

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
CAMPUS A.C. SIMÕES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – ICF
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

HIAGO JOSÉ ROSA DO NASCIMENTO

**UMA REVISÃO LITERÁRIA SOBRE A FILARIOSE LINFÁTICA E A SITUAÇÃO
DA ENDEMIAS EM MACEIÓ – AL**

MACEIÓ
2024

HIAGO JOSÉ ROSA DO NASCIMENTO

**UMA REVISÃO LITERÁRIA SOBRE A FILARIOSE LINFÁTICA E A SITUAÇÃO
DA ENDEMIAS EM MACEIÓ – AL**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Farmácia
pelo Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade
Federal de Alagoas, como requisito para a obtenção do
Título de Bacharel em Farmácia.
Orientadora: Prof. Dra. Cláudia Maria L. Calheiros.

MACEIÓ
2024

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

N244r Nascimento, Hiago José Rosa do.
Uma revisão literária sobre a filariose linfática e a situação da endemia em Maceió - AL / Hiago José Rosa do Nascimento. – 2024.
53 f. : il.

Orientadora: Cláudia Maria L. Calheiros.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) –
Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas. Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 51-53.

1. Filariose linfática. 2. Filariose - Epidemiologia. 3. *Wuchereria bancrofti*.
4. Maceió (AL). I. Título.

CDU: 616-005.96(813.5)

Folha de Aprovação

HIAGO JOSÉ ROSA DO NASCIMENTO

UMA REVISÃO LITERÁRIA SOBRE A FILARIOSE LINFÁTICA E A SITUAÇÃO DA ENDEMIAS EM MACEIÓ – AL.

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido à banca examinadora, sob
coordenação do Curso de Farmácia da
Universidade Federal de Alagoas e
aprovada em 03 de abril de 2024.

Banca examinadora

Profª. Dra. Cláudia Maria Lins Calheiros – Setor de Parasitologia e Patologia –
ICBS/UFAL – Orientadora – Examinadora 1

Prof. Dr. Wagner José Nascimento Porto - Setor de Parasitologia e Patologia –
ICBS/UFAL – Examinador 2

Dra. Flávia Silva Damasceno – Pós-doutoramento em Ciências da Saúde – PPGCS –
ICBS – UFAL - Examinadora 3

Este trabalho é dedicado à minha mãe, Lourdes, pelo seu amor e auxílio em tudo.

A minhas irmãs, presentes em minha vida, exemplos de dedicação em seus estudos, que contribuem para o meu prosseguir.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, em primeiro lugar, pela vida e pela Sua grande Providência, que sempre me fez persistir e perseverar, apesar de todos os obstáculos.

À minha mãe, pelo seu esforço em manter e cuidar dos filhos.

À professora Dra. Cláudia Calheiros, do Setor de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde - ICBS, da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, por aceitar ser orientadora deste trabalho, e por ser paciente comigo e me estimular

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Quadro de Linfangite Filarial Aguda (LFA) em sentido descendente.....	16
Figura 2 – Quadro de Adenite Inguinal.....	17
Figura 3 – Quadro de Elefantíase de membro inferior esquerdo.....	17
Figura 4 – Distribuição global da Filariose Linfática.....	19
Figura 5 – Microfilária de <i>Wuchereria bancrofti</i> corada pelo Giemsa em aumento de 100x.....	20
Figura 6 – Periodicidade de microfilárias em pacientes de Maceió em 1991.....	20
Figura 7 – Vermes adultos macho e fêmea de <i>Wuchereria bancrofti</i>	22
Figura 8 – Ciclo biológico da <i>Wuchereria bancrofti</i>	22
Figura 9 – Refratariedade ao desenvolvimento de larvas L3 de <i>Wuchereria bancrofti</i> por mosquitos da espécie <i>Aedes aegypti</i>	23
Figura 10 – Larvas de <i>Wuchereria bancrofti</i> em <i>Aedes aegypti</i> e em <i>Culex quinquefasciatus</i>	23
Figura 11 – Estágios de desenvolvimento do <i>Culex quinquefasciatus</i>	25
Figura 12 – Manifestação de Hidrocele.....	29
Figura 13 – Manifestação de Elefantíase com detalhe das alterações tróficas da pele associadas a lesões bacterianas e/ou fúngicas.....	29
Figura 14 – Forma sintomática crônica da Filariose Linfática em morador do bairro Feitosa, em Maceió, no ano de 1993.....	30
Figura 15 – Urina quilosa e aspectos da urina quilosa e urina normal.....	30
Figura 16 – Microfilárias de <i>Wuchereria bancrofti</i> na técnica de Filtração em Membrana de Policarbonato após coloração pelo Giemsa.....	32

Figura 17 – Imunocromatografia revelando exames positivo e negativo para antígenos circulantes do verme adulto de <i>Wuchereria bancrofti</i> em paciente de Maceió em 2001.....	34
Figura 18 – Microfilária de <i>Wuchereria bancrofti</i> em Gota Espessa de sangue ingerido pelo mosquito, após desemoglobinização e coloração pelo Giemsa.....	36
Figura 19 – Larva L3 de <i>Wuchereria bancrofti</i> encontrada em dissecação na cabeça de mosquito.....	36
Figura 20 – Larva L3 de <i>Wuchereria bancrofti</i> encontrada em dissecação de mosquito.....	37
Figura 21 – Molécula do fármaco Dietilcarbamazina.....	42
Figura 22 – Molécula do fármaco Ivermectina.....	42
Figura 23 – Molécula do fármaco Albendazol.....	42
Figura 24 – Bairros de Maceió pertencentes ao vale do Reginaldo, Jacintinho e Feitosa.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exames realizados pelo LACEN, segundo localidade em Maceió, no ano de 2010.....	45
Tabela 2 – Exames realizados através de solicitação médica, segundo localidade em Maceió, no ano de 2010.....	45
Tabela 3 – Exames realizados através de solicitação médica, segundo localidade em Maceió, no ano de 2011.....	46
Tabela 4 – Exames realizados através de solicitação médica, segundo localidade em Maceió, no ano de 2012.....	47
Tabela 5 – Exames realizados através de solicitação médica, segundo localidade em Maceió, no ano de 2013.....	47
Tabela 6 – Exames realizados através de busca ativa, segundo localidade em Maceió, nos anos de 2010 a 2013.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan Americana de Saúde

MS – Ministério da Saúde do Brasil

FL – Filariose Linfática

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral:	14
2.2 Objetivos Específicos:	14
3. METODOLOGIA.....	15
4. GENERALIDADES SOBRE A <i>Wuchereria bancrofti</i> e a FILARIOSE LINFÁTICA	16
4.1 A doença Filariose Linfática	16
4.2 A Epidemiologia da Filariose Linfática	18
4.3 Parasito e Ciclo Biológico.....	19
4.4 O Vetor.....	23
4.5 Patogenia e Histopatologia	25
4.6 Quadro Clínico.....	27
4.7 Diagnóstico	30
4.7.1 Clínico.....	30
4.7.2 Parasitológico.....	31
4.7.3 Pesquisa de vermes adultos	32
4.7.4 Imunológico.....	33
4.7.5 Molecular	35
4.7.6 Diagnóstico da infecção no vetor.....	35
4.8 Tratamento	37
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	43
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50

RESUMO

A filariose linfática é uma enfermidade estritamente humana, causada pela *Wuchereria bancrofti* e transmitida, principalmente, por mosquitos *Culex quinquefasciatus*. O quadro sintomático crônico é conhecido como elefantíase, representado por alterações linfáticas, principalmente, dos membros inferiores e da bolsa escrotal. O Brasil apresenta áreas históricas de endemismo desta parasitose no norte, nordeste e sudeste. Atualmente só é considerado foco ativo, com a presença de pessoas parasitadas pelo verme adulto, e de mosquitos naturalmente infectados, o Estado de Pernambuco. Desde 1921, Maceió é citada como a capital onde se encontra portadores autóctones da *Wuchereria bancrofti*, quando Coqueiro encontrou um índice de 17% de microfilarêmicos, de 634 pessoas examinadas. DEANE et al (1953) encontraram 0,3% de um total de 6.052 pessoas examinadas. Na década de 1990 foi realizado inquéritos hemoscópicos nos diversos bairros de Maceió, sendo examinados 10.450 e 0,6% de portadores microfilarêmicos, distribuídos em oito bairros, com os maiores índices para os bairros Feitosa (5,23%) e Jacintinho (1,24%), aqui sendo observado a característica focal da endemia. Neste período houve um trabalho integrado nos âmbitos municipal e federal, com busca ativa e tratamento dos microfilarêmicos. A presente revisão de literatura pretende realizar uma reflexão sobre os últimos 20 anos que nossa capital é considerada área livre da infecção. Historicamente, o encontro de microfilarêmicos assintomáticos se concentrou em bairros próximos ao vale do Reginaldo. Tanto na década de 50, quanto na de 90 os mosquitos da espécie *Culex quinquefasciatus* encontrados naturalmente infectados, também advinham desses bairros (principalmente Jacintinho e Feitosa). A manutenção de áreas endêmicas é diretamente proporcional à deficiência de saneamento básico, que mantém altas populações de mosquitos, em áreas urbanas densamente povoadas, onde residem populações sócio-economicamente desprivilegiadas, com baixos índices econômicos e sociais. Apesar das melhorias ambientais observadas nestas áreas, ao longo das décadas, essas populações também cresceram e, por se tratar de agentes biológicos (mosquito e parasito), com suas capacidades adaptativas, é oportuno questionar o certificado de erradicação fornecido pela OPAS, com base em dados de mais de vinte anos atrás. De 2010 a 2013 a vigilância epidemiológica municipal realizou exames em diversos bairros de Maceió, não sendo encontrados portadores do parasito. Entretanto, a metodologia e a frequência dessas avaliações necessitam ser melhores definidas. Assim é sugerida a reavaliação periódica de, no mínimo 10 anos de intervalo, das áreas historicamente endêmicas de filariose em Maceió, nos bairros fronteiriços ao vale de Reginaldo (Feitosa, Jacintinho, Pitanguinha e Poço), tanto com buscas ativas de microfilarêmicos assintomáticos, quanto com captura e verificação da infecção do vetor por técnicas moleculares.

Palavras-chaves: Filariose Linfática; Epidemiologia da Filariose; *W. bancrofti* em Maceió.

ABSTRACT

Lymphatic filariasis is a strictly human disease, caused by *Wuchereria bancrofti* and transmitted mainly by *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. The chronic symptomatic condition is known as elephantiasis, represented by lymphatic changes, mainly in the lower limbs and scrotum. Brazil has historical areas of endemism for this parasite in the north, northeast and southeast. Currently, it is only considered an active focus, with the presence of people parasitized by the adult worm, and naturally infected mosquitoes, in the State of Pernambuco. Since 1921, Maceió has been cited as the capital where autochthonous carriers of *Wuchereria bancrofti* are found, when Coqueiro found a 17% microfilaremic rate, out of 634 people examined. DEANE et al (1953) found 0.3% of a total of 6,052 people examined. In the 1990s, hemoscopic surveys were carried out in the various neighborhoods of Maceió, examining 10,450 and 0.6% of microfilaremic carriers, distributed across eight neighborhoods, with the highest rates in the neighborhoods Feitosa (5.23%) and Jacintinho (1.24%), here the focal characteristic of the endemic is observed. During this period, there was integrated work at the municipal and federal levels, with active search for and treatment of microfilaremic infections. This literature review aims to reflect on the last 20 years that our capital has been considered an infection-free area. Historically, the number of asymptomatic microfilaremic patients was concentrated in neighborhoods close to the Reginaldo Valley. Both in the 1950s and in the 1990s, mosquitoes of the *Culex quinquefasciatus* species found naturally infected also came from these neighborhoods (mainly Jacintinho and Feitosa). The maintenance of endemic areas is directly proportional to the lack of basic sanitation, which maintains high mosquito populations in densely populated urban areas, where socio-economically underprivileged populations reside, with low economic and social indices. Despite the environmental improvements observed in these areas, over the decades, these populations have also grown and, as they are biological agents (mosquitoes and parasites), with their adaptive capabilities, it is opportune to question the eradication certificate provided by PAHO, based on data from more than twenty years ago. From 2010 to 2013, municipal epidemiological surveillance carried out tests in several neighborhoods of Maceió, and no carriers of the parasite were found. However, the methodology and frequency of these assessments need to be better defined. Therefore, it is suggested to periodically reevaluate, at least 10 years apart, the areas historically endemic for filariasis in Maceió, in the neighborhoods bordering the Reginaldo valley (Feitosa, Jacintinho, Pitanguinha and Poço), both with active searches for asymptomatic microfilaremics, and with capture and verification of vector infection using molecular techniques.

Keywords: Lymphatic Filariasis; Epidemiology of Filariasis; *W. bancrofti* in Maceió.

1. INTRODUÇÃO

A Filariose Linfática, também conhecida como Elefantíase ou Bancroftose, é uma doença parasitária crônica, provocada pelo helminto nematoide *Wuchereria bancrofti* e transmitida, principalmente, pelo mosquito *Culex quinquefasciatus*, popularmente conhecido como muriçoca, considerada uma das maiores causas mundiais de incapacidades permanentes ou de longo prazo que acomete grande parte do globo terrestre, principalmente em áreas sócio-economicamente subdesenvolvidas.

A doença é decorrente de uma ação parasitária, uma vez que na relação envolvida entre os seres, há unilateralidade de benefícios nesta associação, sendo um dos envolvidos prejudicados na conexão. Desta forma, o parasito é o maléfico e o hospedeiro é o que abriga o parasito. Apenas o ser humano se infecta com larvas que se desenvolvem em vermes adultos nos vasos e gânglios linfáticos, o que dificulta estudos com hospedeiros experimentais, tanto para elucidação de aspectos biológicos, quanto para testes a novos fármacos (Rey, 2010).

Desde 1921, Maceió é citada como uma capital onde se encontra portadores autóctones da *Wuchereria bancrofti*, quando Coqueiro (1922) encontrou um índice de 17% de microfilarêmicos, de 634 pessoas examinadas (In Deane *et al.*, 1953). Através de um inquérito nacional ocorrido na década de 1950, foi encontrado em Maceió, um índice de 0,3% de microfilarêmicos, de um total de 6.052 pessoas examinadas (Deane *et al.* 1953) Na década de 1990 foram realizados inquéritos hemoscópicos de busca ativa de portadores do verme, nos diversos bairros de Maceió, sendo examinadas 10.450 pessoas, e encontrados 0,6% portadoras microfilarêmicos, distribuídos em oito bairros, com os maiores índices para os bairros Feitosa (5,23%) e Jacintinho (1,24%) (Fontes *et al.*, 1994).

O Estado de Alagoas, historicamente, registra casos humanos de filariose linfática e mosquitos vetores infectados com formas de *Wuchereria bancrofti* (Rachou, 1958; Rocha *et al.*, 1994; Fontes *et al.*, 1996). Hoje, segundo o ministério da saúde, Alagoas tem uma situação de erradicação desta helmintíase. Mas a proximidade com o Estado de Pernambuco, que representa a maior área endêmica ativa do Brasil, não isenta o nosso Estado de um possível retorno à condição de área de transmissibilidade, principalmente pelas condições ambientais propícias que apresenta.

Devido às suas características epidemiológicas e pelos medicamentos existentes no tratamento dos microfilarêmicos assintomáticos, a filariose linfática é uma patologia potencialmente erradicável, e o Brasil foi um dos países signatários da proposta feita pela OMS

no ano de 1997 para a sua eliminação até o ano de 2020. Desta forma, este trabalho procura refletir sobre a continuação da possível endemicidade histórica da parasitose ou mesmo de sugerir a urgência de maiores investigações para validar ou não a atual isenção da presença da parasitose na capital Maceió.

Como a filariose linfática é uma das maiores causas de incapacidades físicas permanentes ou de longo prazo, e nossa capital, Maceió, é área historicamente endêmica para esta parasitose, este trabalho de revisão e pesquisa junto aos órgãos de saúde pública oficiais, justifica-se pela necessidade de um maior entendimento sobre a conjuntura atual da enfermidade em nosso meio, até porque, parte de nossa população, infelizmente, ainda vive em condição socio-economicamente subdesenvolvida e com as mesmas características de outrora, com a população vivendo em aglomerados humanos, sem saneamento básico, com as condições ambientais favoráveis à transmissibilidade da doença.

Este trabalho também auxilia socialmente e academicamente, pois é fonte do fornecimento de informações científicas a respeito da doença parasitária referida, expondo detalhes sobre os diversos aspectos da transmissão e dos processos patogênicos, principalmente na cidade de Maceió.

Neste sentido, o objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão literária sobre a filariose linfática e avaliar a conjuntura epidemiológica atual e nos últimos anos da doença em Maceió. De forma mais específica, buscou-se pesquisar conteúdo científico publicado nas principais bibliotecas virtuais a respeito do assunto, para identificar áreas historicamente endêmicas em Maceió, investigando-se também na base de dados dos órgãos oficiais de vigilância epidemiológica competentes, a fim de verificar a condição atual da endemia na capital do Estado de Alagoas.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Realizar uma revisão literária sobre a filariose linfática, e avaliar a situação epidemiológica histórica e atual da endemia em Maceió.

2.2 Objetivos Específicos:

- Compreender os diversos aspectos da doença Filariose linfática: patogenia, epidemiologia, ciclo biológico, diagnóstico e tratamento;
- Identificar os relatos científicos históricos que nortearam a presença da *Wuchereria bancrofti* na cidade de Maceió;
- Verificar a atual situação epidemiológica da filariose linfática em Maceió.

3. METODOLOGIA

A metodologia utilizada compreendeu uma pesquisa básica exploratória e descritiva com abordagem quantitativa e qualitativa que relatará informações sobre a Filariose Linfática, mencionando a patologia, o parasito responsável pela infecção, o vetor, a epidemiologia, as manifestações clínicas no corpo dos infectados, o diagnóstico complementar e o tratamento, aspectos epidemiológicos no Brasil, principalmente em Maceió.

Este estudo tem por finalidade realizar uma pesquisa de natureza básica, uma vez que gera conhecimento por aprofundar e tratar de textos científicos, utilizando recursos da pesquisa básica, coletando informações para formar o conteúdo informativo, uma vez que este tipo de trabalho define-se por ser teórico ou experimental produzido a fim de se obter novos conhecimentos sobre as bases relacionadas ao que é observado, sem objetivo de aplicação específica ou sem propósito prático imediato (Tápia; Mineo, 2005).

Para alcançar os objetivos propostos e melhor apreciação deste trabalho, foi utilizada uma abordagem quantitativa e qualitativa, de forma que são reveladas informações concernentes ao tema nas bases de dados dos órgãos de saúde pública a nível municipal e federal, a fim de se apurar aspectos relevantes da epidemiologia da doença em nosso país e em Alagoas.

As informações foram pesquisadas em textos científicos obtidos de bibliotecas digitais para compor a pesquisa bibliográfica nos sites do Google Acadêmico, Scielo, livros digitais e digitalizados da área da Parasitologia e solicitado um levantamento de dados da Gerência Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió, onde foram fornecidas as últimas informações relacionadas à doença estudada.

Como enfoque do problema de pesquisa, foi destacada especialmente a situação em Maceió, capital de Alagoas, elucidando de que forma a doença se encontra nesta cidade mencionada, através de dados das autoridades competentes.

O Trabalho contribuirá para esclarecer o cenário contemporâneo concernente à Filariose Linfática de forma que permita delinear a veracidade referente ao conteúdo abordado. Para atingir este objetivo foram investigadas as ocorrências da patologia e identificadas as populações mais vulneráveis à doença para fins epidemiológicos de prevenção e controle da moléstia.

4. GENERALIDADES SOBRE A *Wuchereria bancrofti* e a FILARIOSE LINFÁTICA

4.1 A doença Filariose Linfática

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2015), a Filariose Linfática é uma das doenças tropicais mais antigas e debilitantes no mundo, considerada negligenciada pela OMS, e no Brasil é uma patologia provocada principalmente pelo parasito *Wuchereria bancrofti*, que é transmitido aos seres humanos através da picada da fêmea do mosquito *Culex quinquefasciatus*. É uma infecção endêmica responsável por afetar milhares de pessoas, atingindo-as de forma irreversível fisicamente, emocionalmente e economicamente. Descrita como ‘doença de pobre’ devido ao perfil socioeconômico da população envolvida, essa doença pode levar, em seu estado mais crítico, os indivíduos a óbitos (Pontes *et al.*, 2020) (Figuras 1, 2 e 3).

Figura 1 - Quadro de Linfangite Filarial Aguda (LFA) em sentido descendente



Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática, 2009.

Figura 2 - Quadro de adenite inguinal



Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática, 2009.

Figura 3 - Quadro de elefantíase de membro inferior esquerdo.



Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática, 2009.

A Filariose Bancroftiana pode apresentar um amplo espectro de manifestações clínicas, desde pacientes assintomáticos até ao desenvolvimento de manifestações irreversíveis como a elefantíase (Fontes; Rocha, 2016).

As manifestações clínicas podem ser devidas aos vermes adultos no sistema linfático ou à resposta imune do hospedeiro contra as microfilárias e antígenos do parasito. Os pacientes assintomáticos ou com manifestações discretas podem apresentar alta microfilaremia, e os pacientes com elefantíase ou outras manifestações crônicas não apresentam microfilaremia periférica ou esta é bastante reduzida (Fontes; Rocha, 2016, p. 350).

Segundo Fontes e Rocha (2016), as principais formas clínicas da filariose linfática são a doença subclínica ou assintomática, as formas agudas, as formas crônicas e a eosinofilia pulmonar tropical (EPT). De acordo com os autores, indivíduos assintomáticos apresentam

larvas no sangue, porém sem sintomatologia. Com o uso de alguns métodos diagnósticos como linfocintigrafia e ultrassonografia pode-se perceber que pacientes assintomáticos “podem apresentar doença subclínica com danos nos vasos linfáticos (dilatação e proliferação do endotélio, sem reação inflamatória) ou no sistema renal (hematúria microscópica), merecendo atenção médica precoce” (Fontes; Rocha, 2016, p. 350)

Ainda segundo os autores, as manifestações agudas correspondem à linfangite (inflamação dos vasos linfáticos) retrógrada, localizada principalmente nos membros, e linfadenite (inflamação dos gânglios linfáticos), associadas à febre e mal-estar, funiculite e orquiepididimite. Já as manifestações crônicas são caracterizadas por linfedema (edema linfático), hidrocele, quilúria (urina com aspecto leitoso ou urina quilosa) e elefantíase, e iniciam-se, em geral, alguns anos após o início dos ataques agudos em moradores de áreas endêmicas. A eosinofilia pulmonar tropical (EPT) é uma síndrome decorrente da hiper-resposta imunológica do paciente a antígenos filariais, caracterizada por sintomas de asma brônquica, como tosse e falta de ar, sendo manifestação relativamente rara (Fontes; Rocha, 2016).

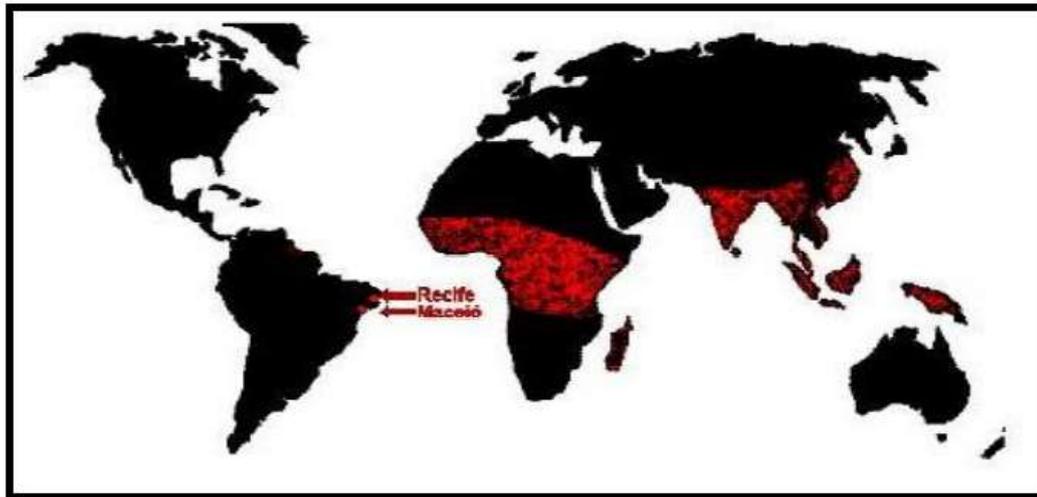
4.2 A Epidemiologia da Filariose Linfática

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2015), a FL ocupa o ranking mundial das doenças incapacitantes há cerca de 20 anos, ocorrendo em 73 países, sendo estimado em 108 milhões o número de infectados por *W. bancrofti* em todo o mundo, distribuídos nas regiões tropicais e subtropicais do globo, como Américas, África, Ásia e ilhas pacífico (Figura 4).

A infecção bancroftiana abrange geograficamente a África, o sudeste da Ásia, as ilhas a oeste do Oceano Pacífico, a costa atlântica das Américas do Sul e Central e as ilhas do Caribe. A Índia é considerada como o país que possui um dos maiores índices de endemicidade, pois concentra aproximadamente 45,5 milhões de pessoas infectadas, e o continente africano é considerado como a segunda maior área de prevalência, apresentando cerca de 40 milhões de pessoas infectadas. Essas duas localidades detêm em torno de 38% e 34%, respectivamente, da infecção por *Wuchereria bancrofti* (WHO, 1994 apud Falcão, 2002, p. 20).

No continente americano, a doença se distribui nos países Brasil, Costa Rica, República Dominicana, Haiti, Guiana, Suriname, Trindade e Tobago. A OMS estima que nas Américas 6,5 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas e aproximadamente 420.000 pessoas estão infectadas pela filariose linfática, sendo que o maior número está no Haiti, com 200.000 indivíduos infectados, e na República Dominicana, com 100.000. No Brasil, considera-se que 3 milhões de indivíduos residem em áreas consideradas de risco para a infecção filarial linfática (WHO, 2000 apud Falcão, 2002, p. 20 e 21).

Figura 4 - Distribuição global da Filariose Linfática segundo OMS, 2015.



Fonte: LIMA, 2010.

De acordo com Rachou (1960), nas primeiras investigações no Brasil na década de 50, entre os anos de 1951 a 1958, os focos de grande importância médica-sanitária para a doença foram em Recife (PE) e Belém (PA). Então, após as campanhas realizadas pelo Ministério da Saúde (MS) durante os anos de 1954 a 1983, foi confirmada “uma redução nas taxas de prevalência em quase todos os focos” (Brasil, 1985 apud Falcão, 2002, p. 21), inclusive nos mencionados. Anos mais tarde, foram feitas novas pesquisas, realizadas pelo Programa de Filariose no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães / FIOCRUZ onde se evidenciou que a endemia continuava sendo um sério problema de saúde pública, devido ao fato de muitos indivíduos ainda se mostrarem expostos, infectados e doentes, levando a crer num considerável aumento da doença em Recife e Olinda-PE, como também em Jaboatão dos Guararapes-PE (Dreyer, 1987 apud FALCÃO, 2002). Há alguns anos, no Brasil, cogitava-se em “três áreas endêmicas: região metropolitana do Recife (PE), Belém (PA) e Maceió (AL)” (Brasil, 1997 apud Falcão, 2002, p. 22).

4.3 Parasito e Ciclo Biológico

O parasito causador da FL pertence à classe Nematoda e à ordem Spirurida. Esta ordem é formada por vários vermes parasitas de mamíferos (incluindo humanos), aves, anfíbios e répteis que necessitam de um hospedeiro invertebrado no seu ciclo de vida. A família é a Onchocercidae e a subfamília é Onchocercinae (Fontes; Rocha, 2016).

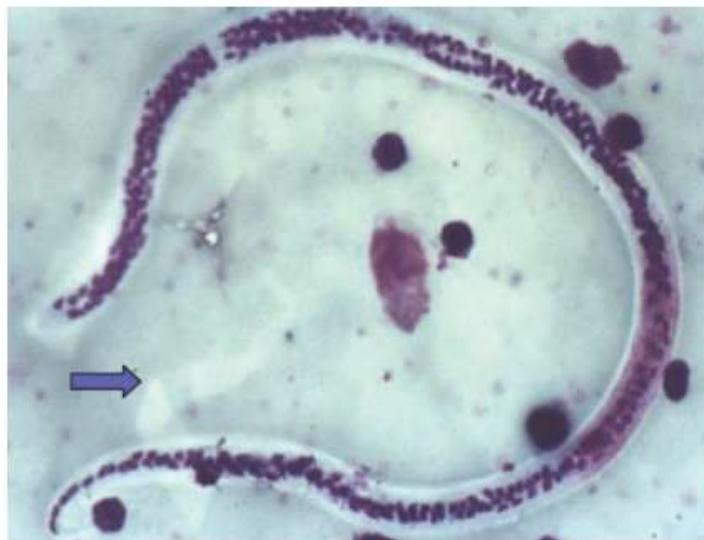
O nome “*Wuchereria*” origina-se do sobrenome do médico alemão que viveu no Brasil, Otto Wucherer (1820-1873), quem descreveu o gênero dos vermes, igualmente identificados

como filárias causadoras da doença chamada wuquerose. Já a palavra "*bancroft*" é dada em homenagem a Joseph Austin Bancroft (1882-1957), professor da Universidade McGill, na Austrália, durante os anos de 1913 a 1929, que estudou esta espécie (Barreto, 2017).

O parasito é originário da Ásia e acabou estabelecendo-se no continente africano, onde poucas áreas ficaram intactas. A filária foi introduzida nas Américas através do tráfico dos escravos, particularmente nas Antilhas e no norte da América do Sul. Sua descoberta inicial se deu no exame da linfa escrotal de um paciente examinado em Paris no ano de 1863 por Desmarquay, sendo estudada depois no Brasil por Wucherer em 1866 e por Silva Lima em 1868, na Bahia. O encontro do verme adulto foi realizado por Bancroft, na Austrália, em 1876. Manson descobriu a transmissão pelos mosquitos nos anos seguintes (Rey, 2010).

A forma de vida microfilária, que é o embrião ou larva do verme, movimenta-se ativamente na circulação sanguínea e linfática do hospedeiro, onde é seu hábitat humano, e possui uma bainha flexível, sendo a presença desta estrutura um critério morfológico para diferenciar o diagnóstico (Figura 5). As larvas originam-se das microfilárias e são encontradas no vetor. Elas são classificadas em L1, L2 e L3, de acordo com suas fases de desenvolvimento, de forma que L3 é o estágio mais desenvolvido e a forma infectante. A larva L1 mede em torno de 300 micrômetros de comprimento. 6 a 10 dias após o repasto infectante, ela transforma-se em larva L2. Esta é duas a três vezes maior que a L1. 10 a 15 dias depois, a larva L2 gera a larva L3, a qual tem entre 1,5 mm e 2 mm de comprimento (Fontes; Rocha, 2016).

Figura 5 - Microfilária corada pelo Giemsa em aumento de 100x. Notar a bainha característica da espécie apontada pela seta



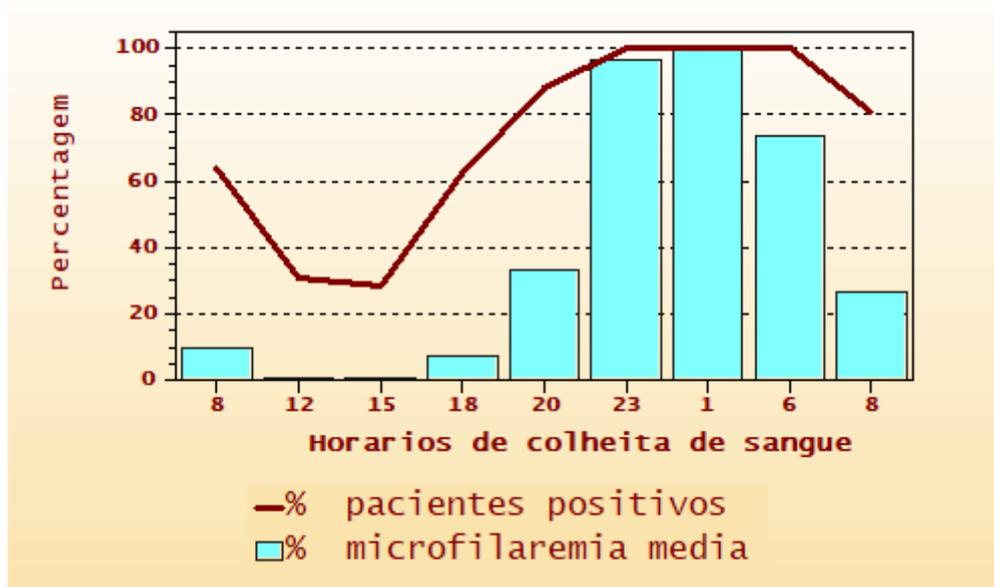
Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática, 2009.

Barreto (2017) escreve que no decurso da noite ocorre a migração das larvas da circulação linfática para a circulação periférica, local onde podem ser ingeridas pelas fêmeas

dos mosquitos hematófagos *Culex quinquefasciatus*. O autor afirma que quando as microfilárias alcançam o tubo digestivo do invertebrado vetor, elas perdem a bainha, que é uma casca delgada e complacente, libertando a larva a qual penetra a sua parede digestiva e desloca-se para os músculos torácicos do pernilongo de onde evoluirá para outra fase e se dirigirá para a probóscide do vetor.

Nos pacientes microfilarêmicos assintomáticos encontrados em Maceió na década de 1990 foi constatada a forma periódica de microfilaremia (durante o dia a concentração das microfilárias nos vasos profundos e durante a noite nos vasos periféricos (ROCHA *et al.*, 1991) (Figura 6).

Figura 6 – Periodicidade de microfilárias em pacientes de Maceió em 1991



Fonte: Rocha *et al.*, 1991.

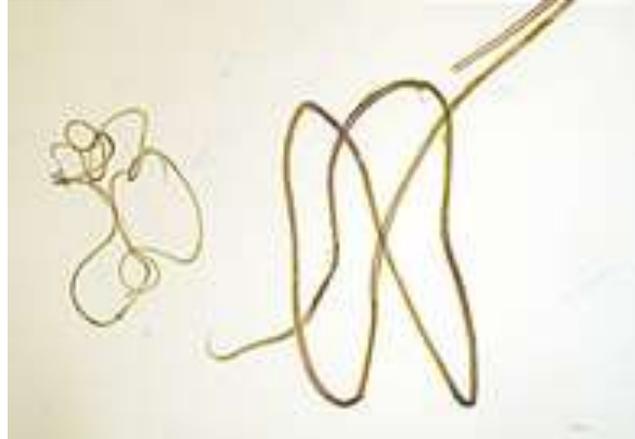
Sobre os vermes adultos (Figura 7), Barreto (2017) assegura que os machos e as fêmeas se encontram nos grandes troncos e vasos linfáticos do organismo hospedeiro, como os axilares, inguinais, abdominais e pélvicos. Eles formam novelos que causam obstrução da circulação e da drenagem linfática.

De acordo com Pantoja *et al.* (2015), os vermes adultos são longos, possuindo tamanho máximo de 10 cm e 4 cm, fêmea e macho, respectivamente, apresentando acentuado dimorfismo sexual. Os autores afirmam que a maturidade sexual leva em torno de 1 ano para se completar e o parasito pode ter longevidade de 17 anos.

Rey (2010) também afirma que os vermes adultos possuem aspecto opalino, translúcido e revestidos por uma cutícula lisa. A extremidade da frente do macho e da fêmea dilata-se

levemente e possui minúsculas papilas sensoriais, arranjadas em dois círculos. A boca dos vermes não possui lábios e o esôfago é comprido e cilíndrico, possuindo a parte da frente de composição muscular, e a parte de trás, glandular.

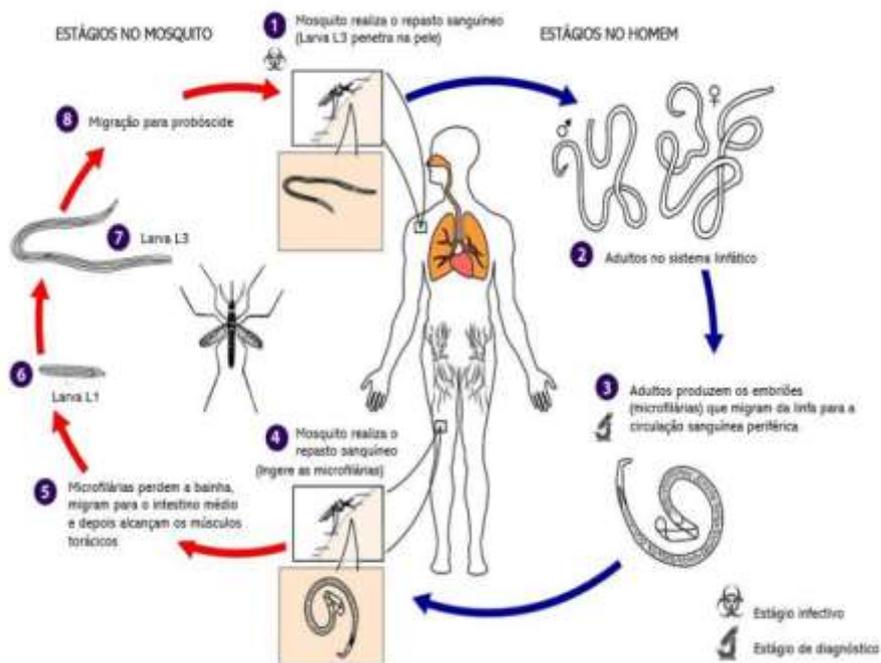
Figura 7 – Vermes adultos macho (mais fino e menor) e fêmea (maior)



Fonte: CDC (www.cdc.gov).

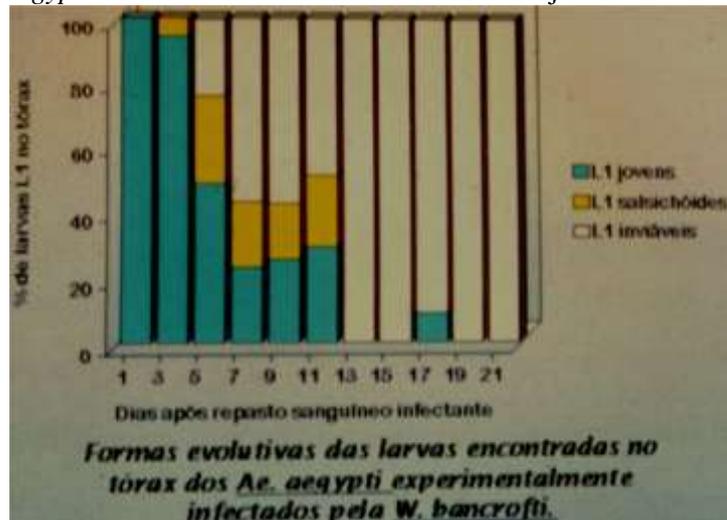
O ciclo biológico do parasito é heteroxênico, tendo como único hospedeiro definitivo o homem, com a presença dos vermes adultos e das formas embrionárias (microfilárias), e como hospedeiro intermediário o *Culex quinquefasciatus* com o desenvolvimento das formas larvares: L1 jovens, L1 salsichoides, L2 e L3 infectantes (Figura 8). Mosquitos da espécie *Aedes aegypti* já foram testados sobre a possibilidade de desenvolvimento das larvas de *W. bancrofti* e mostraram refratários a este desenvolvimento (Calheiros *et al*, 1994) (Figuras 9 e 10).

Figura 8 - Ciclo Biológico da *Wuchereria bancrofti*.



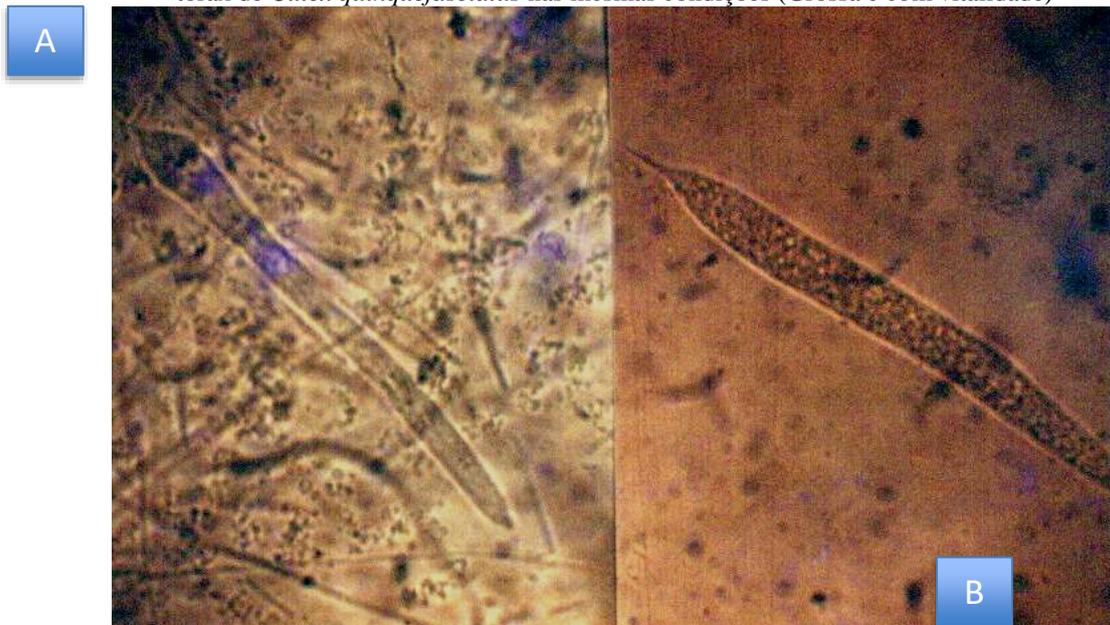
Fonte: Nascimento, 2022.

Figura 9 – Refratariedade ao desenvolvimento de larvas L3 de *W. bancrofti* por mosquitos da espécie *Aedes aegypti*. As larvas morriam no tórax como L1 jovens ou salsichóides



Fonte: Calheiros *et al.*, 1998.

Figura 10 - Em A larvas L1 salsichoide encontrada no tórax de *Aedes aegypti* no 10º dia após a infecção experimental por microfilárias de *W. bancrofti* (fina e sem vitalidade). Em B larvas L1 salsichoide encontrada no tórax de *Culex quinquefasciatus* nas mesmas condições (Grossa e com vitalidade)



Fonte: Calheiros, 1996.

4.4 O Vetor

De acordo com Bhattacharya e Basu (2016), o mosquito *Culex quinquefasciatus* é um membro do complexo de espécies *Culex pipiens* distribuído ao redor de todo o mundo. Esta espécie de mosquito foi relatada pela primeira vez no ano de 1823 por Thomas Say a partir de uma espécie coletada ao longo do rio Mississippi, no sul dos Estados Unidos. Estudos recentes

revelaram que a espécie originou-se no sudeste asiático e depois foi estabelecida no Novo Mundo através de navios negreiros e África colonizada.

As fêmeas do *Culex quinquefasciatus* depositam uma média de 155 ovos em cada ciclo gestacional, sendo que este número é influenciado pela idade do mosquito, pela fonte do sangue e pelo volume de sangue que a nutre. Os ovos são postos sobre uma superfície de um corpo de água, que pode ser preferencialmente poluída, mas também água organicamente rica. O desenvolvimento da larva até a fase adulta depende da temperatura, nutrição e densidade populacional, podendo durar 7 dias em condições ideais de 30°C. O desenvolvimento do embrião requer temperatura ideal entre 24°C e 29°C. Em temperaturas menores ou iguais a 12°C e maiores que 32°C a sobrevivência cai, de forma que o início de morte ocorre em temperaturas superiores a 35°C. Água ligeiramente alcalina com pH maior que 8 e com pouca concentração de cloreto de sódio (NaCl), cloreto de cálcio (CaCl₂) e carbonato de sódio (NaCO₃) são a condição adequada para as larvas. As fêmeas acasalam em média no período de 2 a 6 dias após sua eclosão e podem começar a procurar alimento dentro de 48 horas após sua eclosão, de forma que a reprodução ocorre durante todo o ano. Foi estudado que, na Índia, a fêmea pode completar na vida útil 2 a 3 ciclos gestacionais durante a estação mais quente e 4 a 8 ciclos gestacionais na estação mais fria. Quando a fêmea está infectada pela *Wuchereria bancrofti*, pode ocorrer uma perturbação no tamanho do mosquito e na produção de ovos durante o primeiro ciclo gestacional. Estes insetos são preferencialmente urbanos. Em áreas tropicais, a população do mosquito atinge o auge da consistência durante ou logo após o período de chuvas; porém o pico populacional foi observado nos meses do ano mais quentes em regiões subtropicais e temperadas quentes. Foi documentado que a fêmea adulta teria a capacidade de sobreviver até um mês com uma fonte de carboidratos a uma temperatura constante de 28°C e, em temperaturas mais baixas, como 15°C, a capacidade de sobrevivência aumenta grandemente (Bhattacharya; Basu, 2016).

Os mosquitos *Culex quinquefasciatus*, vetores da filariose linfática, são insetos domésticos, de forma que frequentam assiduamente as casas. Eles sugam o ser humano de preferência a outros animais domésticos comuns. São mais abundantes na estação chuvosa do ano, dependendo do clima da região, porém ocorrem em densidade elevada nas casas o ano inteiro. Os machos passam a maior parte da noite fora das casas, onde vêm ao amanhecer, para ficar por algumas horas; já as fêmeas aparecem em maior número ao amanhecer, saindo das casas durante o dia para voltar ao pôr-do-Sol. Nas casas é mais comum sua presença nos quartos

de dormir, embora também permanecem em aposentos onde não dormem pessoas, como os sanitários, que podem ser importantes criadouros (Deane, 1951) (Figura 11).

Figura 11 - Respectivamente: Larva, Pupa, Adulto macho e Adulto fêmea de *Culex quinquefasciatus*



Fonte: Original da Profa. Cláudia Calheiros, Setor de Parasitologia e Patologia – ICBS – UFAL.

A fêmea do mosquito é a responsável por conduzir a larva infectante ao hospedeiro. Na verdade, o animal perfura a pele e a temperatura corporal humana facilita a entrada do parasita, sendo que a alta umidade do ar e a umidade da pele permitem a progressão e entrada do mesmo. A vida do vetor dura pouco mais de um mês. O ciclo da larva no hospedeiro invertebrado é de 15 a 20 dias à temperatura de 20°C a 25°C; porém em temperaturas mais elevadas pode ocorrer em menor espaço de tempo (Fontes; Rocha, 2016).

O período de maior atividade do vetor é à noite picando preferivelmente entre às 23h e 01h da madrugada. Desta forma, este é o horário em que as microfilárias se expõem na circulação sanguínea periférica humana, facilitando serem também sugadas pelas fêmeas do mosquito. E da mesma forma é o horário adequado para se coletar material sanguíneo para diagnóstico a fim de examiná-lo, uma vez que pelo dia as microfilárias encontram-se em partes do corpo como pulmões e glândulas linfáticas (Santos, 2020).

4.5 Patogenia e Histopatologia

Indivíduos de qualquer idade e de ambos os sexos podem ser parasitados pela *Wuchereria bancrofti*, apresentando baixo ou nenhum potencial letal (Cox, 2000 apud Oliveira, 2018).

De acordo com Ferreira e Rocha (1991), no meio científico é aceito que a *W. bancrofti* é potencialmente mais patogênica que a *Brugia malayi*. Os autores afirmam que o sistema linfático é agredido pelas filárias adultas, vivas ou mortas, e são originadas de forma direta

alterações nos vasos e gânglios linfáticos e também reações histológicas de diferentes intensidades simetricamente à quantidade de vermes presentes, que resulta do andamento e periodicidade das reinfestações nas zonas endêmicas.

As agressões linfáticas começam ao nível dos pedículos dos vasos crural (da coxa), genital e renal induzidas por ação mecânica e toxialérgica em conjunto com a infecção dos parasitas. Ocorre proliferação do endotélio vascular e infiltração interior de linfócitos e eosinófilos havendo processos de endolinfangites nos vasos linfáticos. Observa-se também que eosinófilos se infiltram nas restantes túnicas da parede linfática e no tecido conjuntivo perilinfático. Ao redor dos vermes mortos nota-se reação granulomatosa que contribui para fibrose e obstrução. Quando há rompimento dos vasos linfáticos e excedente acúmulo de proteínas no exsudato, há uma estimulação da atividade e crescimento celular levando à hiperplasia e hipertrofia dos tecidos, com reação fibroplásica relacionada à existência da patologia. Os danos cooperam para a infecção secundária, cooperando para a exacerbação da doença (Ferreira; Rocha, 1991).

Ferreira e Rocha (1991) escrevem que com o prejuízo crescente no sistema circulatório surgem alterações permanentes dos tecidos e a elefantíase. Manifestam-se hiperplasia endotelial nos seios dos gânglios linfáticos, infiltração eosinófila e lesões granulomatosas. Encontram-se abscessos com elevada infiltração de eosinófilos apresentando, no centro, filárias necrosadas. No final dos gânglios há fibrose com desorganização da arquitetura da estrutura.

A elefantíase frequentemente ocorre nos membros inferiores e região escrotal estando associada a episódios de inflamação recorrentes com hipertrofia do tecido conjuntivo e fibrose crônica do local acometido. Nesta fase da doença e regiões afetadas prevalecem edema e infiltração celular. Estando a pele normal ou quase, dá-se o nome de elefantíase mole. Se houver fibrose e alterações tegumentares, chama-se elefantíase dura, notando-se condições médias na mesma região lesada. No início do quadro há pequenas alterações nos linfáticos, com intumescimento local e hiperplasia equilibrada do tecido, sem alterações tróficas da pele. Numa fase posterior da patologia, devido ao aumento na estase e no edema, é notável hipergênese e hipertrofia conjuntivas, hiperqueratose e aumento na densidade da pele. Numa fase mais adiantada há fortes alterações vasculares, com atrofia e degenerescência celulares. Nas mulheres, é frequente nos membros inferiores, ocasionando deformidade em uma ou em ambas as pernas, inabitualmente afetando mamas e região genital. Já nos homens, devido à localização preferencial dos nematódeos no sistema linfático que drenam a região genital, é mais prevalente

a hidrocele testicular. Havendo cronicidade, ocorre progressão para elefantíase da região escrotal, sendo possível avançar para o pênis (Fontes; Rocha, 2016; Ferreira; Rocha, 1991).

4.6 Quadro Clínico

Ferraz *et al.* (2018) sustentam que os pacientes atingidos pela bancroftose podem apresentar infecções assintomáticas e sinais agudos ou crônicos decorrentes da patologia. Entretanto, a despeito das possibilidades na variação das manifestações clínicas, todos os acometidos pela infecção apresentam elevadas chances de desenvolver doença crônica.

Pode-se denominar um período pré-patente, um período patente assintomático e as formas aguda e crônica. O período pré-patente ocorre entre a penetração das larvas e o surgimento de microfilárias na circulação sanguínea, que pode durar um ano ou mais. Em regiões endêmicas é suportado pelas crianças infectadas de forma totalmente incomum ou intercalada por algumas manifestações alérgicas. Incomumente ocorrem casos de linfangite. O período patente assintomático é manifesto quando há microfilaremia, porém os indivíduos parasitados permanecem ao longo de muitos anos sem sintomatologia clínica. Destes, alguns testam negativo após determinado período, principalmente se deixarem a região própria da doença. Entretanto, em algumas situações, esta fase pode ser breve ou não existir (Rey, 2010).

Sobre a fase aguda, Rey (2010) diz que o organismo demonstra este estágio pelos fenômenos da inflamação, sendo regulares linfangites e linfadenites, assim como orquites, epididimites e funiculites (linfangite do cordão espermático). O desenvolvimento agudo é mais comum em pessoas recém-chegadas a áreas endêmicas do que em habitantes naturais destas regiões. O autor afirma que o ataque típico da fase aguda inicia costumeiramente e de modo abrupto através de dor na parte inguinal ou em um ponto do membro inferior. Podem estar presentes calafrios, aumento da temperatura corporal, mal-estar e outras manifestações gerais. Surge eritema na região onde a dor é mais acentuada. A partir deste ponto, a hiperemia, o calor e o edema disseminam-se pelo trajeto linfático. Dores de cabeça e musculares, cansaço, falta de apetite, náuseas e insônia também podem fazer parte dos sintomas desta fase da patologia, quando a microfilaremia noturna não é habitualmente alta. Ainda segundo o autor, a febre filarial, que são estes processos inflamatórios que se resolvem por si só, dura três ou quatro dias. Mas aparecem novas crises com diferentes entremeios de meses ou anos concomitante com igual localização e aderidas ou não a edemas residuais, sendo que no decurso da patologia

os ataques são menos graves, de forma que portadores que abandonam a área endêmica tendem para a cura, porém as sequelas são capazes de subsistir ao longo de anos.

Quando o doente apresenta infecção aguda, ocorre filária linfatites (FLA) e adeno-linfatites (DLA). A infecção na forma FLA é percebida através da análise e observação de nódulos no sistema linfático contendo as filárias adultas destruídas. Isto pode acontecer no organismo ao longo dos vasos linfáticos, até mesmo na região escrotal, expandindo o tamanho da bolsa escrotal promovendo sensação de peso e dor nos testículos afetados, ocorrendo aumento da temperatura local com possibilidade de diminuição da fertilidade. De modo geral, a FLA é caracterizada por edemas linfáticos, lesões no trato genito-urinário e elefantíase que, na maioria dos casos de infecção crônica de filariose linfática, é manifestada (Ferraz *et al.*, 2018).

A DLA, de acordo com os autores Ferraz *et al.* (2018), é expressa por ataques febris que podem acontecer tanto no início quanto no fim da doença. A região do corpo atacada pela doença apresenta os sinais comuns da inflamação: fragilidade, dor, aumento de temperatura, inchaço e vermelhidão. Estes incidentes podem ocorrer diversas vezes ao ano em portadores da filariose linfática. A progressão e continuidade da doença até a elefantíase se dá pelos ataques de DLA.

Os danos desencadeados através do parasitismo pela *Wuchereria bancrofti* podem levar a um desenvolvimento crônico, progressivo e de superior seriedade que ocorre vagarosamente entre os acometidos que vivem em regiões com elevada endemicidade. São numerosos os fatores contribuintes para este quadro, como a quantidade de microfilárias que penetraram no corpo e evoluíram até vermes adultos, a regularidade de reinfecções e, assim, a condição da superinfecção, o número de cruzamento entre os vermes adultos e sua localização anatômica, a sensibilização do corpo infectado e o grau dos processos inflamatórios, os costumes do paciente, que incluem possivelmente uma sobrecarga de trabalhos e reduzida defesa à infecção e/ou às infecções sobrepostas por bactérias (Rey, 2010).

Segundo Ferraz *et al.* (2018), cegueira e linfomas perceptíveis são alguns sintomas crônicos que se desenvolvem nos doentes, desencadeando nos pacientes redução na produtividade e aumento no risco de infecções. Em concordância com REY (2010), na fase crônica prevalecem manifestações obstrutivas, intensificadas por reações inflamatórias em zonas de compressão do fluxo linfático da mesma maneira que pela fibrose difusa em regiões de estase e intumescimento linfático. A microfilaremia é insignificante ou integralmente inexistente resultante da ação do sistema imunológico ou do perecimento dos parasitas adultos.

Rey (2010) defende que as modificações obstrutivas nos centros dos vasos linfáticos encaminham a doença para quadros de hidrocele, elefantíase e a quilúria (Figuras 12, 13, 14 e 15), iniciando sob a forma de edema, sendo que a frequência das diversas circunstâncias clínicas diferem-se de região para região. A hidrocele, por exemplo, é o fenômeno clínico mais específico da filariose linfática no Brasil, no Egito, na África tropical, nos Estados setentrionais da Índia (Uttar, Pradesh e Bihar) e na Indonésia. Em diferentes regiões das citadas na Índia, a elefantíase é mais comum que a hidrocele. Já nas ilhas do Pacífico, ambas têm quase a mesma ocorrência. O autor afirma que em 95% dos incidentes são atingidos um ou os dois membros inferiores e o escroto, ou só este. A ordem decrescente de sede de ocorrência da paquidermia é perna, escroto, braço, pênis, vulva e mama. “A elefantíase aparecerá em 10% a 15% dos casos de filariose, depois de 10 a 15 anos de infecção” (Ferraz *et al.*, 2018, p. 132).

Figura 12 - Manifestação de Hidrocele



Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática, 2009.

Figura 13 - Manifestação de elefantíase com detalhe das alterações tróficas da pele associadas a lesões bacterianas e/ou fúngicas



Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática.

Figura 14: Forma sintomática crônica da Filariose Linfática em morador do bairro Feitosa, em Maceió, no ano de 1993



Fonte: Programa de Controle da Filariose Linfática em Maceió.

Figura 15 – Em A urina quilosa, à esquerda, e em B à direita, aspectos da urina quilosa e urina normal



Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica e Controle da Filariose Linfática.

4.7 Diagnóstico

4.7.1 Clínico

O diagnóstico clínico é pouco sensível e inespecífico para infecções ativas, porque existem semelhanças entre as alterações provocadas pelo agente etiológico e as manifestações

de outras doenças. E quando pacientes se encontram no estado avançado da doença elefantíase, as microfilárias ficam ausentes na circulação periférica. Em áreas endêmicas, o histórico clínico de febre constante e adenolinfangite pode indicar a infecção. Já a eosinofilia pulmonar tropical (EPT) pode ser suspeitada quando os pacientes apresentam alteração pulmonar, presença aumentada de eosinófilos no sangue e altos níveis de IgE total no soro. Mas para confirmar o diagnóstico, deve-se acrescentar os métodos da busca de microfilárias ou vermes adultos e métodos sorológicos, que buscam anticorpos específicos e antígenos circulantes do parasito (Fontes; Rocha, 2000).

4.7.2 Parasitológico

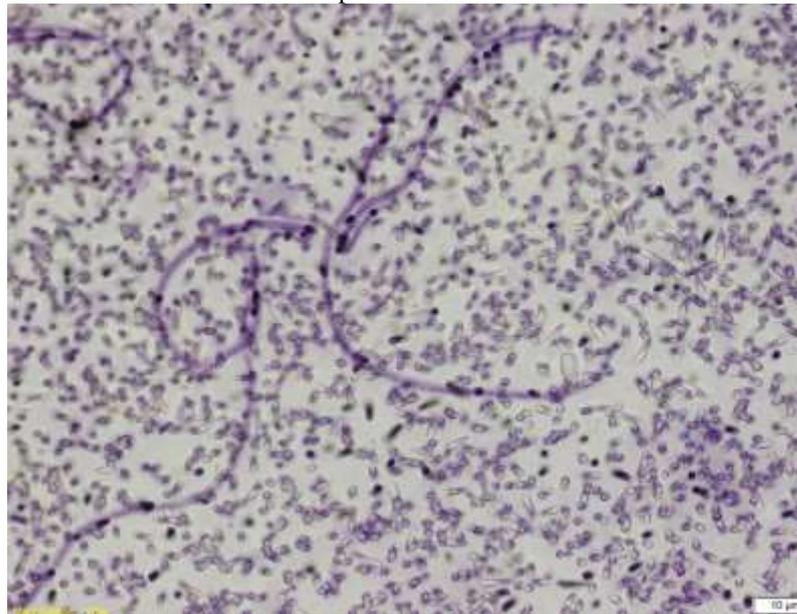
Dá-se através do exame chamado de gota espessa, onde é coletada unicamente uma gota de sangue capilar especificamente no horário entre 22h e 04h da manhã, porque este é o espaço de tempo em que as microfilárias encontram-se presentes na circulação sanguínea periférica. Caso o resultado revele entre 100 e 60 microfilárias por ml de sangue, pode-se afirmar que a sensibilidade foi de 100% quando se usa 20 e 60 µl, respectivamente. Se o resultado apresentar baixa parasitemia é fundamental utilizar o sangue venoso com filtração em membrana de policarbonato, que é tido como padrão ouro no diagnóstico desses parasitos (Ferraz *et al.*, 2018). (Figura 16).

A gota espessa deve ser preparada sem o uso de anticoagulante para evitar a perda de microfilárias, que chega a ser de até 69%. Aguarda-se um período de 12-15h, faz-se a desmembramento, cora-se pelo Giemsa e examina-se ao microscópio para verificar a presença de microfilárias. A técnica da gota espessa não é utilizada apenas para diagnóstico de casos suspeitos, mas também para quantificar ou estimar o nível de microfilaremia, desde que a quantidade de sangue coletado seja mensurada. Isto é importante para controle da redução da quantidade de microfilárias circulantes no período pós-tratamento. O exame de sangue a fresco entre lâmina e lamínula e a contagem de microfilárias em câmara também são técnicas que podem ser utilizadas, porém são menos sensíveis e não permitem o diagnóstico específico (Fontes; Rocha, 2000).

Também segundo Fontes e Rocha (2000), a pesquisa de microfilárias pode ser realizada por técnicas de concentração, que possuem a mesma especificidade e maior sensibilidade do que a técnica da gota espessa, especialmente para pacientes com baixa microfilaremia, isto é, menos que 10 microfilárias por ml de sangue. Elas são denominadas técnicas de concentração

por utilizarem um maior volume de sangue. E uma destas técnicas mais aplicadas é a de filtração em membrana de policarbonato, onde amostras com até 10 ml de sangue são diluídas em solução salina tamponada e são submetidas a esta membrana com poros de 3 ou 5 micrômetros de diâmetro, os quais permitem a passagem de hemácias, porém não a das microfilárias. É uma técnica bastante sensível e normalmente utilizada para diagnóstico de casos individuais e no controle depois do tratamento, quando a parasitemia pode estar bastante reduzida. Já a técnica de concentração descrita por Knott consiste na diluição do sangue na proporção de 1:10 com uma solução de formol a 2%, centrifugar, e colher a gota espessa do sedimento. É uma técnica menos sensível que a filtração em membrana de policarbonato porque as microfilárias ficam misturadas a um sedimento viscoso que dificulta a análise ao microscópio. Desta forma, é menos utilizada rotineiramente.

Figura 16 - Microfilárias de *W. bancrofti* na técnica de Filtração em Membrana de Policarbonato após coloração pelo Giemsa



Fonte: original da Profa. Cláudia Calheiros – Setor de Parasitologia e Patologia – ICBS-UFAL

4.7.3 Pesquisa de vermes adultos

A ultrassonografia é um método para visualizar os parasitos adultos nos vasos linfáticos. Através dela eles podem ser vistos principalmente nos vasos da bolsa escrotal de pacientes microfilarêmicos assintomáticos, pode ser vista sua vitalidade e determinar sua localização exata para que possam ser removidos cirurgicamente. A ultrassonografia é uma técnica inócua que pode transparecer os parasitos adultos vivos, permitindo diagnosticar a parasitemia antes

que apareçam manifestações clínicas, e também permite considerar se o tratamento medicamentoso está sendo eficiente pela perda dos movimentos dos vermes. Outro benefício é que ela pode ser realizada pelo dia ou à noite e é capaz de revelar outras modificações no corpo, como a linfangiectasia e a varicocele. A ultrassonografia é singularmente conveniente na identificação da filariose bancroftiana em pacientes amicrofilarêmicos, porém que abrigam vermes adultos vivos. Outrossim, o ultra-som colabora na identificação da bancroftose em pacientes com eosinofilia pulmonar tropical (EPT), onde encontrar microfilárias no sangue periférico é algo raro (Fontes; Rocha, 2000).

Fontes e Rocha (2000) escrevem que a linfocintigrafia é uma técnica que não é capaz de identificar a filariose, mas é capaz de avaliar as modificações anatômicas e de funcionalidade dos vasos linfáticos infectados. Já a biópsia e a aspiração de linfonodos são métodos invasivos que não devem ser utilizados como método para diagnóstico, entretanto são capazes de identificar vermes adultos, sobretudo em pacientes que apresentem linfadenopatia, nódulos na mama ou na genitália masculino, existentes antes ou depois do tratamento medicamentoso específico.

4.7.4 Imunológico

Pesquisa de anticorpos circulantes

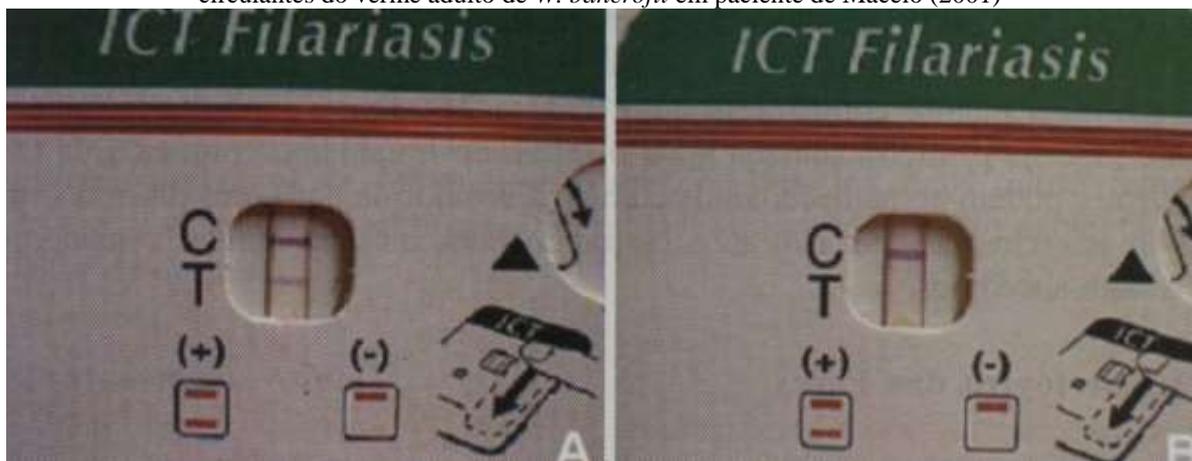
As técnicas da imunologia utilizadas correntemente para a pesquisa de anticorpos no soro sanguíneo humano, como a reação de imunofluorescência indireta ou o ensaio imunoenzimático (ELISA), não são satisfatórias para o diagnóstico da filariose linfática. Os testes mencionados não conseguem fazer uma distinção da situação imunológica de indivíduos infectados, curados e não infectados mas continuamente expostos a antígenos em áreas endêmicas, além de que a produção de anticorpos contra as filárias pode ser baixa. Outro problema está na falta de especificidade dos antígenos utilizados para os testes. Tudo isto contribui para impedir o ajuste de um teste imunológico específico para a infecção filarial (Fontes; Rocha, 2000).

Pesquisa de antígenos circulantes

Uma das tentativas de aprimorar a qualidade dos testes imunológicos é a aplicabilidade dos anticorpos monoclonais capazes de capturar antígenos filariais circulantes (CFA) de

Wuchereria bancrofti. Este teste é realizado através de ELISA, feito com soro sanguíneo, que é um teste com resultado semiquantitativo ou através da imunocromatografia rápida (ICT), feita com o soro ou sangue do paciente, com resultado qualitativo (positivo/negativo) (Figura 17). Estas duas técnicas já foram padronizadas e estão disponíveis no comércio. Um anticorpo monoclonal anti-*Onchocerca gibsoni*, filarídeo de bovinos, o Og4C3, é utilizado em um destes testes e mostrou-se específico para reter o antígeno circulante do agente etiológico da filariose linfática por intermédio do teste de ELISA. Este teste, porém, não possui boa sensibilidade para indivíduos com baixa microfilarémia ou amicrofilarêmicos, mas para portadores da forma adulta dos vermes, sendo que a soropositividade neste teste parece ser indicativo de infecção ativa, porque é provável não haver reação cruzada entre soros de pessoas de áreas não endêmicas da doença. Imediatamente, a imunocromatografia é uma técnica mais simples, feita em um cartão, baseada na detecção de antígenos das filárias adultas, também fazendo uso de anticorpos monoclonais, podendo ser realizada em campo ou na clínica, com resultado imediato. Vantagens da técnica: o sangue é colhido a qualquer hora do dia, não é necessário uso de microscópios, é possível detectar a filariose oculta, quando há baixa microfilarémia, porém presença de vermes adultos; é um método rápido e com alta especificidade (98,6% a 100%). Desvantagem: alto custo (Fontes; Rocha, 2000).

Figura 17 – Imunocromatografia (ICT): Exame positivo (duas linhas) e Negativo (uma linha) para antígenos circulantes do verme adulto de *W. bancrofti* em paciente de Maceió (2001)



Fonte: original da Profa. Cláudia Calheiros – Setor de Parasitologia e Patologia – ICBS-UFAL.

4.7.5 Molecular

Pesquisa de DNA genômico

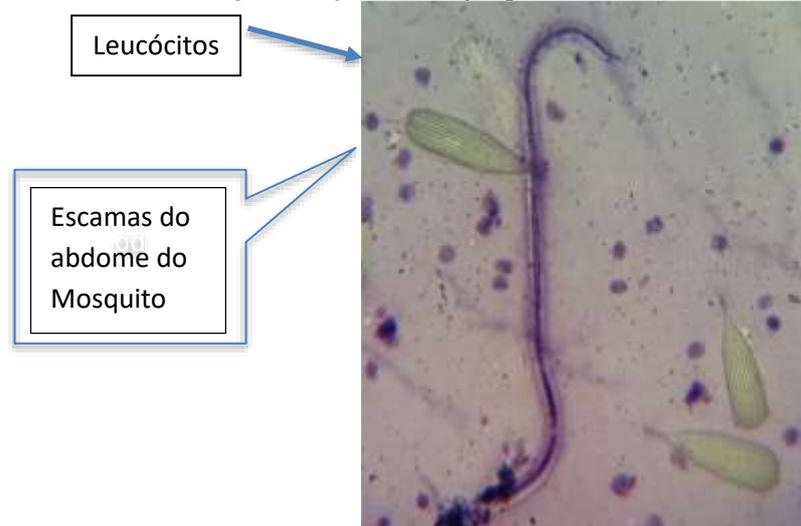
A reação da polimerase em cadeia (PCR) é uma das novas técnicas desenvolvidas, sendo baseada em uma sequência altamente repetitiva de DNA da *Wuchereria bancrofti*. Os estudos recentes têm mostrado que este teste é muito sensível para diagnosticar DNA do parasito no sangue, urina e até na saliva dos pacientes suspeitos, incluindo os amicrofilarêmicos. O material pode ser coletado a qualquer hora do dia. As desvantagens estão no alto custo e nas dificuldades em realizar rotineiramente a técnica em áreas endêmicas (FONTES; ROCHA, 2000).

4.7.6 Diagnóstico da infecção no vetor

Esse diagnóstico é dado pelo encontro de microfilárias no sangue humano ingerido pela fêmea do *Culex* (FIGURA 18) ou pelo encontro de larvas na cabeça ou tórax dos mosquitos dissecados (FIGURAS 19 e 20). Fontes e Rocha (2000) esclarecem que a identificação da existência de larvas da *Wuchereria bancrofti* em vetores é importante para estimar a função da determinada espécie de mosquito na transmissão da patologia, de forma que a análise dos insetos transmissores em potencial da filariose linfática subsequente a designação microscópica das formas larvais descobertas possibilita a determinação própria e o estabelecimento da quantidade de larvas nos diferentes estágios de desenvolvimento. Com estas informações, é viável fazer o cálculo do índice de infecção (porcentagem de mosquitos infectados por qualquer estágio larvário) e de infectividade (porcentagem de vetores abrigando formas larvais infectantes – L3). Entretanto, de acordo com os autores, realizar a dissecação nos vetores é um trabalho fastidioso e lento que muitas vezes gera resultados incertos, porque fazer a distinção entre as larvas não é fácil também pelo fato de em algumas regiões existirem outras espécies de filarídeos, inclusive parasitas de animais. Ainda segundo os autores, na atualidade tem-se preferido e mais praticada a PCR do que a dissecação dos mosquitos pela maior sensibilidade daquela técnica, que é capaz de identificar uma única larva do parasito numa amostra de até 100 mosquitos vetores. Porém o cálculo dos índices de infecção e infectividade naturais mantém-se dificultado, pois não é provável conseguir quantificar e diferenciar os distintos ciclos evolutivos presentes. Mas é possível concluir o índice de infecção pela porcentagem de amostras PCR positivas fazendo-se uso de programas de computador. E, por fim, Fontes e

Rocha (2000) concluem sobre a importância do diagnóstico da infecção no vetor, explicando que, em conjunto com a definição das taxas de prevalência da infecção humana, permite monitorar a eficiência das estratégias de controle adotadas pelos programas de erradicação da bancroftose.

Figura 18 - Microfilaria de *W. bancrofti* em Gota Espessa de sangue ingerido pelo mosquito, após desemoglobinização e coloração pelo Giemsa.



Fonte: original da Profa. Cláudia Calheiros – Setor de Parasitologia e Patologia – ICBS-UFAL

Figura 19 - Larva L3 de *W. bancrofti* encontrada em dissecação (cabeça) de mosquito *Culex quinquefasciatus*, capturado no bairro Feitosa, em Maceió, em 1994



Fonte: Profa. Ana Brito, ICBS – UFAL, 1995.

Figura 20 - Larva L3 de *W. bancrofti* encontrada em dissecção de mosquito *Culex quinquefasciatus*, capturado no bairro Feitosa, em Maceió, em 1994. Indicadas pelas setas as 3 papilas cefálicas, características de L3 da espécie *W. bancrofti*.



Fonte: Profa. Cláudia Calheiros, 1996, ICBS - UFAL.

4.8 Tratamento

O tratamento quimioterápico antifilarial deve ser prescrito para todos os pacientes que possuem características evidentes de estarem infectados com os vermes adultos e/ou com as microfilárias da *Wuchereria bancrofti*, a despeito de possuírem ou não manifestações clínicas relacionadas diretamente ou indiretamente à filariose linfática, sendo que a droga de escolha para o tratamento individual é a dietilcarbamazina (Figura 21). Este princípio ativo infelizmente não é 100% efetivo, em todos os casos, na eliminação dos vermes adultos, pois 50% a 60% dos parasitas permanecem resistentes à ação da droga, até mesmo quando se utilizou doses altas do fármaco, de até 12 mg/kg de peso corporal do paciente por até 30 dias. Desta forma, o sucesso na eliminação dos parasitos depende de sua sensibilidade ao medicamento. Admite-se que o mecanismo de ação da dietilcarbamazina se dá por alteração no metabolismo do ácido aracdônico nas microfilárias e nas células endoteliais do hospedeiro. Estas modificações levariam a uma vasoconstricção aumentando a adesão endotelial de forma a permitir a imobilização do parasito circulante, permitindo a aderência e a atividade citotóxica dos granulócitos do hospedeiro. Desta forma, o esquema clássico adotado pela Organização Mundial de Saúde é de 6 mg/kg de peso corporal por 12 dias. No caso da Eosinofilia Pulmonar Tropical (EPT), o tratamento farmacoterapêutico precisa ser estendido por até 30 dias. Como o

efeito macrofilaricida da dietilcarbamazina é dose-independente, para eliminar os vermes adultos, é preconizada uma dose única de 6 mg/kg de peso. Já a ação microfilaricida é dose-dependente. Por consequência, a terapia de 12 dias pode ser repetida enquanto o paciente apresentar hematúria filarial e microfílarias circulantes. De modo semelhante, havendo falha no tratamento com a dietilcarbamazina, pelo fato de o parasito adulto não morrer e continuar produzindo microfílarias, e/ou ocorrendo retorno da hematúria, deve-se ser prescrita a associação da ivermectina (Figura 22) à dietilcarbamazina, na dose de 400 microgramas/kg e 6 mg/kg de peso do paciente, respectivamente. Esta prescrição objetiva uma maior ação microfilaricida e um maior *clearance*, ou seja, eliminação das microfílarias. A ivermectina atua promovendo um bloqueio na transmissão sináptica realizada pelo GABA, desencadeando paralisia nos vermes (Dreyer; Dreyer; Norões, 2002; Sousa; Souza; Gonçalves, 2021; Lima, 2010).

Dreyer, Dreyer, Norões (2002) relatam que os efeitos colaterais do tratamento quimioterápico contra a filariose linfática são proporcionais à dose administrada. A ivermectina não os provoca, no entanto a dietilcarbamazina gera efeitos leves e transitórios: sonolência, náusea e mal-estar gástrico, desaparecendo depois do terceiro dia da administração do medicamento, a despeito de redução na quantidade da droga, no tratamento de 12 dias. Também existem reações adversas sistêmicas relacionadas ao uso dos medicamentos que se assemelham tanto para a ivermectina quanto para a dietilcarbamazina, porém estas são proporcionais ao número de microfílarias existentes no organismo infectado: principalmente, hematúria transitória, geralmente microscópica, e febre, podendo ocorrer cefaléia e dor muscular. Estas reações podem aparecer adiantadamente ou em torno de cinco horas e é comum desaparecer em torno de 48 horas após o início da quimioterapia. Para tratar estas reações, em alguns poucos casos, pode ser necessário o uso de antitérmicos e analgésicos, mas não há indicação de corticosteroides para minimizar as reações inflamatórias. Os autores de igual modo frisam que as reações adversas localizadas em áreas específicas do corpo estão relacionadas à morte dos vermes adultos. O tratamento para estas inflamações é o uso de compressas frias e repouso do paciente. Mulheres grávidas não devem fazer uso de dietilcarbamazina, mesmo que na literatura não haja registros de teratogênese em humanos, e também mulheres que estão no primeiro mês de amamentação. A dietilcarbamazina pode ser prescrita para crianças a partir do segundo ano de vida e, a partir desta idade, não há idade limite para seu uso.

As últimas pesquisas revelaram quatro informações novas sobre o tratamento da bancroftose: que a dose única de 6 mg/kg do princípio ativo dietilcarbamazina é igualmente

eficaz para matar o verme adulto causador da filariose linfática e promover decréscimo na concentração sanguínea de microfilárias a longo prazo pelo período de 12 meses quanto a dose de 6 mg/kg por 12 dias, tradicionalmente recomendada pela Organização Mundial da Saúde; que a dose única de ivermectina na concentração de 400 microgramas/kg é mais efetiva que a dietilcarbamazina no objetivo de atenuar a microfilaremia a curto prazo, no período de 6 meses; que a diminuição da concentração sanguínea de microfilárias a curto e a longo prazos é potencializada se for realizada a co-administração das drogas ivermectina e dietilcarbamazina, nas concentrações pré-estabelecidas; e que a união da dietilcarbamazina ou da ivermectina com o albendazol (Figura 23) é capaz, da mesma forma, de intensificar a supressão da microfilaremia a curto e a longo prazos. O albendazol é um fármaco benzimidazol que atua bloqueando o metabolismo energético dos vermes pela inibição da beta tubulina polimerase, provocando interrupção na formação de microtúbulos citoplasmáticos. Isto se dá pela diminuição na assimilação e metabolização da glicose, desencadeando redução no ATP que provoca queda de energia nas células intestinais e tegumentares dos vermes, imobilizando e matando os helmintos. Através do uso anual de dietilcarbamazina ou ivermectina nos programas de tratamento em massa, ocorre uma diminuição da prevalência de microfilaremia na população humana, da mesma forma que o índice de infectividade dos mosquitos vetores. Juntamente com o fato da alta redução da microfilaremia, o amplo espectro de ação anti-helmíntico da ivermectina e do albendazol é fator importante para seu uso em programas de tratamento de massa. Na China, o procedimento de adicionar dietilcarbamazina ao sal convencional de cozinha foi capaz de permitir a erradicação da transmissão da doença. Porém outros estudos estão sendo realizados para estimar o sucesso desta metodologia, isoladamente ou em complemento aos ciclos anuais de tratamento (Dreyer; Dreyer; Norões, 2002; Horton, 2000; Lima, 2010).

Em lugares do mundo onde possa existir a infecção por *Onchocerca*, agente etiológico causador da oncocercose, também chamada de doença da cegueira dos rios, ou por *Loa loa*, agente etiológico causador da loíase, como no continente africano, com exceção do Egito, há risco potencial de reações adversas graves através do uso da dietilcarbamazina; por este motivo, sua distribuição nas áreas endêmicas da filariose onde coexistem aquelas infecções é desaconselhada, afirmam Dreyer, Dreyer, Norões (2002). Os autores dizem que, nestas áreas, o tratamento de escolha é a administração concomitante de ivermectina e albendazol. E estima-se um período variável de 5 a 10 anos para que estas drogas possam interromper a transmissão da doença nas áreas endêmicas com diferentes espécies de vetores e diferentes prevalências de

microfilaremias. Para o tratamento com o sal de cozinha fortificado com a dietilcarbamazina, não foi estabelecido tempo máximo para o tratamento. Já o fato de se controlar o vetor, pode contribuir na erradicação da transmissão, juntamente ajudando numa melhor adesão das comunidades aos programas de controle.

Dreyer, Dreyer, Norões (2002) escrevem que o linfedema de membros que ocorre na filariose linfática é reversível até certo ponto, por experiências passadas ocorridas em alguns países, e que ele pode ser evitado através de medidas que ressaltem a higiene diária e a fisioterapia, principalmente ativa, de forma que a educação do paciente é uma etapa muito importante neste tratamento, para que possam ser mudadas definições erradas de que a progressão da doença é inevitável e seja ensinado o que é certo no processo de autocuidado, encorajando os pacientes a participarem do programa de tratamento. E nas regiões endêmicas da doença, em que as condições de higiene pessoal e autocuidado são escassas, é mais importante prevenir episódios agudos de infecção bacteriana repetidos, através da limpeza diária com água e sabão do membro afetado, com o objetivo de prevenir e curar as portas de entrada, sobretudo as interdigitais, sendo relevante a higiene do membro contralateral, a despeito de ele não estar afetado pela bancroftose. Isto é considerável porque a grande maior parte dos episódios agudos que ocorrem nos pacientes se dá por surtos de infecções bacterianas recorrentes.

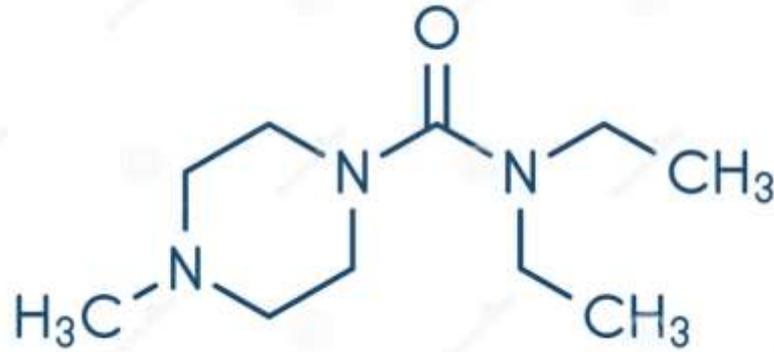
Desta forma, a intervenção tópica das lesões com produtos antibacterianos e/ou antifúngicos pode ser adequada, principalmente em pacientes com doença mais evoluída. Também são interessantes as medidas de otimização do retorno linfático e venoso promovidas pela fisioterapia ativa e pela drenagem postural noturna e diurna, assim como o uso de compressas frias durante os quadros bacterianos agudos, que são chamados de dermatolinfangioadenites agudas, ou DLAA. As compressas devem ser utilizadas até o desaparecimento da dor. O repouso, a elevação do membro afetado e a quimioterapia antibiótica sistêmica oral ou parenteral, dependendo da gravidade do quadro clínico, especialmente nas primeiras 48 horas após o início do quadro agudo são medidas de tratamento a serem acrescentadas. Antiinflamatórios não devem ser prescritos, pela sua ineficiência nesses casos. A cirurgia reconstrutora nos membros inferiores geralmente não é indicada, no entanto a técnica para a retirada de nódulos ou formações verrucoides, sobretudo os pediculados, é útil não apenas para reduzir potenciais portas de entrada, mas também para produzir um efeito estético. Os autores ainda relatam que outros problemas desencadeados pela patologia, como a linfangiomatose escrotal, ou linfoescroto, e o linfedema de genitália externa (saco escrotal e

pênis) de igual modo está baseado na higiene e na cura dos acessos para infecções bacterianas, entretanto o grau de resposta é muito menor quando se compara ao resultado obtido para os membros inferiores e superiores. Desta forma, o restabelecimento só poderá ser obtido com a cirurgia reconstrutora. Para a hidrocele e quilocele, o tratamento é proeminentemente cirúrgico, de forma que na hidrocele em mulheres, deve ser evitada a instilação de substâncias esclerosantes na cavidade vaginal, pelo fato de não apresentar resultado uniformemente satisfatório.

Já para a quilúria, o recurso terapêutico tem como ponto fundamental uma dieta baixa em gorduras, alta em proteínas e abundante em líquidos, com repouso adequado para os casos mais graves. Como fonte de lipídios, o ideal seria uma dieta com ingestão principal de triglicerídeos de cadeia média. Generosa ingestão de água, para diminuir a ação irritativa da linfa no epitélio vesical e aumentar a diurese, reduzindo, desta forma, a chance de formação de coágulos derivados de proteínas os quais podem desencadear desconforto e dor miccional, além de poder levar ao quadro de retenção urinária aguda. Ocorrendo esta situação, é possível haver a demanda de cateterismo vesical de alívio, mais comum para pacientes do sexo masculino. E apesar da alta proteinúria, que pode chegar até a 40 gramas nas 24 horas, o portador da quilúria não apresenta indícios equivalentes à síndrome nefrótica, devido ao fato de a proteinúria ser composta de fibrinogênio/fibrina e não por albumina. A necessidade de cirurgia é questionável e de resultado imprevisível, sendo indicada apenas como último recurso em casos rigorosos que não respondem à terapia clínica. E é de fundamental notabilidade a monitorização da série eritrocitária e a correção nutricional da anemia que pode ocorrer pela perda crônica de sangue, que na maioria dos pacientes é microscópica.

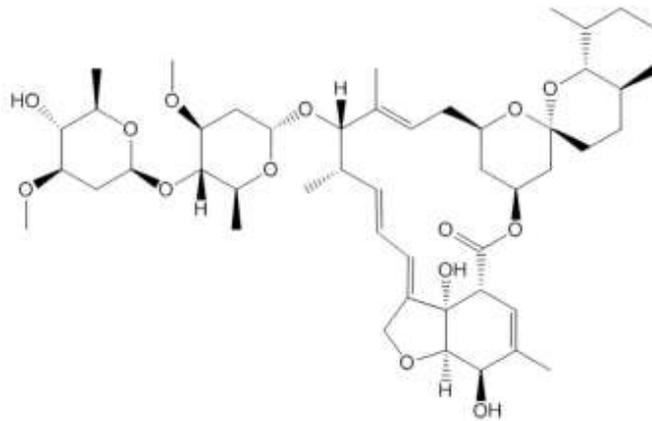
O sucesso do tratamento para a comunidade geral que vive em áreas endêmicas está baseado na educação em higiene, principalmente para cura e controle do linfedema de extremidades do corpo, e na infra-estrutura para atendimento de casos diversos, entre eles os que necessitam de cirurgia (Dreyer; Dreyer; Norões, 2002).

Figura 21: Molécula do fármaco Dietilcarbamazina



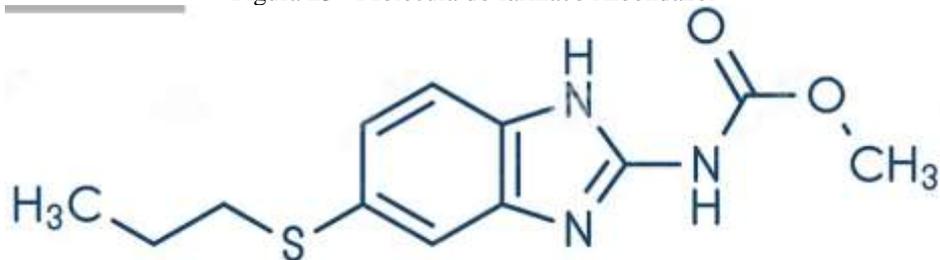
Fonte: Autor, 2024 – Adaptado de <<https://pt.dreamstime.com/mol%C3%A9cula-de-f%C3%A1rmaco-anti-helm%C3%ADntico-da-dietilcarbamazina-f%C3%B3rmula-esquel%C3%A9tica-image187173533>> Acesso em 24/02/2024.

Figura 22: Molécula do fármaco Ivermectina



Fonte: Marques *et al.*, 2024.

Figura 23 - Molécula do fármaco Albendazol

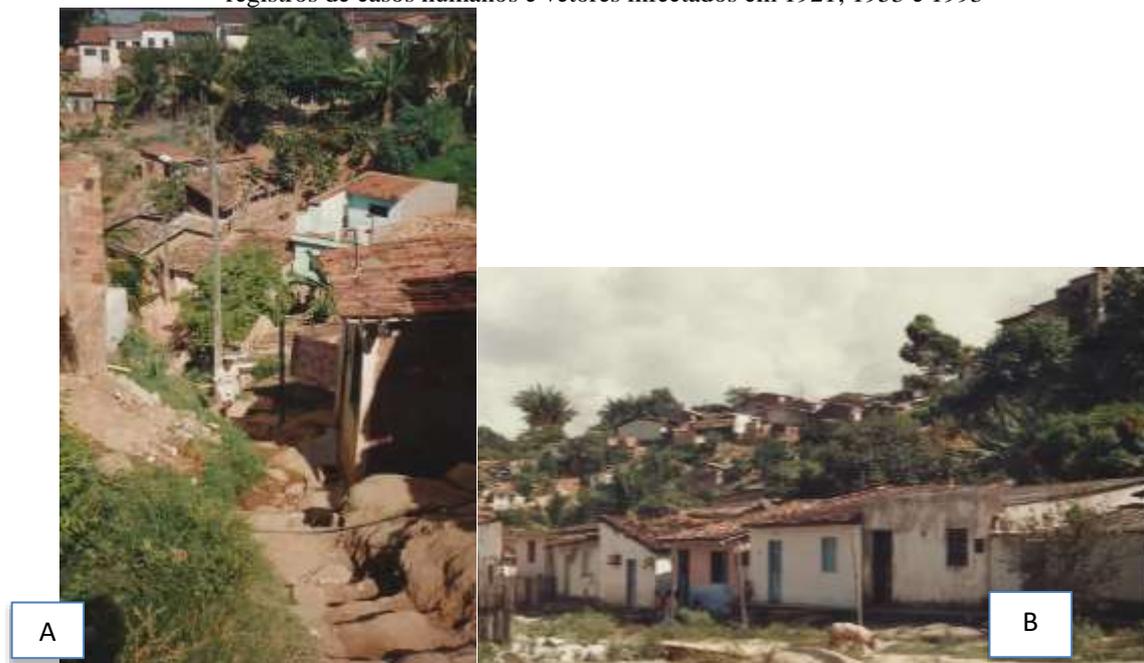


Fonte: Autor, 2024 – Adaptado de <<https://pt.dreamstime.com/mol%C3%A9cula-de-f%C3%A1rmaco-anti-helm%C3%ADntico-albendazol-utilizado-no-tratamento-infesta%C3%A7%C3%B5es-por-vermes-parasitas-f%C3%B3rmula-esquel%C3%A9tica-image187176296>> Acesso em 24/02/2024

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

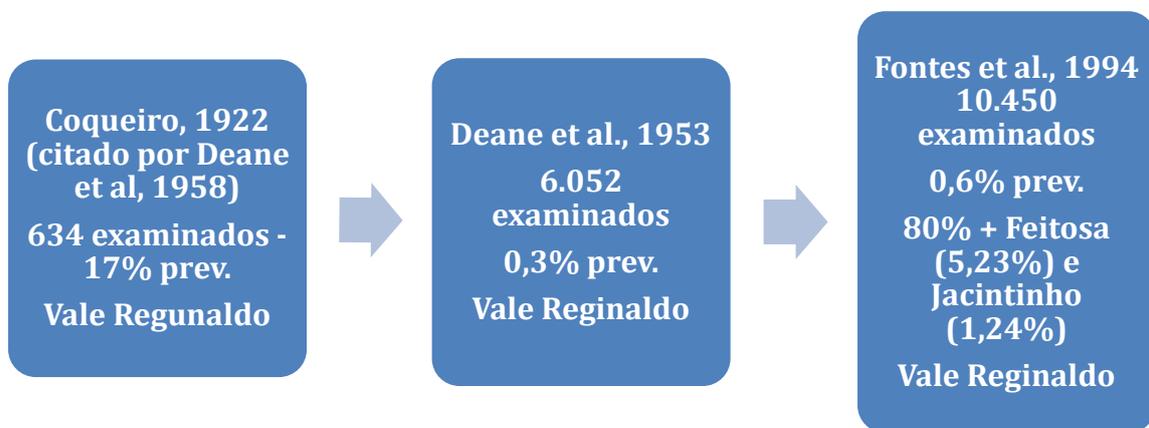
No Brasil, as campanhas governamentais visando o controle e erradicação da Filariose Linfática iniciaram no ano de 1951. O primeiro estudo realizado na década de 50 identificou 11 áreas endêmicas no país, entre elas, Belém, Recife, Maceió e Salvador, todas no litoral, de distribuição focal e urbana (Rachou *et al.*, 1955). Já na década de 80, os dados governamentais do Ministério da Saúde revelavam uma diminuição no número de áreas com transmissão ativa. E, no ano de 1985, depois da realização das campanhas e dos projetos especiais, a endemia foi considerada restrita a apenas duas áreas: Recife-Pernambuco, 2,3% de prevalência e Belém-Pará, com 0,31% de prevalência (MS, 1985). Porém foi notório que houve erros no planejamento e na avaliação desses trabalhos, porque o foco de Maceió havia sido considerado extinto. No entanto, após identificação de casos autóctones da infecção no ano de 1991, esta situação foi reavaliada e a capital do Estado de Alagoas foi considerada como região endêmica (Medeiros; Menezes; Cesse; Lessa, 2003). Em Maceió é verificada a característica focal da bancroftose, pois mais de 80% dos casos positivos em escolares noturnos, identificados na década de 1990, advinham dos bairros Feitosa, com prevalência de 5,2% e Jacintinho com prevalência de 1,2% (Fontes *et al.*, 1994) (Figura 24).

Figura 24 – Bairros de Maceió pertencentes ao vale do Reginaldo (Jacintinho - A e Feitosa - B), com características em comum de aglomerados humanos e falta de saneamento básico, localidades históricas de registros de casos humanos e vetores infectados em 1921, 1953 e 1993



Fonte: acervo particular da profa. Cláudia Calheiros, 1996.

Como Maceió ainda estava na mira do Ministério da Saúde, no ano de 1996 foi liberado recursos para a pesquisa ser continuada na cidade nos três bairros contíguos onde o problema era cogitado, e neste inquérito foram examinadas 4.999 pessoas nos bairros Feitosa, Pitanguinha e Jacintinho, pelo método da gota espessa, de forma que foram encontrados 42 casos de portadores microfilarêmicos (MEDEIROS; MENEZES; CESSE; LESSA, 2003). No fluxograma abaixo verifica-se os principais relatos científicos da presença da bancroftose em Maceió.



Sobre a situação atual da doença em Maceió, de acordo com informações de Samico e Rodrigues (2014), o SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -, desde 2005 não registra casos notificados de Filariose Linfática na capital de Alagoas, Maceió. E a Secretaria Municipal de Saúde, por meio dos agentes de controle de endemias, vem desenvolvendo vigilância constante através do monitoramento da população residente na área considerada com transmissão interrompida, realizando-se cadastro e exames desses indivíduos, durante o período de 2010 a 2013 (Tabelas 1 – 6).

Tabela 1 - Exames realizados na população de Maceió, nos bairros historicamente endêmicos (vale do Reginaldo), para diagnóstico da Filariose linfática em Maceió no ano de 2010

BAIRRO	POPULAÇÃO CADASTRADA	POPULAÇÃO CADASTRADA	RESULTADOS	
			TOTAL	
	Criança	Adulto		
Farol	218	269	487	Negativo
Poço	34	60	94	Negativo
Feitosa	156	303	459	Negativo
Jacintinho	82	127	209	Negativo
TOTAL	490	759	1249	Negativo

Fonte: Samico e Rodrigues, 2014.

Tabela 2 - Exames realizados através de solicitação médica, segundo bairro, para diagnóstico de Filariose linfática em Maceió no ano de 2010

BAIRRO	POPULAÇÃO CADASTRADA	POPULAÇÃO EXAMINADA	RESULTADO
Ben. Bentes II	8	8	Negativo
Trapiche	1	1	Negativo
Ipioca	1	1	Negativo
Prado	4	4	Negativo
Mangabeiras	4	4	Negativo
Farol	1	1	Negativo
Village Campestre II	6	6	Negativo
TOTAL	25	25	Negativo

Fonte: Samico e Rodrigues, 2014.

Tabela 3 - Exames realizados através de solicitação médica, segundo bairro, para diagnóstico de Filariose linfática em Maceió, no ano de 2011

BAIRRO	POPULAÇÃO CADASTRADA	POPULAÇÃO EXAMINADA	RESULTADO
Ben. Bentes II	1	1	Negativo
Trapiche	1	1	Negativo
Ipioca	1	1	Negativo
Clima Bom	1	1	Negativo
Antares	1	1	Negativo
Cambona	1	1	Negativo
Farol	3	3	Negativo
Feitosa	3	3	Negativo
Ouro Preto	14	12	Negativo
Ponta Grossa	23	22	Negativo
Rio Novo	2	2	Negativo
Serraria	2	2	Negativo
Santos Dumont	2	2	Negativo
Tabul. do Martins	3	3	Negativo
TOTAL	58	55	Negativo

Fonte: Samico e Rodrigues, 2014.

Tabela 4 - Exames realizados através de solicitação médica, segundo bairro, para diagnóstico de Filariose linfática em Maceió, 2012

BAIRRO	POPULAÇÃO CADASTRADA	POPULAÇÃO EXAMINADA	RESULTADO
Jacintinho	8	8	Negativo
Trapiche	7	6	Negativo
Ipioca	1	1	Negativo
Bebedouro	16	15	Negativo
Cruz das Almas	10	10	Negativo
Mangabeiras	1	1	Negativo
Ponta Grossa	11	11	Negativo
Santa Lúcia	7	7	Negativo
Santos Dumont	2	2	Negativo
TOTAL	63	61	Negativo

Fonte: Samico e Rodrigues, 2014.

Tabela 5 - Exames realizados através de solicitação médica, por bairro, para diagnóstico de Filariose em Maceió, no ano de 2013

BAIRRO	POPULAÇÃO CADASTRADA	POPULAÇÃO EXAMINADA	RESULTADO
Jacintinho	4	4	Negativo
Ben. Bentes I	1	1	Negativo
Ipioca	6	6	Negativo
Vergel	1	1	Negativo
Village Campestre II	5	5	Negativo
TOTAL	17	17	Negativo

Fonte: Samico e Rodrigues, 2014.

Tabela 6 - Exames realizados através de busca ativa (Campanhas dos agentes de endemias), para diagnóstico de Filariose Linfática em Maceió, nos bairros historicamente endêmicos, nos anos de 2010 a 2013

BAIRRO	ANO	POPULAÇÃO CADASTRAD A	POPULAÇÃO EXAMINADA	RESULTADO
Feitosa	2010	267	187	Negativo
	2011	2.218	1.913	Negativo
	2012	2.363	1.545	Negativo
Farol	2010	139	97	Negativo
Jacintinho	2010 a 2013	3.564	2.309	Negativo
TOTAL		8.551	6.051	Negativo

Fonte: Samico e Rodrigues, 2014.

De acordo com Samico e Rodrigues (2014), para execução destas atividades de pesquisa de busca ativa nas áreas historicamente endêmicas de Maceió, o Programa de Controle da Filariose em Maceió foi produzido e executado por cinco Agentes de Controle de Endemias e pelo gerente do programa. Entretanto, os componentes da equipe estão com os trabalhos suspensos desde dezembro de 2013. Parece ter sido uma atividade pontual de avaliação de vigilância epidemiológica que deve ser louvável, mas estas avaliações precisam ter uma certa frequência de execução, bem como uma metodologia definida, como técnica diagnóstica e grupo populacional avaliado.

Assim, apesar de já ter sido área endêmica para a filariose linfática, os levantamentos acima (até 2013) apontam que Maceió continua sem registrar casos humanos da infecção. Isto se deve principalmente aos programas de controle que foram estabelecidos e realizados ao longo dos anos em diferentes períodos, através da busca dos possíveis portadores da doença e da realização dos métodos diagnósticos, com a administração dos medicamentos utilizados e eficazes para esgotamento das fontes de infecção para os vetores, transformando microfilarêmicos em amicrofilarêmicos, o combate aos vetores, os programas de sensibilização em educação e saúde e o acompanhamento dos casos de morbidade.

Desta forma, os dados apresentados até 2013, apontam que a capital do Estado de Alagoas pode ter alcançado a meta à qual o Brasil foi signatário em relação à Organização

Mundial da Saúde de erradicar a endemia provocada pela *Wuchereria bancrofti* até o ano de 2020, considerando-se a transmissão da Filariose Linfática interrompida em Maceió até as avaliações de 2013. Porém, o vale do Reginaldo que engloba parte dos bairros Feitosa, Jacintinho, Pitanguinha, Farol e Poço necessitam de avaliações periódicas, ao menos de 10 em 10 anos. Desde os últimos exames realizados em 2013 até a atualidade (2024) não houve uma nova avaliação. Assim, acreditamos na necessidade de uma avaliação com critérios metodológicos e população definidos. Sugerimos a adoção da estratégia da busca ativa, utilizada nos inquéritos da década de 1990, com a utilização da gota espessa de sangue após as 22:00 horas, em escolares noturnos e em jovens que servem o exército, na busca de possíveis microfilarêmicos assintomáticos. Concomitantemente, seria importante também a avaliação dos vetores por métodos moleculares, como sugerido por Fontes e Rocha (2000).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final do presente trabalho chegamos as seguintes considerações:

Pela bibliografia consultada verificou-se que a filariose linfática atinge uma grande parte do globo terrestre, devido a grande presença do vetor, o mosquito *Culex quinquefasciatus* próximo ao homem, perfeitamente adaptado às modificações antrópicas das áreas urbanas.

O tratamento é macrofilaricida e microfilaricida pelo uso dos antiparasitários dietilcarbamazina, ivermectina e albendazol.

A bancroftose tem características epidemiológicas definidas: aglomerados humanos de centros urbanos, grande densidade populacional do vetor e de característica focal.

Verificou-se a importância do conhecimento relacionado à Filariose Bancroftiana, a fim de proporcionar informações para profilaxia e cuidados, uma vez que podemos entender os pormenores envolvidos em sua transmissão e propagação, sendo que através do estudo, foi possível perceber as implicações da doença em sentido específico e seu caráter em fins epidemiológicos e de saúde pública. Este trabalho ajuda a contribuir de forma a fornecer conteúdo informativo para os leitores em seus novos trabalhos de pesquisa ou mesmo apenas a agregar conhecimentos

Maceió é área endêmica histórica para bancroftose, desde 1921, recebendo o certificado de eliminação em 2002. De 2010 a 2013 foram realizados exames com resultados negativos, comprovando essa eliminação. O compromisso com a OMS para eliminação foi até 2020, mas verificou-se que nenhuma nova reavaliação foi realizada após 2013.

É possível apresentar a sugestão para avaliação de focos endêmicos históricos, ao menos no intervalo de 10 anos, através de uma metodologia clara e de fácil execução, direcionado para os grupos populacionais dos bairros anteriormente positivos para portadores microfilarêmicos assintomáticos. Esta avaliação deverá ser estendida a avaliação dos vetores para presença de larvas de *W.bancrofti*, através de técnicas moleculares mais eficazes.

REFERÊNCIAS

- BARRETO, Flavio Chame. **Biocionário**: a biologia descomplicada e explicada de m até z. Rio de Janeiro: Fcb, 2017. 522 p. 2 v.
- BHATTACHARYA, Sajal; BASU, Probal. The Southern House mosquito, *Culex quinquefasciatus*: profile of a smart vector. **Journal Of Entomology And Zoology Studies**. West Bengal, p. 73-81. fev. 2016.
- CALHEIROS, C. M. L.; FONTES, G.; WILLIAMS, P.; ROCHA, E. M. M. **Experimental Infection of *Culex (Culex) quinquefasciatus* and *Aedes (Stegomyia) aegypti* with *Wuchereria bancrofti***. Mem.Inst. Oswaldo Cruz, 93(6): 855-860, 1998.
- CALHEIROS, Cláudia Maria Lins. **Transmissores em potencial e naturalmente infectados pela *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) em Maceió-Alagoas**. Dissertação de Mestrado. Curso de Pós-Graduação em Parasitologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1996.
- DEANE, Leônidas de Mello. Observações sobre alguns hábitos dos adultos de *Culex fatigans*, o principal transmissor da Filariose em Belém, Pará. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 423-461, abr. 1951.
- DREYER, Gerusa; DREYER, Patrícia; NORÕES, Joaquim. Recomendações para o Tratamento da Filariose Bancroftiana, na infecção e na doença. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 1, p. 43-50, fev. 2002.
- FALCÃO, Almira de Almeida Pires. **Filariose Bancroftiana: Conhecimentos e Práticas**. 2002. 20 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Departamento de Saúde Coletiva, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2002.
- FERRAZ, Fábio Gomes Ribeiro *et al.* **Parasitologia 1**: helmintos de interesse médico. Curitiba: Appris, 2018. 128 p.
- FERREIRA, Fernando S. da Cruz; ROCHA, Luiz A. C.. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 870 e 871 p.
- FONTES, G.; BRITO, A. C.; CALHEIROS, C.M. L.; ANTUNES, C. M. F.; ROCHA, E. M. M. **Situação atual da Filariose Bancroftiana na cidade de Maceió, Estado de Alagoas, Brasil**. Cad. Saúde Públ., 10 (2): 293-300, 1994.
- FONTES, Gilberto; ROCHA, E. M. M. **Parasitologia Humana**, 13. ed. Belo Horizonte: Atheneu, 2016.
- HORTON, J.. Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans. **Parasitology**, [S.L.], v. 121, n. 1, p. 113-132, out. 2000. Cambridge University Press (CUP).
- LIMA, Ana Dalva Sampaio. **Ação Terapêutica da Dietilcarbamazepina, Albendazol e Mebendazol em Indivíduos Microfilarêmicos por *Wuchereria Bancrofti***. 2010. 29 f.

Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2010.

MEDEIROS, Zulma; MENEZES, José Alexandre; CESSÉ, Eduarda Pessoa; LESSA, Fábio. Controle da Filariose Linfática no Brasil, 1951-2000. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 77-86, abr. 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática**. 1 ed. Brasília: Qualidade, 2009. 20 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática**. 1 ed. Brasília: Qualidade, 2009. 22 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática**. 1 ed. Brasília: Qualidade, 2009. 25 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A: Guia de Vigilância Epidemiológica e Eliminação da Filariose Linfática**. 1 ed. Brasília: Qualidade, 2009. 12 p.

NASCIMENTO, Josimara do. **Avaliação da transmissão da filariose linfática, por xenomonitoramento molecular, em uma área de Recife, após o tratamento coletivo**. 2022. 16 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde, Instituto Aggeu Magalhães, Recife, 2022.

OLIVEIRA, Paula Alexandra dos Santos. **IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO**. 2018. 21 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Programa Mundial para a Eliminação da Filariose Linfática**, 2015.

PANTOJA, Lydia Dayanne Maia *et al.* **Princípios de Parasitologia**. 2. ed. Fortaleza: Eduece, 2015. 89 p.

PONTES, Diego de Sousa *et al.* Morbimortalidade por filariose no Brasil. **Temas em Saúde**, v. 20, n. 4, p. 208, 2020.

RACHOU, R.G. Conceito e programa de profilaxia da filariose bancroftiana no Brasil. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 11-39, 1960.

RACHOU, R.G. Distribuição geográfica das filarioses humanas no Brasil. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Rio de Janeiro, v. 09, p. 79- 100, 1957.

RACHOU, R.G. Transmissores da filariose bancroftiana no Brasil. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Rio de Janeiro, v. 08, n. 3, p. 267- 268, 1960.

REY, Luís. **Bases da Parasitologia Médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

ROCHA, E. M. M.; FONTES, G.; VERGETTI, G.; SANTOS, A. C. B. FIREMAN, F. A. T., DREYER, G. Periodicidade de microfírias de *Wuchereria bancrofti* em filarióticos autóctones de Maceió-Alagoas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 33, n. 8, p. 535-538, 1991.

ROCHA, Eliana M. Maurício da; FONTES, Gilberto. Diagnóstico da Filariose Linfática Bancroftiana. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 29, n. 2, p. 161-173, 17 out. 2000.

SAMICO, Carmem Lúcia Q.; RODRIGUES, Fernanda Araújo. **Situação dos Programas de Controle da Filariose Linfática em Maceió**. 2. ed. Maceió: Centro de Controle de Zoonoses, 2014.

SANTOS, Juliano da Silva Ribeiro dos. **Mosquitos Assassinos: arbovírus e arboviroses**. Belo Horizonte: Dialética, 2020. 77 p.

SOUSA, Francirley Pereira de; SOUZA, Higo Miranda de; GONÇALVES, Karin Anne Margaridi. Ivermectina e seu amplo espectro de ação: uma revisão literária / ivermectin and its broad spectrum of action. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 12, p. 117550-117557, 29 dez. 2021. South Florida Publishing LLC.
<http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n12-488>.

TÁPIA, Luis Ernesto Rodriguez; MINEO, José Roberto. Fundamentos da Metodologia Científica na Área Biomédica: planejamento de projetos de pesquisa. **Scielo Books**, Uberlândia, v. 1, n. 1, p. 17-32, mar. 2005.