, para que indivíduos vindos de áreas indenes para filariose linfática pudessem ser infectados pela *W. bancrofti* na área endêmica de Maceió.

Considerando-se o atual estudo, observa-se entre os examinados que residem e/ou residiram na área endêmica da cidade, um tempo médio de permanência de $10,1 \pm 8,3$ anos. Avaliando apenas os indivíduos que residiram, porém, não mais residem na área endêmica, um total de 51 (9,3%) militares, observa-se uma média de permanência de $6,7 \pm 7,0$ anos, tempo insuficiente para adquirir a parasitose segundo estudos de Fontes e colaboradores (1998) e Lima

(2007). Entre os militares que ainda residem na área endêmica da cidade, o tempo médio de residência observado foi de $13,2 \pm 8,2$ anos. Esse período, em relação ao tempo de exposição necessário para adquirir a parasitose em área endêmica, é semelhante aos observados nos estudos de Fontes e colaboradores (1998) e Lima (2007) ($p > 0,05$). Assim, parte dos militares atualmente avaliados estão residindo na área endêmica tempo suficiente para estarem infectados pelo parasito, mas, mesmo diante desta evidência, não foi detectado nenhum microfilarêmico.

Aliado aos resultados do inquérito hemoscópico realizado por Lima (2007), onde se pode verificar a diminuição significativa do número de microfilarêmicos na área endêmica da cidade de Maceió, os dados expostos, demonstram mais uma evidência da eliminação da transmissão da filariose linfática na capital alagoana.

Entre os militares atualmente examinados, estavam 20 homens que, por um período de seis meses, realizaram Missão de Paz no Haiti, país endêmico para a enfermidade que apresenta alto índice de prevalência para filariose linfática (WHO, 2007). Mesmo entre estes não houve casos de microfilarêmia. Dos 20 militares da Missão, 16 foram reavaliados após o período de seis meses da primeira avaliação, e todos continuaram sem apresentar microfilarêmia.

5.3 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS DO TURNO NOTURNO DAS ESCOLAS PÚBLICAS DO MUNICÍPIO DE MACEIÓ, ESTADO DE ALAGOAS

Simultaneamente ao inquérito realizado entre os escolares noturnos, foram examinados aleatoriamente, através da GE, 1.420 funcionários das 143 escolas públicas municipais e estaduais visitadas na cidade. Vale ressaltar que a amostra de funcionários obtida representa 100% daqueles que estavam presentes nas escolas

durantes as visitas noturnas, uma vez que durante o inquérito não houve o registro de recusas.

Dos examinados, 420 (29,6%) pertencem ao sexo masculino e 1.000 (70,4%) ao sexo feminino. A média de idade observada entre os funcionários foi de $40,7 \pm 10,1$ (Tabela 03). Considerando o gênero, a média de idade observada entre os indivíduos foi de $38,0 \pm 10,6$ para os homens e $41,9 \pm 9,6$ para as mulheres. Entre os funcionários avaliados, foi diagnosticado um microfilarêmico, do sexo masculino, com 47 anos de idade. A avaliação da carga parasitária deste microfilarêmico, de acordo com os parâmetros adotados pela OMS, revelou infecção com baixa microfilaremia, uma vez que foram encontradas quatro microfírias por mililitro de sangue (4 mf/mL).

Dos 1.420 funcionários examinados, 179 (12,6%) residem na área endêmica definida para filariose linfática em Maceió (Jacintinho, Feitosa e Pitanguinha) por em média $18,0 \pm 11,4$ anos, enquanto que 159 (10,6%) relatam ter residido no passado, por um tempo médio de $8,9 \pm 8,6$ anos (Tabela 09).

Tabela 09 – Frequência de funcionários do período noturno das escolas públicas do município de Maceió, Estado de Alagoas, examinados pela gota espessa de sangue, que residiram e que residem em área endêmica para filariose linfática na cidade, de acordo com a localidade e o tempo médio de permanência em anos.

Localidade	INDIVÍDUOS EXAMINADOS			
	Residiram (%)	Média do tempo de residência (anos)	Atuais residentes (%)	Média do tempo de residência (anos)
Jacintinho	85 (53,5)	$8,5 \pm 8,0$	83 (46,4)	$21,2 \pm 11,5$
Feitosa	34 (21,4)	$7,4 \pm 7,0$	76 (42,5)	$13,7 \pm 9,3$
Pitanguinha	20 (12,6)	$11,2 \pm 11,6$	14 (7,8)	$21,7 \pm 11,6$
Canal do Reginaldo	06 (3,8)	$6,3 \pm 6,9$	06 (3,4)	$19,2 \pm 14,8$
Mais de uma	14 (8,8)	$12,6 \pm 10,6$	-----	-----
TOTAL	159 (100)	$8,9 \pm 8,6$	179 (100)	$18,0 \pm 11,4$

A avaliação epidemiológica do único indivíduo microfilarêmico diagnosticado revelou que este foi um antigo morador do bairro do Jacintinho, por um período de 11 anos, mas que, na ocasião do diagnóstico, encontrava-se, há 10 anos no bairro do Benedito Bentes, área da cidade historicamente indene para bancroftose.

Considerando-se que o único microfilarêmico diagnosticado residiu por um período longo (10 anos) fora da área endêmica na cidade (Benedito Bentes), e tendo em vista que o mesmo residiu por 11 anos na área endêmica para filariose linfática em Maceió (Jacintinho), houve a necessidade de se investigar a ocorrência de transmissão da *W. bancrofti* nas duas regiões.

5.3.1 AVALIAÇÃO DOS FAMILIARES E VIZINHOS DO MICROFILARÊMICO

5.3.1.1 Avaliação dos vizinhos do microfilarêmico residentes no Jacintinho

Foram avaliadas pela GE um total de 170 famílias, residentes nas duas áreas onde no passado residiu o indivíduo microfilarêmico. Foram examinados um total de 607 indivíduos, de ambos os sexos, com idade que variou de 2 a 78 anos, com média de $23,2 \pm 17,6$ anos. De acordo com o sexo, 260 (42,8%) pertenciam ao sexo masculino e 347 (57,2%) ao sexo feminino (Tabela 03). Entre todos os indivíduos examinados, nenhum indivíduo microfilarêmico foi diagnosticado.

O tempo médio de residência dos indivíduos avaliados na região foi de $17,7 \pm 13,5$ anos, tempo maior do que o que o indivíduo microfilarêmico relata ter deixado a área (10 anos). De acordo com os dados obtidos, observa-se que entre os indivíduos avaliados, apenas 235 (38,7%) não residiam na área na mesma época que o microfilarêmico, ou seja, 372 (61,3%) dos atuais residentes, também residiam na região quando o microfilarêmico ainda a habitava.

Considerando-se que o indivíduo passou a residir em área tida como indene na cidade de Maceió, pode-se assegurar que a infecção do microfilarêmico tenha ocorrido há mais de 10 anos, quando este residia no Jacintinho, região, na época, com transmissão de *W. bancrofti*. Desta forma, verifica-se que a maioria dos indivíduos examinados (61,3%) estava também exposta a transmissão do parasito, no entanto não houve o diagnóstico de microfilarêmicos.

5.3.1.2 Avaliação dos familiares, vizinhos e vetores da área no bairro Benedito Bentes – Residência do microfilarêmico

5.3.1.2.1 Avaliação dos Familiares

Além do microfilarêmico diagnosticado durante o inquérito realizado entre os funcionários do período noturno das escolas públicas de Maceió, foram avaliados mais quatro indivíduos que coabitavam a mesma residência. Todos os indivíduos, inclusive o microfilarêmico, foram avaliados pela GE, FM e ICT.

Com exceção do microfilarêmico diagnosticado anteriormente, nenhum indivíduo foi diagnosticado microfilarêmico ou portador de antígenos de *W. bancrofti*.

Fontes e colaboradores (1997) demonstraram que a prevalência da bancroftose é maior entre os familiares dos microfilarêmicos. Nesta situação é possível ter até sete vezes mais chance de se encontrar um indivíduo parasitado entre os familiares do que entre seus vizinhos, mesmo estes estando em área endêmica, com transmissão ativa do parasito. Durante o estudo, Fontes e colaboradores (1997) mostraram que avaliando-se os familiares dos microfilarêmicos havia uma freqüência de parasitados de 29,2%, o que era cinco vezes maior que a

freqüência de 5,5%, observada entre os seus vizinhos, que era semelhante a prevalência observada na população geral da área endêmica na época do estudo.

Em Recife, a análise de 1.091 familiares de militares microfilarêmicos e 365 familiares de militares amicrofilarêmicos do Exército, demonstrou que entre os familiares dos microfilarêmicos havia uma freqüência de 14,9% de parasitados pela *W. bancrofti* e que nas famílias dos amicrofilarêmicos essa freqüência diminuía para 3,6% de parasitados, revelando um risco de infecção 4,2 vezes maior entre aqueles que coabitavam com microfilarêmicos (MEDEIROS, 1998).

É possível que um foco de transmissão da *W. bancrofti* seja formado a partir da infecção de contactantes domiciliares dos microfilarêmicos, uma vez que estes apresentam maior chance de adquirir o parasito do que a população residente na vizinhança (FONTES *et al.*, 1997; MEDEIROS, 1998). A ausência de parasitados dentro da residência do microfilarêmico encontrado, indica que as chances de encontrar indivíduos microfilarêmicos na área circunvizinha é improvável. Portanto, pode-se considerar remoto o estabelecimento de um novo foco de transmissão do parasito na região estudada.

5.3.1.2.2 AVALIAÇÃO DOS vizinhos

Foram avaliadas pela GE um total de 69 famílias, das quais foram examinados 331 indivíduos, de ambos os sexos, com idade que variou de 1 a 93 anos, com média de $29,1 \pm 17,3$ anos. De acordo com o sexo, 158 (47,7%) pertenciam ao sexo masculino e 173 (52,3%) ao sexo feminino. Entre os examinados não foi diagnosticado nenhum caso de microfilaremia.

O tempo médio de residência dos indivíduos avaliados na região foi de $10,5 \pm 7,5$ anos, período equivalente ao relatado pelo microfilarêmico como sendo

seu período de permanência na localidade (10 anos), o que comprova a possibilidade de transmissão do parasito, uma vez que, na área estudada, foi constatada infestação pelo culicídeo responsável pela transmissão da enfermidade.

Sabe-se que os microfilarêmicos constituem uma fonte de infecção para insetos transmissores do parasito, tornando-se assim os responsáveis pela manutenção da endemia. Em locais que apresentam condições favoráveis a transmissão do parasito, trabalhos têm demonstrado que a migração desses indivíduos pode ser responsável pelo estabelecimento de novos focos de transmissão da parasitose. No Sri Lanka, migrantes infectados originaram focos da parasitose em zonas onde antes não existia filariose linfática (WHO, 1984). Uma situação similar foi observada em áreas anteriormente indenes da região metropolitana de Recife que apresentam, atualmente, casos autóctones de bancroftose (MEDEIROS *et al.*, 2006).

Observou-se neste estudo, que a exposição do microfilarêmico durante um longo período (10 anos) ao vetor em potencial da *W. bancrofti* em uma área indene para filariose linfática, com condições ambientais semelhantes as existentes na área endêmica em Maceió, não foi suficiente para originar um novo foco de transmissão na cidade. Entre os fatores que podem influenciar a capacidade do vetor em se tornar infectado e transmitir a infecção, está a microfilaremia do hospedeiro vertebrado. A baixa concentração de microfilárias (4 mf/mL) no sangue do indivíduo diagnosticado pode ter tornado inviável a transmissão do parasito, uma vez que o índice de infecção de mosquitos é proporcional a densidade de microfilárias no sangue periférico dos pacientes. É possível que a microfilaremia observada no indivíduo microfilarêmico não tenha sido suficiente para manter a transmissão da parasitose na área. Brito e colaboradores (1998) demonstraram que o índice de

infecção de mosquitos alimentados em indivíduos que apresentavam baixa microfilaremia (1-10 mf/ml), a exemplo do único microfilarêmico diagnosticado, foi de 0,07%, e que a eficiência do vetor foi aproximadamente de 17%, ou seja, para 5,8 microfilárias ingeridas somente uma se desenvolvia até larva infectante.

Trabalhos têm mostrado que a manutenção da endemia depende da ocorrência de altas taxas de infecção natural nos mosquitos. No entanto, não existe uma estimativa que seja consenso entre os pesquisadores a respeito da quantidade de picadas de mosquitos infectados com larvas infectantes, para o aparecimento de um novo caso humano com microfilaremia patente (WITT & OTTESEN, 2001). Considera-se que em locais onde a densidade de microfilárias é mantida abaixo de 5 microfilárias/60µL não há risco de transmissão (DAS & VANAMAIL, 2007), o que corresponde ao caso do estudo atual.

O perigo em potencial da importação da bancroftose, e o estabelecimento de focos sustentáveis da enfermidade depende, portanto, da quantidade de portadores do parasito e da densidade de microfilárias nestes pacientes, condições aparentemente inexistentes no local analisado no presente trabalho.

5.3.1.2.3 Avaliação vetorial - Xenomonitoramento

Foram analisadas 478 fêmeas ingurgitadas de *Cx. quinquefasciatus* utilizando-se a técnica da PCR. A análise dos exemplares constatou que não havia vetores contaminados com DNA de *W. bancrofti* (Figura 36).

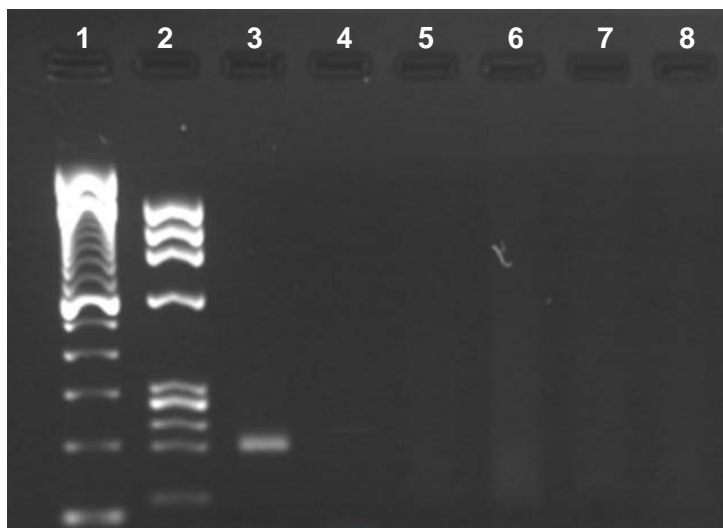


Figura 36 – Gel de agarose 1,5% corado com brometo de etídio, visualizado sob luz UV. 1 e 2 – Padrão de peso molecular. 3 – Controle positivo (188pb). 4 – Controle negativo. 5 - 8 – Testes.

5.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, de acordo com a OMS, a transmissão da filariose linfática no Brasil está concentrada no Estado de Pernambuco, no qual vivem cerca de 1,5 milhão de pessoas em risco de infecção (WHO, 2007). Em Maceió, Estado de Alagoas, localidade até recentemente conhecida como área endêmica, a transmissão da filariose linfática já é considerada eliminada pela OMS (Figura 37) (WHO, 2007).

No único foco oficialmente ativo no Brasil, localizado no Estado de Pernambuco, a transmissão da filariose linfática encontra-se restrita ao Município de Recife e cidades de sua região metropolitana (Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista) (MEDEIROS *et al.*, 1999; MACIEL *et al.*, 2002; BONFIM *et al.*, 2003; BRAGA *et al.*, 2005). A literatura aponta que em Recife e algumas cidades de sua região metropolitana a filariose linfática não só apresenta transmissão ativa como se encontra em expansão (MEDEIROS, 1998; BONFIM *et al.*, 2003). Medeiros e colaboradores (2006) verificaram em Cabo de Santo Agostinho, cidade que faz parte da região metropolitana de Recife, a presença de um caso autóctone de filariose

linfática, o que corrobora com a hipótese de que está ocorrendo a expansão da enfermidade na região.

No município de Belém, Estado do Pará, a adoção de estratégias visando o combate ao parasito, implantadas desde a década de 1950, modificou substancialmente a situação epidemiológica da enfermidade na cidade (FREITAS *et al.*, 2008). A eliminação da transmissão da filariose linfática em Belém foi demonstrada através inquéritos baseados em: exames de GE (FONTES *et al.*, 2005); pesquisa de antígeno filarial em homens com idade entre 20 e 30 anos (ROCHA *et al.*, 2005) e em crianças de com idade entre 6 a 10 anos (BRAUN *et al.*, 2004). Dentre todos estes inquéritos, apenas o realizado com a utilização da GE, detectou indivíduos positivos, sendo que, entre os anos de 1999 a 2003, com 395.499 indivíduos examinados, somente um microfilarêmico foi detectado (FONTES *et al.*, 2005). Com o mesmo objetivo, foi realizado inquérito entomológico, utilizando o exame de PCR para o diagnóstico vetorial, que não detectou mosquito com DNA do parasito (ALMEIDA, 2008).

Em Maceió, Estado de Alagoas, a filariose linfática encontrava-se restrita ao Vale do Reginaldo, localidade que compreende parte dos bairros do Feitosa, Jacintinho e Pitanguinha (FONTES *et al.*, 1998; ROCHA *et al.*, 2000). Lima (2007) descreve que após o ano de 1999, com o início do Programa de Eliminação da Filariose Linfática de Maceió, houve uma redução significativa da parasitose na área endêmica da cidade, provavelmente devido às ações adotadas para o controle da enfermidade, que culminou na ausência de parasitados nos anos de 2005 e 2006 (Figura 38). Foi realizado um inquérito entomológico na área endêmica de Maceió, utilizando a PCR, no qual foram examinadas 2.583 fêmeas de *Cx. quinquefasciatus*, sendo todas negativas para o DNA de *W. bancrofti* (ALMEIDA, 2008). Baseado

nestes dados e em dados deste estudo, atualmente, a OMS considera que no município de Maceió não está ocorrendo transmissão de *W. bancrofti* (Figura 37).

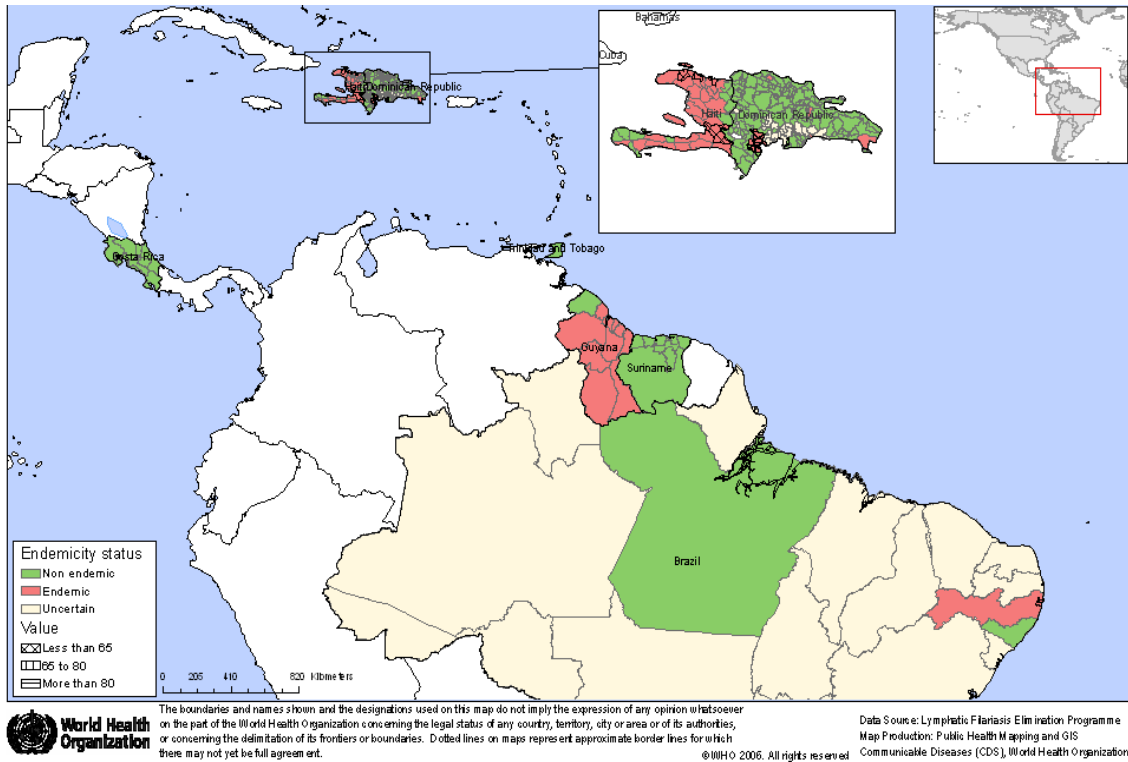


Figura 37 – Distribuição atual da filariose linfática causada por *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) nas Américas (WHO, 2006b).

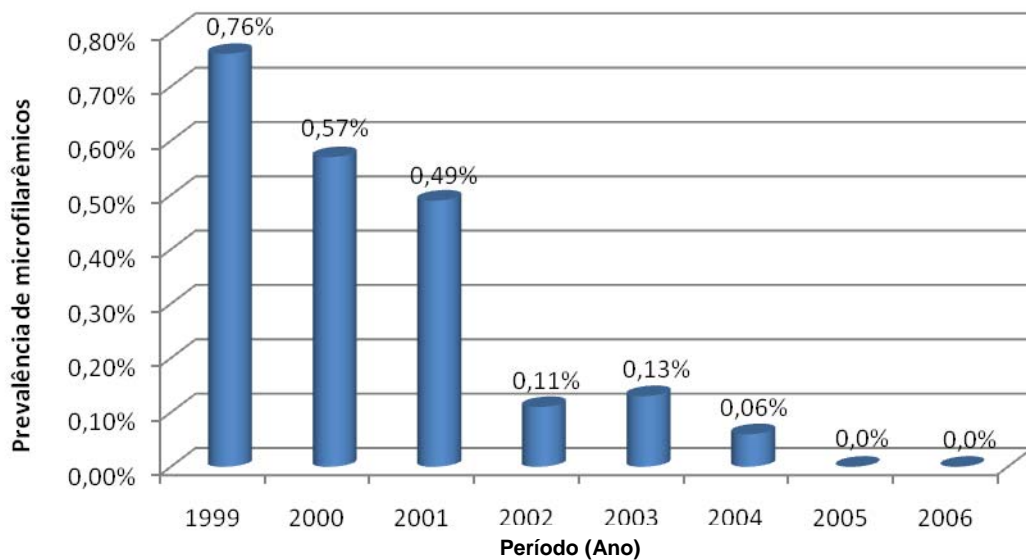


Figura 38 – Redução da prevalência de filariose linfática por *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) na área endêmica do município de Maceió, Estado de Alagoas, após a implantação do Programa de Eliminação da Filariose Linfática de Maceió (LIMA, 2007).

6 CONCLUSÃO

A provável eliminação da transmissão da filariose linfática na capital alagoana pode ser demonstrada pela:

- Ausência de microfilarêmicos entre os escolares noturnos examinados, residentes nos 50 bairros da cidade de Maceió;
- Ausência de microfilarêmicos entre os militares do 59º Batalhão de Infantaria Motorizada do Exército Brasileiro;
- Baixa microfilaremia apresentada pelo único indivíduo parasitado detectado entre os funcionários das escolas públicas avaliadas;
- Indivíduo microfilarêmico detectado no estudo, aparentemente é não autóctone do bairro de sua atual residência (Benedito Bentes indene para bancroftose);
- Ausência de indivíduos parasitados entre os familiares e vizinhos do único indivíduo microfilarêmico detectado no estudo;
- Ausência de vetores infectados no domicílio e na área circunvizinha à residência do microfilarêmico.

REFERÊNCIAS

- Abbasi I, Githure J, Ochola JJ, Agure R, Koech DK, Ramzy RM, *et al.* Diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection by the polimerase chain reaction employing patient's sputum. *Parasitol Res* 1999; 85:844-9.
- Albuquerque CMR, Cavalcanti VMS, Melo MAV, Verçosa P, Regis LN, Hurd H. Bloodmeal Microfilariae Density and the Uptake and Establishment of *Wuchereria bancrofti* Infections in *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94:591-6.
- Albuquerque MFM, Marzochi MC, Sabroza PC, Braga MC, Padilha T, Silva MCM, *et al.* Bancroftian filariasis in two urban areas of Recife, Brazil: pre control observations on infection and disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:373-7.
- Almeida WAP. Uso do xenomonitoramento como ferramenta para avaliar transmissão da filariose linfática no Brasil: nas cidades de Belém-PA e Maceió-AL [Dissertação de Mestrado]. Maceió: Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas; 2008.
- Amaral F, Dreyer G, Figueredo-Silva J, Norões J, Cavalcanti A, Samico SC, *et al.* Live adult worms detected by ultrasonography in human bancroftian filariasis. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50:753-7.
- Amaral F, Norões J, Dreyer G. Uso da ultra-sonografia no diagnóstico da filariose linfática escrotal – relato de dois casos. *Radiol Bras* 1995; 28:217-9.
- Andrade LD, Dreyer G, Medeiros Z, Pires ML, Coutinho A. Eficácia da dietilcarbamazina no tratamento de indivíduos portadores de microfilaremia de *Wuchereria bancrofti*. In: *Anais da XLX Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica*. Recife: UFPE; 1993.
- Babu BV, Swain BK, Rath K. Impact of chronic lymphatic filariasis on quantity and quality of productive work among weavers in an endemic village from India. *Trop Med Int Health* 2006; 11:712-7.

Bandyopadhyay L. Lymphatic filariasis and the women of India. Soc Sci Med 1996; 42:1401-10.

Belkin JN, Schick RX, Heinemann SJ. Mosquito Studies (Diptera, Culicidae): Topotypic Brazilian Mosquitoes. Contrib Am Entomol Inst 1971; 7:1-64.

Bonfim C, Lessa F, Oliveira C, Evangelista MJ, Santo ME, Meireles E, *et al.* Situação da filariose bancroftiana na Região Metropolitana do Recife: estudo em uma área endêmica no Município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. Cad Saude Publica 2003; 19:1497-505.

Braga C, Albuquerque MFM, Schindler H, Rezende A, Maciel A, Silva MCM, *et al.* Perfil epidemiológico da filariose linfática em crianças residentes em áreas endêmicas. J Pediatr 1997; 73:95-100.

Braga C, Dourado I, Ximenes R, Miranda J, Alexander N. Bancroftian filariasis in endemic area of Brazil: differences between genders during puberty. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38:224-8.

Braga C, Dourado MI, Ximenes RAA, Alves L, Brayner F, Rocha A, *et al.* Field Evaluation of the Whole Blood Immunochromatographic Test for Rapid Bancroftian Filariasis Diagnosis in the Northeast of Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2003; 45:125-9.

Braun RF, Rocha RC, Palhano RN, Vieira JBF, Fontes G, Amoras WW. Avaliação da Transmissão da infecção pela *Wuchereria bancrofti* em Belém-PA pelo método de imunocromatografia para detecção de antígeno. Rev Soc Bras Med Trop 2004. 37 Suppl 1.

Brito AC, Williams P, Fontes G, Rocha EMM. A Comparison of Two Brazilian Populations of *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823) from Endemic and Non-endemic Areas to Infection with *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). Mem Inst Oswaldo Cruz 1997; 92:33-6.

Brito AC, Fontes G, Williams P, Rocha EMM. Bancroftian filariasis in Maceió, State of Alagoas, Brazil: observations on *Culex quinquefasciatus* after blood feeding on individuals with different densities of microfilariae in the peripheral blood stream. Am J Trop Med Hyg 1998; 58:489-94.

Calheiros CML, Fontes G, Williams P, Rocha EMM. Experimental infection of *Culex* (*Culex*) *quinquefasciatus* and *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* with *Wuchereria bancrofti*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998; 93:855-60.

Carvalho G. Variações morfológicas em microfilárias sanguícolas. Rev Bras Med 1955; 12:209-12.

CASAL - Companhia de Saneamento de Alagoas. Áreas Abastecidas - Água/Esgoto. http://www.casal.al.gov.br/index_800.php (acessado em 15/Set/2008).

Causey OR, Deane MP, Costa O, Deane LM. Studies on the incidence and transmission of filaria, *Wuchereria bancrofti*, in Belem, Brazil. Am J Hyg 1945; 41:143-9.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention [Epi Info 6 / Version 6.04]. A Word Processing, Database, and Statistics Program for Public Health. Atlanta: CDC; 1996.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Lymphatic Filariasis: Epidemiology and Risk Factors; 2008. http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/lymphaticfilariasis/epidemiology_lymphatic_filar.htm (acessado em 26/Ago/2008).

Chabaud AG. Class Nematoda; keys to subclasses, orders and superfamilies. In: Anderson RC, Chabaud AG, Willmott S, Editores. CIH keys to the nematode parasites of vertebrates. Farnham Royal: Commonwealth Agricultural Bureaux; 1974. p. 6-17.

Chadee DD, Williams SA, Ottesen EA. Xenomonitoring of *Culex quinquefasciatus* mosquitoes as a guide for detecting the presence or absence of lymphatic filariasis: a preliminary protocol for mosquito sampling. Ann Trop Med Parasitol 2002; 96 Suppl 2:47-53.

Chanteau S, Luquiaud P, Failloux AB, Williams SA. Detection of *Wuchereria bancrofti* larvae in pools of mosquitoes by the polymerase chain reaction. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88:665-6.

Chularerk P, Desowitz RS. A simplified membrane filtration technique for the diagnosis of microfilaremia. J Parasitol 1970; 56:623-4.

Coutinho A, Rocha A, Medeiros Z, Dreyer G. Eosinofilia Pulmonar Tropical filariótica e o seu diagnóstico diferencial. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1998; 53:42-51.

Das PK, Vanamail P. Probability risk transmission matrix as a decision tool for assessing methods of transmission interruption of *Wuchereria bancrofti* infection. Epidemiol Infect 2007; 20:1-5.

Deane LM, Rosa D, Rachou RG, Martins JS, Costa A, Gomes HM, *et al.* A filariose bancroftiana em Maceió, Alagoas: Resultado de um inquérito realizado em 1952. Rev Bras Malariol D Trop 1953; 5:17-22.

Dennis DT, McConnel E, White GB. Bancroftian filariasis and membrane filters: are night surveys necessary? Am J Trop Med Hyg 1976; 25:257-62.

Dreyer G. Diagnóstico parasitológico da filariose bancroftiana. Rev Soc Bras Med Trop 1994; 27 Suppl 4:162-8.

Dreyer G, Addiss D, Noroes J, Amaral F, Rocha A, Coutinho A. Ultrasonographic assessment of the adulticidal efficacy of repeat high-dose ivermectin in bancroftian filariasis. Trop Med Int Health 1996; 1:427-32.

Dreyer G, Addiss D, Santos A, Figueredo-Silva J, Norões J. Direct assessment *in vivo* of the efficacy of combined single-dose ivermectina and diethylcarbamazine against adult *Wuchereria bancrofti*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:219-22.

Dreyer G, Coelho G. Filariose linfática: doença potencialmente eliminável. *Cad Saude Publica* 1997; 13:537-43.

Dreyer G, Coutinho A, Albuquerque R. Manifestações clínicas da filariose linfática bancroftiana. *Rev Assoc Med Bras* 1989; 35:189-96.

Dreyer G, Dreyer P. Bases para o tratamento da morbidade em áreas endêmicas de filariose bancroftiana. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33:217-21.

Dreyer G, Dreyer P, Norões J. Recomendações para o tratamento da filariose bancroftiana, na infecção e na doença. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35:43-50.

Dreyer G, Dreyer P, Piessens WF. Extralymphatic disease due to bancroftiana filariasis. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32:1467-72.

Dreyer G, Medeiros Z, Béliz F, Vergetti G, Vergetti A, Café T, *et al.* Autochthonous *Wuchereria bancrofti* microfilaremia in the city of Maceió-Alagoas-Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86:495-6.

Dreyer G, Norões J. Dietilcarbamazina no tratamento da Filariose Bancroftiana. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997; 30:229-40.

Dreyer G, Norões J, Figueredo-Silva J, Piessens WF. Pathogenesis of Lymphatic Disease in Bancroftian Filariasis: A Clinical Perspective. *Parasitol Today* 2000; 16:544-8.

Dreyer G, Norões J, Mattos D. Terapia complementar em área endêmica de filariose bancroftiana, pelos Clubes da Esperança. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39:365-9.

Farid HA, Morsy ZS, Helmy H, Ramzy RMR, Setouhy MEI, Weil GJ. A Critical Appraisal of Molecular Xenomonitoring as a Tool for Assessing Progress toward Elimination of Lymphatic Filariasis. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:593-600.

Faris R, Hussain O, Setouhy MEL, Ramzy RMR, Weil GJ. Bancroftian filariasis in Egypt: visualization of adult worms and subclinical lymphatic pathology by scrotal ultrasound. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:864-7.

Figueredo-Silva J, Araújo A, Souto-Padron T, Dreyer G, De Souza W. *Wuchereria bancrofti* adult filariae. *In: XIV Colóquio da Sociedade Brasileira de Microscopia Eletrônica, I Sem Structural Analysis*. Caxambu: Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise 1993.

Fontes G. Aspectos epidemiológicos da filariose linfática causada pela *Wuchereria bancrofti* no Estado de Alagoas [Tese de Doutorado]. Belo Horizonte: Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais; 1996.

Fontes G, Braun RF, Fraiha-Neto H, Vieira JBF, Padilha SS, Rocha RC, *et al.* Filariose linfática em Belém, Estado do Pará, Norte do Brasil e a perspectiva de eliminação. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:131-6.

Fontes G, Brito AC, Calheiros CML, Antunes CMF, Rocha EMM. Situação atual da filariose bancroftiana na cidade de Maceió, Estado de Alagoas, Brasil. *Cad Saude Publica* 1994; 10 Suppl 2:293-300.

Fontes G, Rocha EMM. Filariídea: *Wuchereria bancrofti* – Filariose linfática. In: Neves DP, Melo AL, Genaro O, Linardi PM, organizadores. *Parasitologia Humana*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 208-18.

Fontes G, Rocha EMM, Brito AC, Antunes CMF. Lymphatic filariasis in brazilian urban area (Maceió, Alagoas). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93:705-10.

Fontes G, Rocha EMM, Brito AC, Fireman AT, Antunes CMF. The microfilarial periodicity of *Wuchereria bancrofti* in northeastern Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 2000; 94:373-9.

Fontes G, Rocha EMM, Lopes ER, Antunes CMF. Prevalência de microfilarêmicos por *Wuchereria bancrofti* entre famílias de parasitados e seus vizinhos em área endêmica (Maceió-AL). In: Livro de Resumos do XV Congresso Brasileiro de Parasitologia. Salvador: Sociedade Brasileira de Parasitologia; 1997.

Fontes G, Rocha EMM, Silva ECBF, Pedrosa DL, Brito LM, Leite AB. Comparação da gota espessa de sangue e imunocromatografia rápida para diagnóstico da filariose causada pela *Wuchereria bancrofti* em crianças. In: Livro de Resumos do XVIII Congresso Brasileiro de Parasitologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Parasitologia; 2003.

Franco O, Silva-Lima DM. Alguns aspectos das atividades contra a filariose bancroftiana no Brasil. *Rev Bras Malariol D Trop* 1967; 19:73-89.

Freedman DO, Nutman TB. Filariasis. In: BULOWS, E, organizador. *Laboratory Diagnosis of Infections Diseases: Principles and Practice*. Philadelphia: Sawders; 1989. p. 863-71.

Freitas H, Vieira JB, Braun R, Medeiros Z, Rocha EMM, Aguiar-Santos A, *et al.* Workshop para avaliação da situação epidemiológica da filariose linfática no Município de Belém, Pará, norte do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41:212-6.

Furtado AF, Abath FGC, Régis L, Gomes YM, Lucena WA, Furtado PB, *et al.* Improvement and application of a polymerase chain rection system for detection of *Wuchereria bancrofti* in *Culex quinquefasciatus* and human blood samples. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1997; 92:85-6.

Gathany J. Public Health Image Library. Fotografia 4464; 2003. <http://phil.cdc.gov/phil/home.asp> (acessado em 26/Fev/2008).

Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis. Macrofilaria. <http://www.filariasis.org/resources/macrofilaria.htm> (acessado em 01/Set/2008).

Goodman DS, Orelus JN, Roberts JM, Lammie PJ, Streit TG. PCR and Mosquito dissection as tools to monitor filarial infection levels following mass treatment. *Filaria J* 2003; 2:11. <http://www.filariajournal.com/content/2/1/11> (acessado em 10/Set/2008).

Grady CA, Rochars MB, Direny AN, Orelus JN, Wendt J, Radday J, *et al.* Endpoints for Lymphatic Filariasis Programs. *Emerg Infect Dis* 2007; 13:608-10.

Guedes Neto HJ, Saliture Neto FT, Feres Júnior R, Castelli Júnior V, Caffaro RA. Estudo etiológico dos linfedemas baseado na classificação de Kinmonth, modificada por Cordeiro. *J Vasc Bras* 2004; 3:60-4.

Gulati S, Gupta N, Singh NP, Batra S, Garg S, Beniwal P, *et al.* Chyluria with proteinuria or filarial nephropathy? An enigma. *Parasitol Int* 2007; 56:251-4.

Gyapong M, Gyapong J, Weiss M, Tanner M. The burden of hydrocele on men in Northern Ghana. *Acta Trop* 2000; 77:287-94.

Gyapong JO, Twum-Danso NAY. Global elimination of lymphatic filariasis: fact or fantasy? *Trop Med Int Health* 2006; 11:125-8.

Harinasuta C, Sucharit S, Deesin T, Surathin K, Vutikes S. Studies on the nocturnally subperiodic strain of *Wuchereria bancrofti* from West Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1970; 1:152-8.

Hawking F. The 24-hour periodicity of microfilariae: biological mechanisms responsible for its production and control. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1967; 169:56-76.

Hawking F, Gammage K. The periodic migration of microfilariae of *Brugia malayi* and its response to various stimuli. *Am J Trop Med Hyg* 1968; 17:724-9.

Hawking F, Pattaayak S, Sharma HL. The periodicity of microfilariae. The effect of body temperature and other stimuli upon the cycles of *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *B. ceylonensis* and *Dirofilaria repens*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1966; 60:497-513.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da população 2007. http://www.ibge.gov.br/servidor_arquivos_est/ (acessado em 25/Fev/2008).

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Resolução N° 05 de 10 de Outubro de 2002. Dispõe sobre a área territorial do Estado de Alagoas e seus Municípios. ftp://geofp.ibge.gov.br/documentos/cartografia/areaterritorial/pdf/areas_2001_27.pdf (acessado em 18/Mar/2008).

Koga S, Nagata Y, Arakaki Y, Matsuoka M, Ohyama C. Unilateral pedal lymphography in patients with filarial chyluria. *BJU Int* 2000; 85:222-3.

Krishnamoorthy K, Subramanian S, Van Oortmarsen GJ, Habbema JDF, Das PK. Vector survival and parasite infection: the effect of *Wuchereria bancrofti* on its vector *Culex quinquefasciatus*. *Parasitology* 2004; 129:43-50.

Lammie PJ, Hightower AW, Eberhard ML. The age-specific prevalence of antigenemia in a *Wuchereria bancrofti* exposed population. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51:348-55.

Leite AB. Comparação de diferentes técnicas para o diagnóstico laboratorial da filariose linfática bancroftiana [Trabalho de Conclusão de Curso]. Maceió: Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Patologia, Universidade Federal de Alagoas; 2003.

Leite AB, Fontes G, Barros HCS, Lima ARV, Rocha A, Alves S. *et al.* Comparação de técnicas laboratoriais para o diagnóstico da Filariose linfática causada pela *Wuchereria bancrofti* (cobbold, 1877). *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38 Suppl 1:471.

Lima ARV. Situação Epidemiológica da Filariose linfática no foco endêmico de Maceió-Alagoas após a implantação do Programa de eliminação [Dissertação de Mestrado]. Maceió: Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas; 2007.

Lima ARV, Leite AB, Barros HCS, Leite RB, Rocha EMM, Fontes G. Perspectiva de eliminação da Filariose linfática em Maceió-Alagoas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40 Suppl 1:168.

Lucena WA, Dhalia R, Abath FGC, Nicolas L, Regis LN, Furtado AF. Diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection by the polymerase chain reaction using urine and day blood samples from amicrofilaraemic patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:290-3.

Maceió, Lei Municipal 4.952 de 6 de Janeiro de 2000. Dispõe sobre o perímetro urbano de Maceió e inclui o abairramento da zona urbana e dá outras providencias. *Diário Oficial do Município* 2000; 7 Jan.

Maciel MAV, Marzochi KBF, Silva EC, Rocha A, Furtado AF. Estudo comparativo de áreas endêmicas de filariose bancroftiana na região metropolitana do Recife, Brasil. *Cad Saude Publica* 1994; 10 Suppl 2:301-9.

Maciel A, Miranda JC, Irmão JI, Kobayashi M, Malagueño E. Uma análise prospectiva da filariose linfática em Olinda-PE. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35 Suppl 1:224.

Maciel A, Rocha A, Marzochi KBF, Medeiros Z, Carvalho AB, Régis L, *et al.* Epidemiological study of bancroftian filariasis in Recife, northeastern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1996; 91:449-55.

McCarthy J. Diagnosis of Lymphatic Filarial Infections. In: Nutman TB, organizador. Lymphatic filariasis. London: Imperial College Press; 2000. p. 127-50.

Medeiros Z. Contribuição ao estudo epidemiológico da Filariose na região metropolitana do Recife [Tese de Doutorado]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 1998

Medeiros Z, Alves A, Brito JA, Borba L, Santos Z, Costa J, *et al.* The present situation regarding lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco, Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2006; 48:263-7.

Medeiros Z, Gomes J, Bêliz F, Coutinho A, Dreyer P, Dreyer G. Screening of army soldiers for *Wuchereria bancrofti* infection in metropolitan Recife region, Brazil: implications for epidemiologic surveillance. *Trop Med Int Health* 1999; 4:499-505.

MS - Ministério da Saúde. Filariose linfática: manual de coleta de amostras biológicas para diagnóstico de Filariose linfática por *Wuchereria bancrofti*. Brasília-DF: Ministério da Saúde; 2008.

MS - Ministério da Saúde. O controle das Endemias no Brasil (de 1979 a 1984). Brasília-DF: Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM); 1985.

Nanduri J, Kazura JW. Clinical and Laboratory Aspects of Filariasis. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2:39-50.

Norões J, Addiss D, Santos A, Medeiros Z, Coutinho A, Dreyer G. Ultrasonographic evidence of abnormal lymphatic vessels in young men with adult *Wuchereria bancrofti* infection in the scrotal area. *J Urol* 1996; 156:409-12.

Norões J, Dreyer G, Santos A, Mendes VG, Medeiros Z, Addiss D. Assessment of the efficacy of diethylcarbamazine on adult *Wuchereria bancrofti*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:78-81.

Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27:529-49.

Oliveira CM. Validação dos anticorpos monoclonais Og4C3 e AD12 no diagnóstico da Filariose bancroftiana em inquérito populacional [Dissertação de Mestrado]. Recife: Departamento de Saúde Coletiva, Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2003.

OPAS/OMS - Organização Pan Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Boletim informativo RPRG: Eliminação da Filariose Linfática nas Américas. Brasília-DF: OPAS-Brasil; 2002.

Orihel TC. Filariae. In: Beaver PC, Jung RC, organizadores. *Animals Agents and Vectors of Human Disease*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985. p. 171-91.

Ottesen EA. Efficacy of diethylcarbamazine in eradicating infection with lymphatic-dwelling filariae in humans. *Rev Infect Dis* 1985; 7:341-56.

Ottesen EA. Immunopathology of lymphatic filariasis in man. Springer Semin Immunopathol 1980; 2:373-85.

Ottesen EA. The global programme to eliminate lymphatic filariasis. Trop Med Int Health 2000; 5:591-4.

Ottesen EA, Nutman TB. Tropical pulmonary eosinophilia. Annu Rev Med 1992; 43:417.

Paily KP, Hoti SL, Balaraman K. Development of Lymphatic Filarial Parasite *Wuchereria bancrofti* (Spirurida: Onchocercidae) in Mosquito Species (Diptera: Culicidae) Fed Artificially on Microfilaremic Blood. J Med Entomol 2006; 43:1222-6.

Partono F. The spectrum of disease in lymphatic filariasis. Ciba Found Symp 1987; 127:15-31.

Partono F, Idris KN. Some factors influencing the loss of microfilariae from stained thick blood films. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1977; 8:158-64.

Peng HW, Chou CF, Shiao MS, Lin E, Zheng HJ, Chen CC, *et al.* Urine lipids in patients with a history of filariasis. Urol Res 1997; 25:217-21.

Piessens WF, Partono F. Host-vector-parasite relationships in Human Filariasis. *In:* Weinstein L, Fields BN, organizadores. Seminars in Infections Diseases. New York: Thieme-Stratton Inc.; 1980. p. 131-52.

Pinkston P, Vijayan VK, Nutman TB, Rom WN, O'Donnell KM, Cornelius MJ, *et al.* Acute Tropical Pulmonary Eosinophilia: Characterization of the Lower Respiratory Tract Inflammation and Its Response to Therapy. J Clin Invest 1987; 80:216-25.

Rachou RG. Conceito e programa de profilaxia da filariose bancroftiana no Brasil. Rev Bras Malariol D Trop 1960; 12:11-40.

Rachou RG. Distribuição geográfica das filarioses humanas no Brasil. Rev Bras Malariol D Trop 1957; 9:79-100.

Rachou RG. Transmissores da filariose bancroftiana no Brasil. Rev Bras Malariol D Trop 1956; 8:267-8.

Rachou RG, Deane LM. Filarioses Humanas no Brasil: Conhecimento Atual de sua Distribuição Geográfica e Transmissão. Rev Bras Malariol D Trop 1954; 6:377-87.

Rachou RG, Deane LM, Damasceno RG, Lima MM. Relação entre a microfilaremia horária da *Wuchereria bancrofti* e a freqüência domiciliar horária do *Culex fatigans* no norte e sul do Brasil. Rev Bras Malariol D Trop 1954; 6:205-18.

Ramachandran CP. A guide to methods and techniques in filariasis investigations. Filariasis Research Officer, Institute for Medical Research Kuala Lumpur, buletin n. 15; 1970. p. 1-39.

Ramzy RMR, Farid HA, Kamal IH, Ibrahim GH, Morsy ZS, Faris R, *et al.* A polymerase chain reaction-based assay for detection of *Wuchereria bancrofti* in human blood and *Culex pipiens*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:156-60.

Rocha A, Braun RF, Quaresma J, Costa J, Aguiar-Santos A, Freitas H, *et al.* Inquérito antigênico da Filariose Bancroftiana em Belém do Pará. Verificação da ausência de infecção por *Wuchereria bancrofti* – o caso Belém do Pará. *Ver Soc Bras Med Trop* 2005; 38 Suppl 1:475-6.

Rocha EMM, Fontes G, Almeida WAP, Silva AS, Murta SMF, Romanha A. Avaliação da especificidade da Reação em cadeia da Polimerase (PCR) para o diagnóstico de *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877). In: Livro de Resumos do XVIII Congresso Brasileiro de Parasitologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Parasitologia; 2003.

Rocha EMM, Fontes G, Brito AC, Silva TRC, Medeiros Z, Antunes CMF. Filariose bancroftiana em áreas urbanas do Estado de Alagoas, Nordeste do Brasil: estudo em população geral. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33:545-51.

Sasa M. Human filariasis: A Global survey of epidemiology and control. Tokyo: University of Tokyo Press; 1976.

SBACV-RJ - Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular - Regional Rio de Janeiro. Erisipela. <http://www.sbacvrj.com.br/Saude-Vascular/Erisipela.htm> (acessado em 25/Ago/2008).

Scheiber P, Braun-Munzinger RA. Bancroftian Filariasis in Togo 1. a comparative field study of the membrane filtration concentration technique and conventional blood films. *Tropenmed Parasitol* 1976; 27:224-8.

SEEE - Secretaria do Estado da Educação e do Esporte. Coordenadoria de Documentação e Informação-CDI. Censo escolar 2006; 2007.

SEEE - Secretaria do Estado da Educação e do Esporte. Superintendência de Gerenciamento Institucional, Diretoria de Acompanhamento e Avaliação da Gestão de Programas e Projetos, Gerência de Estatística e Informação. Indicadores Educacionais ano 2007; 2008.

Shibuya T, Penaia L, Buck AA, Tanaka H. Field application of the Nucleopore filter technique for the detection of microfilaraemia: analysis of its efficiency. *Jpn J Exp Med* 1979; 49:59-65.

Southgate BA. Problems of Clinical and Biological measurements in the epidemiology and control of filarial infections: A quantitative approach to parasitological techniques in Bancroftian filariasis and its effect on epidemiological understanding. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1974; 68:177-86.

The Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis. Disponível em: <<http://www.filariasis.org/resources/macrophilaria.htm>> em 01 de setembro de 2008.

Van Velthuysen MLF, Florquin S. Glomerulopathy Associated with Parasitic Infections. Clin Microbiol Rev 2000; 13:55-66.

Vasuki V, Hoti SL, Sadanandane C, Jambulingam P. A simple and rapid DNA extraction method for the vector mosquito, *Culex quinquefasciatus* by *Ssp I* PCR assay. Acta Trop 2003; 86:109-14.

Wartman WB. Lesions of the lymphatic system in early filariasis. Am J Trop Med Hyg 1944; 24:299-313.

Weil GJ, Lammie PJ, Weiss N. The ICT filariasis test: a rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. Parasitol Today 1997; 13:401-4.

White GB. Lymphatic filariasis. In: World Health Organization. Vector Biology and Control Division. Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vectors. Geneva: World Health Organization; 1989. p. 23-34.

WHO - World Health Organization. Control of lymphatic filariasis: A manual for health personnel. Geneva: World Health Organization; 1987.

WHO - World Health Organization. Filariasis linfática: Cuarto informe del Comité de Expertos de la OMS en Filariasis. Série de Informes Técnicos, n. 702. Geneva: World Health Organization; 1984.

WHO - World Health Organization. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. Progress report on mass drug administrations in 2005. Wkly Epidemiol Rec 2006a; 81:221-32.

WHO - World Health Organization. Global Programme to eliminate lymphatic filariasis. Wkly Epidemiol Rec 2007; 82:361-80.

WHO – World Health Organization. Lymphatic filariasis, *Culex*-transmitted. In: Report of the Scientific Working Group on Insect Vectors and Human Health. Geneva: TRD/SWG/VEC/03.1; 2002.

WHO - World Health Organization. Lymphatic filariasis, impress; 2001.

WHO - World Health Organization. Lymphatic filariasis: the disease and its control - Fifth report of the WHO Expert committee on filariasis. Technical Reports Series, n. 82. Geneva: World Health Organization; 1992.

WHO - World Health Organization. Preparing and Implementing a National Plan to Eliminate Lymphatic Filariasis: A guideline for Programme Managers. Technical reports series. Geneva: World Health Organization; 2000.

WHO - World Health Organization. Public Health Mapping and GIS Map Library. South America: Lymphatic filariasis endemicity status in the countries of the American programme review group, latest available; 2006b. <http://gamapserver.who.int/mapLibrary/app/searchResults.aspx> (acessado em 25/Jul/ 2008)

WHO - World Health Organization. Strategies for control of lymphatic filariasis infection and disease. Report of a consultative meeting held at the Universiti Sains Malaysia (Penang, Malaysia); 1994.

WHO - World Health Organization. The World Health Report 1995: Bridging the Gaps. Geneva: World Health Organization; 1995.

WHO - World Health Organization. The World Health Report 2004: Changing history. Geneva: World Health Organization; 2004.

Williams SA, Nicolas L, Lizotte-Waniewski M, Plichart C, Luchinud P, Nguyen IN, *et al.* A polimerase chain reaction assay for the detection of *Wuchereria bancrofti* in blood samples from French Polynesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90:384-7.

Witt C, Ottesen EA. Lymphatic filariasis: an infection of childhood. *Trop Med Int Health* 2001; 6:582-606.

Zhong M, McCarthy J, Bierwert L, Lizotte-Waniewski M, Chanteau S, Nutman TB, *et al.* A polymerase chain reaction assay for detection of the parasite *Wuchereria bancrofti* in human blood samples. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54:357-63.

Referências bibliográficas elaboradas
conforme orientações dos Cadernos
de Saúde Pública.

APÊNDICE 01

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para estudantes maiores de 18 anos

Eu, _____, C.I.: _____ e/ou CPF: _____ matriculado na Escola Pública _____, fui informado e estou ciente e esclarecido a respeito da pesquisa: **“Avaliação epidemiológica da filariose linfática causada por *Wuchereria bancrofti* na cidade de Maceió, Alagoas**”, desenvolvida pela UFAL e Secretaria de Municipal de Saúde de Maceió com o apoio da Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde.

Venho através deste informar que participei de uma palestra explicativa, ministrada por acadêmicos da Universidade Federal de Alagoas, onde fui informado: que esta doença conhecida popularmente por Elefantíase é transmitida em nossa cidade pela picada do mosquito ou muriçoca contaminada; sobre seus riscos à saúde humana e como evitar a contaminação; que seu diagnóstico será realizado através da pesquisa de embriões do verme em meu sangue, colhido por punção digital, nas dependências da escola acima citada; que a colheita do sangue será realizada com o uso de lanceta descartável, numa lâmina de vidro previamente identificada e que este procedimento não oferecerá riscos ou desconfortos; e ainda que, o resultado do exame, assim que possível, estará disponível na direção da escola para que eu possa recebê-lo.

Fui informado, ainda: que os resultados dos exames serão mantidos em sigilo; que caso seja detectada a doença, um maior volume de material (sangue) será colhido, com uso de seringas e agulhas descartáveis para ser analisado; e que será realizado exame médico a fim de que o tratamento seja imediatamente realizado por clínicos da Secretaria de Saúde de Maceió, sob acompanhamento de pesquisadores da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), local onde a pesquisa será desenvolvida, sem qualquer custo para o paciente.

Com a assinatura deste Termo autorizo a UFAL a conservar, sob sua guarda, soros que possam ser coletados, com minha prévia autorização, para serem usados em exames de laboratório, com objetivo futuro de pesquisa médica ou educacional, e que minhas informações obtidas durante a pesquisa, possam ser utilizadas em publicações científicas, desde que seja preservada minha identidade.

Declaro que estou ciente que terei direito garantido à melhor conduta médica diante de uma intercorrência indesejável, desde que seja provocada por algum procedimento adotado durante o acompanhamento ou desenvolvimento da pesquisa, de forma inteiramente gratuita, e que poderei retirar meu consentimento, em qualquer momento da investigação, sem qualquer penalização para minha pessoa.

Estou consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que minha participação implica. Concordo em participar e DOU MEU CONSENTIMENTO SEM PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do responsável pela pesquisa: Professor Dr. Gilberto Fontes

Instituição: Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Setor de Imunologia.

Endereço: ICBS/UFAL – Praça Afrânio Jorge s/n, Bairro Prado, 57010-020, Maceió, Alagoas.

Telefones para Contato: (82) 3223-1356 ram. 222/223.

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas:

Prédio da Reitoria, Sala do COC, Campus A.C. Simões, Cidade Universitária, Fone 3124-1053.

Maceió, AL, / /

Maceió, AL. de de .

AUTORIZAÇÃO DO PARTICIPANTE: _____

TESTEMUNHAS

Prof. da escola presente na palestra

Membro da equipe de pesquisa

APÊNDICE 02

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para estudantes menores de 18 anos

Eu, _____, C.I.: _____ e/ou CPF: _____ representante legal do menor _____ matriculado na Escola Pública _____, fui informado e estou ciente e esclarecido a respeito da pesquisa: “**Avaliação epidemiológica da filariose linfática causada por *Wuchereria bancrofti* na cidade de Maceió, Alagoas**”, desenvolvida pela UFAL e Secretaria de Municipal de Saúde de Maceió com o apoio da Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde.

Venho através deste informar que o menor participou de uma palestra explicativa, ministrada por acadêmicos da Universidade Federal de Alagoas, onde foi informado: que esta doença conhecida popularmente por Elefantíase é transmitida em nossa cidade pela picada do mosquito ou muriçoca contaminada; sobre seus riscos à saúde humana e como evitar a contaminação; que seu diagnóstico será realizado através da pesquisa de embriões do verme no sangue do menor, colhido por punção digital, nas dependências da escola acima citada; que a colheita do sangue será realizada com o uso de lanceta descartável, numa lâmina de vidro previamente identificada e que este procedimento não oferecerá riscos ou desconfortos para o menor; e ainda que, o resultado do exame, assim que possível, estará disponível na direção da escola para que possa ser entregue a quem de direito.

Fui informado, ainda: que os resultados dos exames serão mantidos em sigilo; que caso seja detectada a doença no menor, um maior volume de material (sangue) será colhido, com uso de seringas e agulhas descartáveis para ser analisado; e que será realizado exame médico no menor a fim de que o tratamento seja imediatamente realizado por clínicos da Secretaria de Saúde de Maceió, sob acompanhamento de pesquisadores da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), local onde a pesquisa será desenvolvida, sem qualquer custo para o paciente e/ou responsável.

Com a assinatura deste Termo autorizo a UFAL a conservar, sob sua guarda, soros que possam ser coletados, com minha prévia autorização, para serem usados em exames de laboratório, e que as informações obtidas do menor com objetivo futuro de pesquisa médica ou educacional, e que as informações obtidas do menor durante a pesquisa, possam ser utilizadas em publicações científicas, desde que seja preservada a identidade do mesmo.

Declaro que estou ciente que o menor terá direito garantido à melhor conduta médica diante de uma intercorrência indesejável, desde que seja provocada por algum procedimento adotado durante o acompanhamento ou desenvolvimento da pesquisa, de forma inteiramente gratuita, e que poderei retirar meu consentimento, em qualquer momento da investigação, sem qualquer penalização para minha pessoa ou para o menor.

Estou consciente dos direitos, das responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que implica na participação do menor sob minha guarda. Concordo que o menor sob minha responsabilidade participe da pesquisa e DOU MEU CONSENTIMENTO SEM PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do responsável pela pesquisa: Professor Dr. Gilberto Fontes

Instituição: Universidade Federal de Alagoas, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Setor de Imunologia.

Endereço: ICBS/UFAL – Praça Afrânio Jorge s/n, Bairro Prado, 57010-020, Maceió, Alagoas.

Telefones para Contato: (82) 3223-1356 ram. 222/223.

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas:

Prédio da Reitoria, Sala do COC, Campus A.C. Simões, Cidade Universitária, Fone 3124-1053.

Maceió, AL, / /

Maceió, AL. de de .

AUTORIZAÇÃO DO PARTICIPANTE: _____

TESTEMUNHAS

Prof. da escola presente na palestra

Membro da equipe de pesquisa

APÊNDICE 04

Folders educativos sobre filariose linfática

Frente

MURIÇOCA SÓ NASCE EM ÁGUA PARADA PARA EVITÁ-LA VOCÊ DEVE:

MANTER SEMPRE BEM FECHADOS TANQUES, CAIXAS D'ÁGUA E CISTERNAS

MANTER AS FOSSAS E PRIVADAS EM BOAS CONDIÇÕES DE HIGIENE E SEMPRE COBERTAS

NÃO JOGAR LIXO NAS RUAS, RIACHOS E CANAIS

USAR MOSQUITEIROS

Maceió a caminho da eliminação da **FILARIOSE**

FUNDAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE E EDUCAÇÃO

UFAL

Organização Panamericana de Saúde
Organização Mundial de Saúde

Estado de Alagoas
Prefeitura Municipal de Maceió
Secretaria Municipal de Saúde

FILARIOSE

Verso

MAS AFINAL, O QUE É **FILARIOSE?**

Doença transmitida pelo **CULEX** (muriçoça) causando sérias deformações pelo corpo, tais como:

ELEFANTÍASE NAS PERNAS.

ELEFANTÍASE NAS MAMAS.

ELEFANTÍASE NO ESCROTO E NA PERNA.

VOCÊ PRECISA SABER

- MACEIÓ É UMAS DAS POUCAS CIDADES, NO BRASIL, EM QUE EXISTE A FILARIOSE.
- A FILARIOSE É CAUSADA POR UM VERME QUE SE ALOJA NO SER HUMANO, E É TRANSMITIDA PELA MURIÇOÇA.
- A PESSOA PASSA ANOS COMO PORTADORA DA MICROFILÁRIA E PODE SER TRATADA.
- PRA EVITAR A DOENÇA DEVEMOS COMBATER A MURIÇOÇA. E TRATAR OS PORTADORES DA MICROFILÁRIA.

FAÇA O EXAME: INFORME-SE NA UNIDADE DE SAÚDE MAIS PRÓXIMA.

Exame de sangue colhido no dedo

SEU BEM ESTAR E DA SUA FAMÍLIA TAMBÉM DEPENDE DE VOCÊ!!

APÊNDICE 05

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para as famílias

Eu, _____, C.I. _____ e/ou CPF: _____ residente no endereço: _____ fui esclarecido a respeito do Projeto de pesquisa: “Reavaliação da prevalência de parasitados por *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) em áreas endêmicas definidas de Filariose linfática em Maceió: Ações para auxiliar a eliminação da Bancroftose no Brasil”. Estou ciente que esta doença, conhecida popularmente como Elefantíase é transmitida em nosso meio pela picada do mosquito ou muriçoca contaminada. Após esclarecido da situação, participei e autorizo a participação de minha família no citado Programa que está sendo desenvolvido pela Universidade Federal de Alagoas e Secretaria Municipal de Saúde de Maceió.

O sangue a ser analisado, será colhido em minha residência, com o uso de lancetas descartáveis, sem risco nenhum ou desconforto para o participante e será encaminhado, via Prefeitura Municipal, para o exame laboratorial na Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Se for detectado algum parasitado em minha residência, novo material (sangue) será colhido com uso de seringas e agulhas descartáveis para ser analisado. Também estou ciente que receberei os resultados dos exames que serão mantidos em sigilo e que os familiares parasitados detectados irão fazer exame médico e serão imediatamente tratados e acompanhados por clínicos da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió, sob acompanhamento de pesquisadores da UFAL, local onde a pesquisa será desenvolvida.

Autorizo a Universidade Federal de Alagoas (UFAL) a conservar, sob sua guarda, soros coletados, para serem usados em exames de laboratório, com objetivo futuro de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda, que as informações médicas obtidas de minha pessoa, possam ser utilizadas em publicações científicas, preservando nesse caso minha identidade.

Atesto ainda que participei de uma palestra explicativa, dada por professores e estudantes da UFAL, sobre a Filariose (Elefantíase) e seus riscos à saúde humana e como evitar a contaminação.

Estou ciente que poderei recusar ou retirar meu consentimento, em qualquer momento da investigação, sem qualquer penalização.

Finalmente, estou ciente que terei o direito garantido à melhor conduta médica diante de uma intercorrência indesejável que possa ocorrer durante o acompanhamento ou desenvolvimento da pesquisa.

Este “termo de consentimento” me foi totalmente explicado e eu entendi seu conteúdo.

Maceió, AL, / / .

Assinatura do examinado

Testemunha: Membro da Equipe de Pesquisa

APÊNDICE 07

Esquema de Coloração para as lâminas de gota espessa de sangue

Coloração com eosina-giemsa

- Passo 1** – • Imergir as lâminas de gota espessa de sangue, após sua secagem por 12 horas em temperatura ambiente, em água destilada por um tempo de aproximadamente 5 a 10 minutos;
- Passo 2** – • Deixar secar;
- Passo 3** – • Fixar as lâminas com metanol p. a. por 2 minutos;
- Passo 4** – • Deixar secar
- Passo 5** – • Após a fixação, depois de secas, corar as lâminas utilizando solução do corante eosina-amarela em uma concentração de 0,05%, por tempo de 3 a 5 minutos;
- Passado este tempo retirar as lâminas da eosina-amarela e remover o excesso do corante com uma rápida lavagem em água;
- Passo 6** – • Deixar secar
- Passo 7** – • Corar as lâminas com solução de Giemsa a 0,7%, diluída em água tamponada (pH= 6,8) numa proporção de 1:25, por um tempo aproximadamente de 15 a 20 minutos;
- Passado este tempo retirar as lâminas do Giemsa e remover o excesso do corante com uma rápida lavagem em água;
- Passo 8** – • Depois de secas as lâminas estarão prontas para a leitura em microscopia óptica (Aumento de 100X – Objetiva de 10).

APÊNDICE 08

Questionário para verificação de casos autóctones

Nome: _____ Nº de Registro: _____
Endereço atual: _____ Bairro: _____ Cidade: _____
Endereço anterior: _____ Bairro: _____ Cidade: _____
Nome do informante: _____ Parentesco: _____
Data nascimento do paciente: _____ Idade: _____
Local de nascimento do paciente: _____
Há quanto tempo mora em Maceió: _____
Locais onde já morou (outros bairros de Maceió ou outras cidades):

Local (cidade/Estado)	Quando?	Quanto tempo

Já viajou para fora de Maceió? _____ Para onde? _____
Quando? _____ Quanto tempo fora? _____
Já esteve em Recife? _____ Quando e quanto tempo ficou lá?
Já esteve em Belém? _____ Quando e quanto tempo ficou lá?
Outras informações: _____

Entrevistador: _____ Data: / / . _____ Assinatura: _____

ANEXO 01

Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Maceió – AL, 02/01/2007

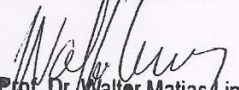
Senhor (a) Pesquisador (a), Gilberto Fontes
Eliana Maria Maurício da Rocha
Célia Maria da Silva Pedrosa
Ana Rachel Vasconcelos de Lima
Anderson Brandão Leite
Herbert Charles Silva Barros



O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), reunido em 19/12/2006 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo nº 014814/2006-76 sob o título **Avaliação da interrupção da transmissão de filariose linfática dos *Wuchereria bancrofti* em Maceió, através da determinação da prevalência de microfilarêmicos, infecção natural dos mosquitos vetores (xenomonotoramento) e verificação de cura após tratamento**, de sua autoria, vem por meio deste instrumento comunicar sua aprovação com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

Outrossim, recomendamos a observância do que consta na folha de rosto com respeito ao cumprimento dos prazos para entrega de relatórios, bem como o atendimento da referida Resolução da CONEP/CNS, quando for o caso (*). Esses relatórios devem ser entregues trimestralmente ou ao término da pesquisa.

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se a disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra referidas.


Prof. Dr. Walter Matias Lima
Coordenador do CEP/UFAL