

## **Perspectiva da Eliminação da Filariose Linfática em Maceió - AL Ações para auxiliar a eliminação da bancroftose no Brasil**

### **Resumo**

Objetivo: Reavaliar, na área endêmica de Filariose linfática em Maceió, a prevalência de microfilarêmicos, medir o impacto de intervenções oito anos após detecção e tratamento de parasitados, determinar índices de infecção natural de vetores de *Wuchereria bancrofti* na região e avaliar a redução de microfilaremia em infectados. Métodos: Todos residentes da área endêmica foram cadastrados, examinados por gota espessa de sangue obtida por punção digital, após 22:00h (periodicidade noturna das microfilárias no sangue). Dos parasitados foram quantificadas as densidades de microfilárias sanguíneas. Mosquitos vetores foram capturados em residências para verificar infecção natural. Parasitados foram submetidos ao tratamento com Dietilcarbamazina (esquema preconizado pela Organização Mundial de Saúde). Resultados e conclusão: De outubro de 1999 a julho de 2003, toda a população da área foi cadastrada e entrevistada (60.571 moradores), sendo examinados 54.083 (89,3% dos moradores). Dos examinados, foram encontrados 179 (0,33%) microfilarêmicos. Dos 54.083 examinados, 24.121 eram do sexo masculino, sendo 131 parasitados (0,54%) e 29.962 eram do sexo feminino, sendo 48 parasitados (0,16%). A prevalência entre masculinos (0,54%) foi significativamente maior que entre indivíduos do sexo feminino (0,16%) ( $p < 0,01$ ). A microfilaremia média foi  $81,2 \pm 129,2$  microfilárias/mL de sangue. O acompanhamento de parasitados mostrou queda significativa ao longo dos últimos anos. A prevalência de microfilarêmicos em 1999, 2000, 2001, 2002 e 2003 (até julho) foi de respectivamente: 0,74%, 0,54%, 0,49%, 0,10% e 0,07%. Em 1995, a prevalência nesta área era 5,8%. Foram dissecadas 2.056 fêmeas de mosquitos *Culex quinquefasciatus*, capturadas na área endêmica, não se encontrando nenhuma infectada. Analisando a ação da Dietilcarbamazina (DEC), verificou-se que a média de microfilárias antes do tratamento foi 81,2 mf/mL de sangue e a média pós-tratamento foi 5,73 mf/mL ( $p < 0,01$ ), com redução de microfilaremia de 93%. Provavelmente, a situação atual se deve às medidas de controle que incluem a detecção e tratamento de parasitados. Esses dados ratificam a importância do Programa de Eliminação da Filariose em Maceió. Baseado no sucesso obtido deste Programa, foi aprovado pela OPAS/OMS, um projeto para estudo de geohelmintoses na mesma área. Este trabalho, já iniciado, está sendo desenvolvido com a efetiva participação de acadêmicos da área da saúde da Universidade Federal de Alagoas.

### **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* (Cobbold, 1877). A bancroftose é endêmica em várias regiões tropicais sendo estimado em 120 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 sangüínea. 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 sangüínea periférica onde são diagnosticadas. O *Culex* (*Culex*) *quinquefasciatus* (Say, 1823), mosquito cosmopolita comum nas regiões tropicais e subtropicais, é o principal transmissor onde ocorre a forma periódica noturna da bancroftose (WHITE, 1989). Nos vetores, microfilárias ingeridas durante o repasto sanguíneo, passam por três fases até se tornarem larvas infectantes, que irão atingir novo vertebrado e se desenvolverão até vermes adultos nos vasos linfáticos.

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 nitidamente focal da parasitose, já que praticamente todos parasitados encontrados eram residentes de apenas três bairros centrais e contíguos, Feitosa, Pitanguinha e Jacintinho, com prevalências variando de 1,2% a 5,8% (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, sugere 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 da endemia. A investigação descrita a seguir tem por objetivo verificar a atual situação da Filariose linfática em Maceió, atualizando os dados do último levantamento epidemiológico realizado entre 1992 e 1996, quando foram tratados e acompanhados todos os parasitados detectados. Também se busca identificar os índices de infecção natural dos insetos vetores, oferecendo suporte para o Programa de Eliminação da Filariose no Brasil, proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

## **Metodologia**

Área geográfica: Bairros centrais e contíguos, Feitosa, parte de Pitanguinha e Jacintinho compreendendo o canal do riacho Reginaldo e adjacências (Figura 1), áreas endêmicas e com maiores prevalências de Filariose linfática em Maceió, detectadas previamente (FONTES et al., 1998; ROCHA et al., 2000). População estudada: Todos os residentes na área, aproximadamente 61.000 moradores (IBGE, 2000), com o intuito de verificar a prevalência de *W. bancrofti*, alguns anos após a detecção e tratamento de parasitados detectados. As colheitas de sangue foram realizadas casa a casa, por quarteirão. Morador cadastrado que não tenha sido examinado no dia programado, foi 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 da OMS como forma de eliminar a Filariose em área com baixa prevalência, ao invés de tratamento em massa (toda população). O consentimento formal foi obtido do responsável de cada família, após compromisso de tratamento dos parasitados. Antes da colheita de sangue, eram ministradas, pelos estudantes 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 foram levantados dados dos examinados e posteriormente, todos recebiam o resultado do exame por escrito.

A pesquisa foi submetida à análise do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), com parecer favorável à sua execução.

Recursos humanos e interação com a Comunidade: A equipe executora foi composta por professores, estudantes estagiários de Medicina, Farmácia, Biologia, Enfermagem da UFAL e 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, três são bolsistas de Iniciação Científica (CNPq), 27 são bolsistas da SMS de Maceió, dois são bolsistas da UFAL e cinco estagiários. O trabalho conta com o apoio e participação efetiva dos universitários e da comunidade das áreas endêmicas trabalhadas, existindo um grande empenho dos moradores e líderes comunitários, visando a eliminação da Filariose linfática na área. Este apoio e participação comunitária permitiu ao grupo executar com satisfação e tranquilidade as colheitas de sangue em áreas, em geral, de difícil acesso e com altos índices de violência. Pesquisa de microfilárias (mf) sanguíneas: Com o sangue obtido por punção capilar digital, era preparada uma lâmina de gota espessa (60-80 $\mu$ L). A colheita era 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 desemoglobinizadas eram fixadas com metanol e coradas (eosina-Giemsa) (Figura 2). Esta técnica foi 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 era feita em microscópio óptico e eram considerados autóctones os microfilarêmicos nascidos na área em estudo e/ou nunca viveram em outras regiões endêmicas para a Filariose linfática.

Densidade de microfilárias (mf): Foi colhido 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 era filtrado em membrana de policarbonato com poros de 3mm. Posteriormente as membranas eram fixadas com metanol e coradas pela eosina-Giemsa. A contagem era feita em microscópio e resultados expressos em mf/mL sangue.

Tratamento: Todos os microfilarêmicos detectados foram 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 das áreas trabalhadas (Programa de Saúde da Família). Outros que ainda apresentavam mf no sangue após tratamento, foram ou estão sendo tratados novamente e acompanhados até o desaparecimento da mf. Coleta dos insetos: Para identificar os mosquitos vetores e seus índices de infecção natural na área em estudo, foram capturados, entre 7:00h e 9:00h, insetos vivos no intradomicílio em estações (casas) aleatórias de captura, nas casas de famílias de indivíduos parasitados detectados (casas referenciais) e seus vizinhos (raio de 20 metros).

Identificação entomológica e dissecação dos insetos: No laboratório os mosquitos eram contados e separados em três grupos de acordo com a origem: casas aleatórias da área, casas de microfilarêmicos e casas vizinhas de parasitados. Eram separados por sexo, identificados e as fêmeas, pois somente essas são hematófagas, eram dissecadas, separando-se cabeça, tórax e abdome. O exame era 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 foram classificadas de acordo com o estágio de desenvolvimento em larvas L1, L2 ou L3 (infectantes). Os índices de infecção e de infectividade foram 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: 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**

Toda a população da área em estudo foi cadastrada, de outubro de 1999 até julho de 2003, sendo entrevistados e cadastrados 60.571 moradores e examinados 54.083 (89,3%) de todas as faixas etárias. Destes examinados, foram encontrados 179 (0,33%) microfilarêmicos. Dos 54.083 examinados, 24.121 eram do sexo masculino sendo encontrados 131 parasitados (0,54%), e 29.962 eram do sexo feminino, sendo 48 parasitados (0,16%). A prevalência entre indivíduos do sexo masculino (0,54%) foi significativamente maior que entre os do sexo feminino (0,16%) ( $p < 0,01$ ), sendo a "odds" relativa de estar parasitado entre masculinos frente aos femininos igual a 3,5 (IC 95%: 2,1 - 5,8). O acompanhamento de parasitados na área, mostrou queda significativa na

prevalência ao longo dos últimos anos. Em 1999, entre 2.821 examinados, foram encontrados 21 (0,74%) portadores de microfilárias; em 2000, de 12.669 examinados, 69 (0,54%) parasitados; em 2001 de 12.698, 63 (0,49%) positivos; em 2002 de 21.766 foram detectados 23 (0,10%) microfilarêmicos e, em 2003, até final de julho, de 4.129 examinados foram encontrados apenas 03 (0,07%) microfilarêmicos. Entre os parasitados, a média de idade foi  $27,56 \pm 10,95$  anos entre masculinos e  $22,43 \pm 16,29$  anos entre femininos ( $p < 0,05$ ). Verificou-se que 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 179 microfilarêmicos, 159 são nascidos e criados em Maceió (casos autóctones). Dos outros 20 microfilarêmicos, 17 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 microfilaremia média ou densidade absoluta de microfilárias (mf/mL de sangue) entre os 179 parasitados variou de 0,5 a 1.039 mf/mL, com média  $81,2 \pm 129,2$  mf/mL de sangue.

Foram capturados, de maio de 2000 a fevereiro de 2002, mosquitos em 695 estações aleatórias (casas escolhidas aleatoriamente na área endêmica), em 113 casas de famílias de parasitados (casas referenciais) e também em 460 casas vizinhas destas. Nas 695 estações aleatórias foram dissecadas 2.056 fêmeas da espécie *Culex quinquefasciatus*, não sendo encontrada nenhuma infectada com larvas de *W. bancrofti* (índice de infecção natural = 0,00). Nas 113 casas de famílias de microfilarêmicos, foram dissecadas 675 fêmeas, sendo que 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 dissecadas 1.802 fêmeas, sendo que 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 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, verifica-se uma acentuada redução da prevalência de parasitados nesta área, apresentando uma queda de 5,8% (1995) para 0,33% (análise geral dos últimos quatro anos). Pela análise dos dados mais recentes na área, verifica-se que a percentagem de indivíduos microfilarêmicos continua a decrescer pois, avaliando isoladamente o ano de 2002, de 21.766 examinados, somente 23 eram microfilarêmicos (0,10%). A densidade de microfilárias no sangue dos hospedeiros também foi reduzida em cerca de sete vezes, pois, segundo ROCHA et al. (2000), em 1995 era de  $580 \pm 786$  microfilárias/mL de sangue e atualmente está em  $81,2 \pm 129,2$  mf/mL de sangue.

Em relação aos índices de transmissão vetorial, trabalhos realizados em 1995 e 1996 mostraram que em casas de famílias de parasitados o índice de infecção natural de vetores era 0,074 e nos moradores vizinhos a infecção natural de insetos vetores era 0,03 (FONTES et al., 1999). Atualmente, verifica-se 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 verifica-se que entre fêmeas de *C. quinquefasciatus* capturadas em casas aleatórias na área endêmica, nenhuma era portadora de larvas de *W. bancrofti*, justificando a baixa transmissão natural na área, atualmente.

Analisando a ação da Dietilcarbamazina (DEC), verificou-se que, a média de microfilárias antes do tratamento foi 81,2 mf/mL de sangue e a média pós-tratamento foi 5,73 mf/mL ( $p < 0,01$ ), com redução de 93% da microfilaremia. No esquema terapêutico utilizado, a DEC mostrou-se um medicamento com grande ação microfilaricida.

Acredita-se que a drástica diminuição da prevalência e da carga parasitária dos microfilarêmicos, assim como 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. Paralelamente, foram também tomadas medidas de combate ao vetor, diminuindo assim, as fontes de infecção. Como consequência desta investigação, medidas de controle foram implementadas visando a eliminação da Filariose linfática da região. Uma ação conjunta vem sendo desenvolvida pela Secretaria Municipal de Saúde de Maceió, Universidade Federal de Alagoas e Fundação Nacional de Saúde, com apoio técnico da OPAS/OMS. O sucesso deste programa evitará problemas futuros como o aparecimento de casos crônicos, que podem apresentar alterações, algumas vezes irreversíveis (Figura 4).

É de fundamental importância a interação dos acadêmicos com as comunidades endêmicas, despertando sua responsabilidade social, e permitindo um aprendizado diferenciado que com certeza muito irá contribuir no amadurecimento e formação do futuro médico.

A metodologia usada em Maceió pelos estudantes de Medicina da UFAL e a sua interação com as comunidades endêmicas, serviu de modelo e foi implantada em Belém-PA visando a eliminação da Filariose linfática naquela região. Em 2001 e 2002, a convite da Organização Pan-Americana de Saúde e Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS), a experiência de Maceió da integração dos estudantes universitários com as comunidades, foi apresentada em reuniões internacionais na Guiana e Haiti, locais onde Filariose linfática apresenta alta prevalência. Também, a convite da Organização Pan-Americana de Saúde e governo Federal da República Dominicana, em 2002, foi apresentado este modelo de trabalho e avaliação para ser implantado naquele país, visando a eliminação da Filariose na região do Caribe.

Baseado no sucesso obtido no Programa de Controle da Filariose linfática em Maceió, foi aprovado pela OPAS/OMS, um projeto para estudo de geohelmintoses na mesma área. Este trabalho, já iniciado, está sendo desenvolvido com a efetiva participação de acadêmicos da UFAL.

**Ficha Técnica****Instituição**

Universidade Federal de Alagoas – UFAL

**Professor(a) orientador(a)**

Prof. Gilberto Fontes; Profa. Eliana Maria Mauricio da Rocha

**Aluno(s) responsável(is)**

Gustavo Henrique Leão Gomes; David Lima Pedrosa; Gustavo Almeida de Lira Santos; Jean Karlo de Carvalho Botelho

**Aluno (a) responsável para contato**

Gustavo Henrique Leão Gomes

Avenida Deputado José Lages, 200 - Edifício Passárgada - Apto 702 - Ponta Verde

Maceió - AL

Cep. 57035-330

Tel: (82) 9991.0545

E-mail: [gustavoleao@universiabrasil.net](mailto:gustavoleao@universiabrasil.net)