

# FILARIOSE LINFÁTICA EM MACEIÓ - ALAGOAS. REAVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE WUCHERERIA BANCROFTI, ÍNDICES DE INFECÇÃO NATURAL DE VETORES E TRATAMENTO DE MICROFILARÊMICOS: AÇÕES PARA A ELIMINAÇÃO DA BANCROFTOSE DO BRASIL.

## INTRODUÇÃO

A Filariose linfática é uma enfermidade debilitante, com graves consequências sociais e econômicas, causando um largo espectro de manifestações clínicas no ser humano. Também conhecida como elefantíase em uma das manifestações na fase crônica, ocorre no Brasil, exclusivamente pelo parasitismo de helmintos da espécie *Wuchereria bancrofti*. A bancroftose é endêmica em várias regiões tropicais sendo estimado em 106 milhões o número de infectados no mundo (OTTESEN & RAMACHANDRAN, 1995). O ser humano é o único hospedeiro vertebrado deste parasito, albergando vermes adultos nos vasos linfáticos e formas embrionárias (microfilárias) encontradas na circulação sanguínea. Uma característica peculiar das microfilárias é a periodicidade noturna no sangue periférico dos hospedeiros, na maioria das regiões onde a parasitose é endêmica (HAWKING et al., 1981; FONTES et al., 2000). Durante o dia elas se localizam nos capilares profundos, principalmente nos pulmões e a noite ganham a circulação sanguínea periférica onde são diagnosticadas. O *Culex* (*Culex*) *quinquefasciatus*, mosquito cosmopolita comum nas regiões tropicais e subtropicais, é o principal transmissor onde ocorre forma periódica noturna da bancroftose (WHITE, 1989). Nos insetos vetores, as microfilárias, ingeridas no repasto sanguíneo, passam por três fases de desenvolvimento até se tornarem larvas infectantes, que irão atingir novo hospedeiro vertebrado e se desenvolverão até vermes adultos.

No Brasil, entre 1951 e 1958, foram realizados vários inquéritos, ficando constatada a transmissão autóctone da Filariose linfática em onze localidades, relacionadas a seguir com as respectivas prevalências: Ponta Grossa (SC), 13,9%; Belém (PA), 9,8%; Barra de Laguna (SC), 9,4%; Recife (PE), 6,9%; Castro Alves (BA), 5,9%; Florianópolis (SC), 1,4%; São Luis (MA), 0,6%; Salvador (BA), 0,4%; Maceió (AL), 0,3%; Manaus (AM), 0,2% e Porto Alegre (RS), 0,1% (RACHOU, 1960). O tratamento das fontes de infecção, naquela época, levou a uma apreciável redução nas taxas de prevalência, sendo quase todos os focos considerados extintos, exceto, segundo o Ministério da Saúde, aqueles existentes em Belém (PA) e Recife (PE) (MS, 1985). No entanto, o encontro de três portadores autóctones de microfilárias de *W. bancrofti* em Maceió-AL em 1990 (DREYER et al., 1991), mostrou a necessidade de uma reavaliação da parasitose na área, que foi feita através de amostragem de escolares noturnos, oriundos de todos os 33 bairros da cidade (FONTES et al., 1998). O estudo mostrou uma distribuição focal da parasitose, já que 88% dos parasitados encontrados eram residentes em apenas três bairros centrais e contíguos, Feitosa, Pitanguinha e Jacintinho, com prevalências variando de 1,2% a 5,3% (FONTES et al., 1998). É objetivo da Organização Mundial de Saúde (OMS) e Organização Pan Americana de Saúde (OPAS) a eliminação da Filariose linfática no mundo até 2020, uma vez que a OMS inclui esta enfermidade entre as doenças potencialmente erradicáveis (IACO, 1995). Nas Américas, a natureza focal da

infecção, sugerem que essa meta possa ser atingida antes do objetivo global. O conhecimento da situação atual da bancroftose em nosso meio é de importância para um programa envolvendo o Ministério da Saúde e órgãos de Saúde Pública, visando a eliminação dessa endemia. O objetivo desta investigação é verificar a distribuição da Filariose linfática em Maceió, atualizando os dados do último levantamento epidemiológico realizado entre 1992 e 1995, quando foram tratados e acompanhados todos os parasitados detectados. Também se busca identificar insetos vetores e seus índices de infecção natural, oferecendo suporte para o Programa de Eliminação da Filariose no Brasil, proposto pela Organização Mundial de Saúde e Organização Pan-Americana de Saúde.

## **METODOLOGIA**

Área geográfica: Bairros centrais e contíguos, Feitosa, parte de Pitanguinha e Jacintinho compreendendo o canal do riacho Reginaldo e adjacências (Figura 1). Essa região compreende a área endêmica de Filariose linfática em Maceió, detectada previamente (FONTES et al., 1998; ROCHA et al., 2000). População estudada: É constituída de todos os residentes na área citada acima, aproximadamente 61.000 moradores (IMPAR, 1995), com o intuito de verificar a prevalência de *W. bancrofti*, sete anos após a detecção e tratamento de parasitados na área. As colheitas de sangue estão sendo realizadas casa a casa, por quarteirão. Morador cadastrado que por algum motivo não tenha sido examinado no dia programado, é contactado novamente para se obter a cobertura próxima a 100% da população. A proposta de examinar toda a população e tratar os parasitados é aceita por especialistas como forma de eliminar a Filariose em área com baixa prevalência, ao invés de tratar em massa (toda população). O consentimento é obtido do responsável de cada família, após compromisso de tratamento dos parasitados. Antes da colheita de sangue, são ministradas, pelos estudantes de Medicina envolvidos, palestras para conscientizar a comunidade sobre a biologia do parasito e vetores, transmissão e medidas de controle da parasitose. Durante as colheitas de sangue são levantados dados dos amostrados. Todo indivíduo examinado recebe o resultado do exame de sangue por escrito.

A pesquisa foi submetida à análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), credenciado pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), com parecer favorável à sua execução (proc. n° 002883/2001-22).

Recursos humanos e ação com a Comunidade: A equipe executora é composta por professores, estudantes estagiários de Medicina, técnicos da Secretaria Municipal de Saúde (SMS), responsáveis pela divulgação, conscientização e cadastramento da população, além do trabalho de campo e laboratório. A participação dos acadêmicos faz parte de um programa de pesquisa e extensão da disciplina de Parasitologia da UFAL. Entre os universitários envolvidos, cinco são bolsistas de Iniciação Científica (CNPq), 27 são bolsistas da SMS de Maceió, três são bolsistas da UFAL e oito estagiários. O trabalho conta com o apoio e participação efetiva dos universitários e da comunidade das áreas endêmicas trabalhadas, existindo uma forte cooperação dos moradores e líderes

comunitários. Este apoio e participação comunitária permite ao grupo executar com satisfação e tranquilidade a colheita de sangue à noite em áreas, em geral, de difícil acesso.

Pesquisa de microfilárias (mf) sanguíneas: Com o sangue obtido por punção digital, é preparada uma lâmina de gota espessa (60-80µl). A colheita é realizada entre 22:00h e 1:00h devido à periodicidade noturna das mf no sangue periférico do hospedeiro na região (FONTES et al., 2000). As gotas espessas após desmembradas são fixadas com metanol e coradas em eosina-Giemsa. Esta técnica é utilizada nos inquéritos hemoscópicos, por ser mais prática, rápida e econômica para obtenção de amostras, além de ser referência para grandes inquéritos (SOUTHGATE, 1984). A leitura das lâminas é feita em microscópio óptico e são considerados positivos os portadores de microfilárias sanguíneas (Figura 2). Os microfilarêmicos que nasceram na área em estudo e/ou nunca viveram em outras regiões endêmicas para a Filariose linfática são considerados casos autóctones.

Densidade de microfilárias (mf): São colhidos dos parasitados, em torno das 23:00h, sangue através de punção venosa para quantificação das mf pela técnica de filtração em membrana (CHULARERK & DESOWITZ, 1970). Para isso, 1 ml de sangue venoso é filtrado em membrana de policarbonato com poros de 3µm. Posteriormente as membranas são fixadas, coradas pela eosina-Giemsa e examinadas ao microscópio, sendo os resultados expressos em mf/ml sangue. Tratamento: Todos os microfilarêmicos detectados são tratados como recomendado pela OMS, ou seja, com Dietilcarbamazina na dose de 6mg/kg de peso durante 12 dias (WHO, 1992), com o acompanhamento de médicos que atuam nas áreas trabalhadas (Programa de Saúde da Família - PSF). Indivíduos que ainda apresentam mf no sangue após tratamento, são tratados novamente e acompanhados até o desaparecimento das mf.

Coleta dos insetos: Na área endêmica, são capturados insetos para determinar a infecção natural, das seguintes maneiras:

- a) Com o uso de armadilhas luminosas (tipo CDC) com lâmpada fluorescente (luz negra), são capturados culicídeos no intradomicílio em estações aleatórias, ou seja, casas escolhidas ao acaso (independente da existência de moradores microfilarêmicos). As armadilhas são ligadas aproximadamente às 18:00 h e desligadas e recolhidas no dia seguinte às 8:00 h, quando os insetos capturados são levados ao laboratório para realização dos estudos.
  - b) Nas casas de indivíduos parasitados (casas referenciais) detectados no inquérito hemoscópico, são realizadas coletas de insetos para verificar transmissão natural em microáreas endêmicas. Também são realizadas coletas de insetos nas residências dos vizinhos destas casas referenciais. São consideradas vizinhas as casas encontradas num raio de 20 metros da casa referencial (peridomicílio da casa referencial). Nas residências de parasitados e vizinhos, os mosquitos são capturados vivos no intradomicílio, entre 7:00h e 9:00h, com capturadores manuais (capturador de Castro), colocados em gaiolas especiais com malha fina e em seguida, levados ao laboratório.
- Identificação entomológica: No laboratório os mosquitos são contados e agrupados de acordo com o local de coleta, sendo separados por sexo e identificados usando-se chaves de identificação entomológica.

Dissecção dos insetos: Após identificação, as fêmeas, pois somente essas são hematófagas, são dissecadas, separando-se cabeça, tórax e abdome, para maceração sobre lâminas de microscopia. O exame é realizado com auxílio de microscópio óptico para a pesquisa de larvas de *W. bancrofti*. Determinação dos índices de infecção natural e infectividade: As larvas encontradas nos mosquitos são classificadas de acordo com o estágio de desenvolvimento em larvas L1, L2 ou L3 (infectantes). Os índices de infecção e de infectividade são calculados segundo as fórmulas:

Índice infecção = no de mosquitos infectados / no de mosquitos dissecados.

Índice infectividade = no mosquitos com larvas L3 / no mosquitos dissecados.

Análise dos dados: Dados obtidos até o presente foram analisados através do pacote estatístico EPIINFO version 6.02 (DEAN et al., 1994). O  $\chi^2$  e teste "t" de Student são usados, respectivamente, para comparar proporções e médias; riscos são estimados pela "odds" relativa (OR) (KAHN & SEMPOS, 1989).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da população da área em estudo (aproximadamente 61.000 moradores), já foram cadastrados, desde setembro de 1999 até agosto de 2002, 52.259 indivíduos, sendo examinados 45.508 (87,1% dos cadastrados) de todas as faixas etárias. Dos 45.508 examinados, foram detectados 171 (0,37%) microfilarêmicos, sendo 124 (72,5%) masculinos e 47 (27,5%) femininos. A prevalência geral de microfilarêmicos (0,37%) quando analisada em relação ao sexo, corresponde a 0,5% entre masculinos e 0,2% entre femininos, sendo a "odds" relativa de estar parasitado entre masculinos frente aos femininos igual a 3,1 (IC 95%: 2,0 - 4,8). Observamos uma significativa redução na prevalência de parasitados na área endêmica ao analisarmos os 45.508 exames realizados nos últimos três anos. Em 1999, entre 2.821 examinados, foram encontrados 21 (0,74%) portadores de microfíliarias; em 2000, de 12.669 examinados, 69 (0,54%) parasitados; em 2001 de 13.544, 63 (0,47%) positivos e em 2002, até final de agosto, de 16.474 examinados foram encontrados apenas 18 (0,11%) microfilarêmicos. A idade entre os examinados variou de 3 a 87 anos, e entre os microfilarêmicos de 5 a 66 anos, não sendo as médias entre microfilarêmicos ( $26,6 \pm 13,5$ ) e amicrofilarêmicos ( $27,2 \pm 17,6$ ) diferentes ( $p > 0,05$ ). Entre os parasitados, a média de idade foi  $27,9 \pm 11,3$  anos entre masculinos e  $21,8 \pm 16,4$  anos entre os femininos ( $p < 0,05$ ). A prevalência de microfilarêmicos é maior na população jovem, de ambos os sexos, aumentando com a idade e atingindo um platô em torno de 21-25 anos nos homens e entre 16-20 anos nas mulheres, decrescendo a partir daí com o avanço da idade. Dos 171 microfilarêmicos, 152 são nascidos e criados em Maceió (casos autóctones). Dos outros 19 microfilarêmicos, 16 vieram de regiões não endêmicas mas são moradores há mais de 14 anos nas áreas de transmissão em Maceió, sendo também considerados casos autóctones. Somente três parasitados são oriundos de Recife, área endêmica de Filariose no Brasil. A densidade absoluta de microfíliarias (mf/ml de sangue) entre os 171 parasitados variou de 0,5 a 1.039 mf/ml, com média  $93,8 \pm 149,3$  mf/ml de sangue. Foram capturados, de maio de 2000 a dezembro de 2001, na área endêmica, mosquitos em 687 estações aleatórias, em 113 casas de famílias de parasitados e em 460 casas vizinhas destas. Nas 687 casas escolhidas aleatoriamente, foram

capturados 11.891 mosquitos, sendo 7.800 machos (65,6%) e 4.091 fêmeas (34,4%). Um total de 2.044 fêmeas foram dissecadas, não se encontrando nenhuma infectada com larvas de *W. bancrofti* (índice de infecção natural = 0,00). Nas 113 casas de famílias de microfilarêmicos, foram capturados 729 mosquitos, sendo 54 machos (7,4%) e 675 fêmeas (92,6%). De 675 fêmeas dissecadas, 21 (3,1%) estavam infectadas com larvas de *W. bancrofti* (índice de infecção natural = 0,03) e destas, somente uma albergava larva infectante L3 (índice de infectividade = 0,0015). Nas 460 casas de vizinhos de microfilarêmicos, foram capturados 2.145 mosquitos, sendo 131 machos (6,1%) e 2.014 fêmeas (93,9%). De 1.802 fêmeas dissecadas nas casas de vizinhos, oito (0,44%) estavam infectadas com larvas de *W. bancrofti* (índice de infecção natural = 0,0044) e destas, somente uma albergava larva infectante L3 (índice de infectividade = 0,00055). A infecção natural com larvas de *W. bancrofti*, tanto nas casas de microfilarêmicos como nos seus vizinhos, só foi observada em exemplares da espécie *C. quinquefasciatus* (Figura 3). Nas residências de famílias de parasitados por *W. bancrofti* o índice de infecção natural dos mosquitos foi significativamente maior que aquele observado em casas vizinhas ("odds" relativa: 7,2; IC 95%: 3,0 - 17,8). Estudos anteriores na mesma área, realizados entre 1992 e 1995, mostraram que a prevalência de microfilarêmicos na população geral era 5,8% (ROCHA et al., 2000). Portanto, estamos verificando uma acentuada redução da prevalência de parasitados nesta área, apresentando uma queda de 5,8% (1995) para 0,37% (1999/2002). Pela análise dos dados mais recentes na área estudada, verificamos que a porcentagem de indivíduos microfilarêmicos continua a decrescer pois, avaliando isoladamente o ano de 2002, até final de agosto foram examinados 16.474 indivíduos e encontrados somente 18 microfilarêmicos (0,11%). A densidade de microfíliarias no sangue dos hospedeiros também foi reduzida em cerca de seis vezes, pois, segundo ROCHA et al. (2000), em 1995 era de  $580 \pm 786$  microfíliarias/ml de sangue e atualmente está em  $93,8 \pm 149,3$ mf/ml de sangue.

Com relação aos índices de transmissão vetorial, trabalhos realizados em 1995 e 1996 mostraram que em casas de famílias de indivíduos microfilarêmicos o índice de infecção natural de vetores era 0,074 e nas casas de vizinhos a infecção natural de insetos vetores era 0,03 (FONTES et al., 1999). Atualmente, verificamos que esses índices caíram para 0,03 nas casas de famílias de parasitados e 0,0044 nas residências de vizinhos destes, sendo as diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,01$ ). Também verificamos, no presente, que entre 2.044 fêmeas de *C. quinquefasciatus* capturadas em casas aleatórias na área endêmica, nenhuma era portadora de larvas de *W. bancrofti*, indicando uma baixa transmissão na área, atualmente.

Acreditamos que a drástica diminuição da prevalência e da carga parasitária dos microfilarêmicos, como também a redução dos índices de infecção natural de vetores na área deve-se a trabalhos recentes quando foi feita a detecção e tratamento de parasitados e a programas de combate ao vetor, diminuindo assim, as fontes de infecção.

As medidas de controle implementadas, visando a eliminação da Filariose linfática da região, são resultados de uma ação conjunta desenvolvida pela Secretaria Municipal de Saúde de Maceió, Universidade Federal de Alagoas e Fundação

Nacional de Saúde, com apoio da Organização Pan-Americana de Saúde e Organização Mundial de Saúde. A pesquisa continua em andamento para que se alcance a cobertura de toda a área endêmica de Filariose linfática em Maceió. Todos os parasitados detectados, além de tratados são acompanhados periodicamente por clínicos especializados da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió. O sucesso deste programa evitará problemas futuros como o aparecimento de casos crônicos, que podem apresentar alterações, algumas vezes irreversíveis (Figura 4). Consideramos de fundamental importância a interação dos acadêmicos com as comunidades endêmicas, mostrando a eles a responsabilidade social e a importância do trabalho implantado junto à população, levando a um aprendizado diferenciado e que com certeza, muito irá contribuir no amadurecimento e formação do futuro médico. Este trabalho realizado em Maceió por estudantes universitários da UFAL e a interação com as comunidades endêmicas, visando a detecção, avaliação, tratamento de parasitados e determinação de índices de infecção natural de vetores serviu de modelo e está sendo implantado em Belém-PA e Recife-PE, visando a eliminação da Filariose linfática nestas regiões. Nos anos de 2001 e 2002 fomos convidados pela Organização Pan-Americana de Saúde e Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS) para apresentar, em reuniões internacionais na Guiana e Haiti, a nossa experiência da interação dos estudantes universitários com as comunidades, visando a eliminação da Filariose linfática. Também, a convite da Organização Pan-Americana de Saúde e governo Federal da República Dominicana, em maio passado, fomos apresentar este modelo de trabalho e avaliação para ser implantado naquele país, nos próximos meses, visando a eliminação da Filariose na região do Caribe.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

CHULARERK, P., DESOWITZ, R.S. A simplified membrane filtration technique for the diagnosis of microfilaremia. *Journal of Parasitology*, 56: 623-624, 1970.

DEAN, A.G., DEAN, J.A., COULOMBIER, D., BRENDEL, K.A., SMITH, D.C., BURTON, A.H., DICKER, R.C., SULLIVAN, K., FAGAN, R.F., ARNER, T.G. Epi Info, version 6.02: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, Georgia, U.S.A., 1994.

DREYER, G., MEDEIROS, Z., BÉLIZ, F., VERGETTI, G., VERGETTI, A., CAFÉ, T., FONTES, G. Autochthonous *Wuchereria bancrofti* microfilaremia in the city of Maceió-Alagoas-Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86: 495-496, 1991.

FONTES, G.; ROCHA, E.M.M.; BRITO, A.C.; ANTUNES, C.M.F. Lymphatic Filariasis in Brazilian Urban Area (Maceió, Alagoas). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 93: 705-710, 1998.

FONTES, G.; VIANA, L.S.; ALMEIDA, W.A.P.; BRITO, A.C.; ROCHA, E.M.M. Transmissão da filariose linfática em microáreas endêmicas em Maceió-AL: identificação de vetores e índices de transmissão natural de *Wuchereria bancrofti*. *Anais do XVI Congresso Brasileiro de Parasitologia, Poços de Caldas - MG, 02 a 05 de novembro/1999.*

FONTES, G.; ROCHA, E.M.M.; BRITO, A.C.; FIREMAN, A.T.; ANTUNES, C.M.F. The microfilarial periodicity of *Wuchereria bancrofti* in northeastern Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 94: 373-379, 2000.

HAWKING, F., JENNINGS, T., LOUIS, F.J., TUIRA, E. The mechanisms which affect the periodic cycle of Pacific *Wuchereria bancrofti* microfilariae. *Journal of Helminthology*, 55: 95-100, 1981.

IACO - Fifth Inter-American conference on Onchocerciasis. Onchocerciasis Elimination Program for the Americas (OEPA). Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Brasília, Brazil, 7-10 november, 1995.

IMPAR - Instituto Municipal de Planejamento e Ação Regional - Prefeitura Municipal de Maceió, mimeog., 1995.

KAHN, H.A.; SEMPOS, C.T. *Statistical Methods in Epidemiology*, 1989. Monographs in Epidemiology and Biostatistics, volume 12. Oxford University Press, New York, 292 pp.

MS (Ministério da Saúde). *O controle das Endemias no Brasil (de 1979 a 1984)*. Brasília (DF): Superintendência de Campanhas de Saúde Pública, SUCAM, 154, 1985.

OTTESEN, E.A., RAMACHANDRAN, C.P. Lymphatic filariasis, Infection and Disease: Control strategies. *Parasitology today*, 11: 129-131, 1995.

RACHOU, R.G. Conceito e programa de profilaxia da filariose bancroftiana no Brasil. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, 12: 11-40, 1960.

ROCHA, E.M.M.; FONTES, G., BRITO, A.C.; SILVA, T.R.C.; MEDEIROS, Z.; ANTUNES, C.M.F. Filariose bancroftiana em áreas urbanas do estado de Alagoas, Nordeste do Brasil: Estudo em população geral. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 33: 545-551, 2000.

SOUTHGATE, B.A. Recent advances in the epidemiology and control of filarial infections including entomological aspects of transmission. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 78: 19-28, 1984.

WHITE, G.B. Lymphatic Filariasis. WHO. Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vectors. WHO-Vector Biology and control division. 1989. 23-34.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION - Lymphatic filariasis: the disease and its control. Fifth report of the WHO Expert committee on filariasis. Geneva. Technical reports series, n. 821, 75p., 1992.

#### **Ficha Técnica:**

Universidade Federal de Alagoas

Gabinete do Reitor

Campus A. C. Simões, BR 104 Norte, Km 14 - Tabuleiro do Martins

Maceió - AL

57072-900

Fone: (82) 214.1069 / 214.1068 / 214.1011 / 214.1610 (fax)

Diretório Acadêmico Sebastião da Hora

Centro de Ciências da Saúde (CSAU) da UFAL

Campus A. C. Simões, BR 104 Norte, Km 14 - Tabuleiro do Martins - Maceió - AL

Coord. Geral: Yara Falcão de Almeida

Professores orientadores:

Prof Gilberto Fontes

Profª. Dra. Eliana Maria maurício da Rocha

Alunos autores:

Gustavo Emilio Romanholo Ferreira

Alessandra Karyne Lessa Oliveira

Karyna Karla Lessa Oliveira

Ana patrícia Correia Lima de Assis

Evelyne de Amorim Gamaleira

Responsáveis:

Prof Gilberto Fontes / Profª. Dra. Eliana Maria maurício da Rocha

Rua Desportista Humberto Guimarães, 347 - apto 502 - Ed. Sândalo

Ponta Verde

Maceió - AL

57035-030

fone: (82) 327.3336 / 223.5613 / 9973.8824

[gf@fapeal.br](mailto:gf@fapeal.br)