

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A filariose linfática (FL), doença parasitária crônica, é uma importante causa mundial de incapacidade permanente ou de longo prazo. Acomete, principalmente, os membros inferiores e o trato urogenital, sendo as suas principais apresentações clínicas o linfedema e a hidrocele. É também conhecida como “bancroftose”, “filaríase de *Bancrofti*” e “elefantíase”, em uma das suas manifestações crônicas (Fontes; Rocha, 2016).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Parasitas nematoides das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Nas Américas e na África, apenas a espécie *W. bancrofti* causa a filariose linfática. Os parasitos adultos medem em torno de 4 cm (machos) a até 10 cm (fêmeas) e habitam nos vasos linfáticos dos indivíduos infectados (Fontes; Rocha, 2016; Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

▶ RESERVATÓRIO

O único reservatório conhecido da *W. bancrofti* é o ser humano que apresenta microfilárias no sangue. Pacientes com formas crônicas avançadas da doença, incluindo elefantíase, vivendo em área de alta transmissibilidade, raramente apresentam microfilaremia. Desse modo, na maioria das formas crônicas, os indivíduos são amicrofilarêmicos, não sendo, portanto, capazes de infectar o vetor transmissor (Fontes; Rocha, 2016; Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

▶ VETOR

No Brasil, mosquitos da espécie *Culex quinquefasciatus*, também conhecidos como pernilongo, carapanã ou muriçoca, são os responsáveis pela transmissão do parasito (Rey, 2001).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Ocorre unicamente por meio da picada da fêmea do mosquito vetor com larvas infectantes do parasito. Após a penetração, por meio de solução de continuidade deixada pela picada, as larvas infectantes migram para os vasos linfáticos, onde se desenvolvem até se tornarem parasitos adultos. Na presença de parasitos adultos machos e fêmeas, há reprodução e liberação dos embriões, denominados microfilárias, pelas fêmeas, que vão para o sangue periférico do hospedeiro humano, o que propiciará a infecção de novos mosquitos, iniciando-se um novo ciclo de transmissão (Rey, 2001; Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

No Brasil, as microfilárias apresentam periodicidade noturna no sangue periférico, com pico de microfilaremia ocorrendo entre 23h e 1h, com maior concentração em torno da meia-noite. Durante o dia, as microfilárias localizam-se nos capilares profundos, principalmente nos pulmões (Fontes *et al.*, 2000).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação, que vai desde a penetração da larva infectante no hospedeiro humano até o aparecimento das manifestações clínicas é muito variável, podendo oscilar de meses a alguns anos. No entanto, a infecção pode se desenvolver sem sintomatologia aparente. As manifestações crônicas, como a elefantíase, podem aparecer anos após a infecção (Fontes; Rocha, 2016).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

A capacidade de transmitir o parasito inicia-se quando aparecem microfírias na corrente sanguínea do hospedeiro humano, o que, para a *W. bancrofti*, ocorre em um período de aproximadamente nove meses após a picada infectante do mosquito. A microfíremia pode persistir por um tempo superior a dez anos (tempo médio de vida do parasito adulto) e, durante esse período, a pessoa infectada poderá transmitir o parasito (Rey, 2001).

▶ SUSCETIBILIDADE, VULNERABILIDADE E IMUNIDADE

A susceptibilidade é universal, podendo ocorrer reinfecção (BRASIL, 2009). Entretanto, há um maior risco em aglomerados urbanos com alta densidade vetorial próximos as residências. Os casos graves, incluindo a elefantíase, geralmente ocorrem em áreas com alto índice de transmissão do parasito (Rey, 2001; Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período pré-patente, entre a penetração da larva infectante e o aparecimento de microfírias na corrente sanguínea é, em geral, assintomático. O indivíduo que apresenta microfírias circulantes, na sua grande maioria, não apresenta sintomatologia clínica. Pode haver, entretanto, “doença subclínica” com comprometimento (dilatação e tortuosidade) dos vasos linfáticos. O período agudo caracteriza-se pelo aparecimento de fenômenos inflamatórios, entre os quais, linfedema, orquite e epididimite. Finalmente, pode haver cronificação, que ocorre em pequena proporção dos casos. Nessa fase, predominam os fenômenos obstrutivos temporários, com a morte dos parasitos adultos, que podem conduzir ao linfedema, à hidrocele ou a outras formas deformantes e incapacitantes. A evolução para elefantíase está associada a infecções secundárias bacterianas e/ou fúngicas, em indivíduos acometidos de linfedema, ocorrendo também na expressão clínica de linfoescroto (Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

COMPLICAÇÕES

Obstrução temporária dos vasos linfáticos, linfedema e hidrocele. Infecções secundárias recorrentes em portadores de linfedema (dermatolinfangioadenite aguda – DLAA) (Rey, 2001).

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O teste universal para a pesquisa da microfilária no sangue periférico é o teste de gota espessa (GE). Uma característica desse parasito é a periodicidade noturna das microfilárias no sangue periférico do hospedeiro humano. Por esta razão a coleta de sangue deve ser efetuada no horário entre 23h e 1h da manhã preferencialmente em torno da meia noite quando se observa maior concentração de microfilárias (Brasil, 2008).

O volume de sangue (aproximadamente 60 microlitros) e o horário da coleta são pontos imprescindíveis, que devem ser respeitados para garantir a qualidade e precisão do resultado.

Para aumentar a sensibilidade dessa técnica, recomenda-se preparar mais de uma lâmina de um mesmo paciente. A não observação dessas recomendações poderá acarretar um resultado falso-negativo.

A filtração de sangue venoso com anticoagulante (cerca de 10 ml) em membrana de policarbonato com 3 micrômetros de porosidade, é uma alternativa para indivíduos com baixa microfilaremia ou no controle de cura pós-tratamento parasitológico.

Outros testes diagnósticos podem ser utilizados para investigar a infecção por filarose linfática, como os testes sorológicos de pesquisa de antígeno circulante filarial e de pesquisa de anticorpo filarial, descritos a seguir:

a. Pesquisa de antígeno circulante filarial

Existem dois testes disponíveis comercialmente para o diagnóstico do antígeno circulante filarial, o teste rápido denominado Teste da Fita Filarial (FTS, iniciais do teste em inglês) que é qualitativo e o teste quantitativo Og4c3-ELISA (Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

b. Pesquisa de anticorpo filarial

Os dois teste estão disponíveis comercialmente, são o Bm14 e o Wb123, os quais são testes quantitativos realizados por meio da técnica do ELISA. Esses testes são recomendados para serem utilizados nas áreas endêmicas que foram submetidas ao tratamento em massa, atuando como um "sistema de alerta" de exposição as formas infectantes da *W. bancrofti*. Entretanto, o seu resultado positivo ou negativo no diagnóstico individual ainda não esta bem esclarecido, necessitando ainda o desenvolvimento de Pesquisas (Melo *et al.*, 2021).

▶ ELETROFISIOLÓGICO, RADIOLÓGICO OU OUTRO

Diagnóstico por imagem

O exame de ultrassonografia é uma técnica não invasiva de baixo custo e disponível para detectar e monitorar parasitos adultos vivos e dilatação linfática. Possui potencialidade de detectar indivíduos infectados com formas adultas vivas de *W. bancrofti* em vaso linfático, particularmente em vasos intraescrotais do cordão espermático (Amaral *et al.*, 1994). Podem-se encontrar, durante todo o dia, parasitos adultos com movimentos ativos e ininterruptos – o que se denomina sinal da "dança das filárias" –, mesmo que todos os testes laboratoriais supracitados sejam negativos, sendo definidos esses casos como "infecção oculta".

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas crônicas de morbidade filarial devem ser distinguidas de outras patologias que cursam com edema de membros, hidrocele ou quilúria. No tocante ao linfedema, devem-se afastar as doenças renais, as cardiopatias e os problemas vasculares (varizes).

Nos quadros de linfedema, deve-se afastar a possibilidade de malformações do sistema linfático, linfedema congênito familiar e outras lesões do sistema linfático, tais como câncer e seu tratamento (radioterapia/esvaziamento de linfonodos etc.). Com relação à hidrocele, deve-se afastar os traumatismos, bem como a má formação do sistema linfático. Em referência aos casos de quilúria, deve-se afastar outras doenças renais, trauma, má formação da rede linfática, gravidez, entre outras causas (Araújo *et al.*, 2018; Aguiar-Santos *et al.*, 2021).

Infecções bacterianas recorrentes (DLAA) podem evoluir para linfedema crônico e até elefantíase, independentemente da origem filarial; e, exceto por dado epidemiológico claro e diagnóstico prévio de infecção filarial, é difícil separar as duas entidades (Brasil, 2009).

TRATAMENTO

O tratamento deverá ser ministrado em pacientes com presença de microfilárias e/ou parasitas adultos, detectada por exames laboratoriais e/ou por imagem.

O medicamento de escolha no Brasil é a dietilcarbamazina (DEC), cuja ação elimina as microfilárias e os parasitas adultos (Brasil, 2022). A DEC é um derivado da piperazina com rápida absorção e baixa toxicidade. Esse fármaco tem efeito micro e macrofilaricida, com redução rápida e significativa da densidade das microfilárias no sangue. O esquema-padrão de tratamento, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 6 mg/kg/dia por 12 dias, podendo-se dividir a dose total diária em três subdoses. Deve-se evitar sua administração em crianças com menos de 2 anos de idade, gestantes, mulheres no período de lactação e portadores de doenças crônicas (cardiopatias e renais crônicas).

O tratamento com DEC não está indicado em quadros crônicos de linfedema ou hidrocele, exceto em casos confirmados de infecção (detecção de microfilárias e/ou parasitas adultos).

Cabe destacar a importância do manejo da morbidade e da prevenção de incapacidade (MMPI), com vistas à redução do sofrimento e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos. Para tanto, é necessário prover acesso a cuidados básicos de saúde de qualidade e adequados para esses pacientes. No caso de hidrocele, o tratamento cirúrgico poderá ser indicado. Para o linfedema, as medidas mais importantes são o repouso do membro afetado, com fisioterapia para drenagem linfática, a orientação quanto à postura que favoreça essa drenagem e a instituição de hábitos de higiene e o autocuidado com a epiderme das áreas afetadas, para evitar infecções microbianas oportunistas. Se tais infecções já estiverem presentes, deve-se instituir terapia com antibióticos e/ou antifúngicos, na dependência de cada caso, a fim de se evitar a recorrência das linfangites reticulares, que podem levar à forma grave de elefantíase (Brasil, 2009).

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVOS

Objetivo geral

Alcançar a meta de eliminação da filariose linfática enquanto problema de saúde pública.

Objetivos específicos

- Documentar a eliminação da doença enquanto problema de saúde pública no País.
- Evitar a reintrodução da FL nas áreas eliminadas ou introdução em áreas indenes em virtude de migração interna e entre países, garantindo a investigação epidemiológica e o tratamento de casos.
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos portadores de morbidade filarial para orientar a rede de atenção no manejo adequado destes pacientes.

▶ DEFINIÇÃO DE CASO

- **Suspeito:** indivíduo procedente ou que residiu em área endêmica de FL com manifestações clínicas da doença.
- **Confirmado:** indivíduo com presença de microfilária e/ou parasito adulto de *W. bancrofti*, detectado por exames laboratoriais e/ou por imagem.
- **Descartado:** caso suspeito que teve diagnóstico para outra etiologia.

▶ NOTIFICAÇÃO

A FL não é uma doença de notificação compulsória em âmbito nacional. Porém, é necessário que as informações principais dos casos suspeitos sejam informadas ao Ministério da Saúde (Brasil, 2013), pelo e-mail doencaseliminacao@saude.gov.br, a fim de que seja realizado o acompanhamento da devida investigação epidemiológica do caso com a confirmação ou descarte deles, bem como elaboração de relatório final.

▶ INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Roteiro de Investigação Epidemiológica

Identificação do paciente

O Brasil encontra-se em fase de validação da eliminação da transmissão da FL e busca obter o certificado de eliminação da doença como problema de saúde pública. Atualmente, não há município com transmissão sustentada para a FL no País. Dessa maneira, a identificação do caso suspeito é extremamente importante, sendo necessária a comunicação do caso ao serviço de Vigilância Epidemiológica local para investigações complementares.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Na ocorrência de um caso suspeito deve-se realizar a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, incluindo procedência do caso e coleta de dados para realização de diagnóstico diferencial, com o objetivo de confirmar ou descartar a suspeita diagnóstica.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

A confirmação do caso se dá por meio de exames laboratoriais e/ou de imagem, só após a confirmação do caso é que se realiza o tratamento do paciente com DEC.

Para identificação da área de transmissão

Atualmente, não há município com transmissão sustentada para a FL no País, são identificadas áreas urbanas focais residuais dos municípios Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista em Pernambuco.

Coleta e remessa de material para exames

Em razão da baixíssima prevalência de filariose linfática no Brasil é necessário que a identificação do parasito ocorra em um laboratório de referência devendo o material biológico ser encaminhado ao Laboratório do Serviço de Referência Nacional em Filarioses (SRNF), do Instituto Aggeu Magalhães (IAM/Fiocruz-PE) (Brasil, 2021). No Manual de Coleta de Amostras Biológicas para Diagnóstico de Filariose Linfática por *Wuchereria bancrofti* (Brasil, 2008), encontra-se os procedimentos para adequada coleta de amostras.

Análise de dados

Devido ao pequeno número de casos, as análises de dados se dão por meio de epidemiologia descritiva simples.

Encerramento de casos

Para encerramento do caso é necessário a devida investigação dele com resultado da coleta de amostras. Devendo ser comunicado aos setores locais e hierarquicamente superiores, desde a confirmação até o descarte do caso.

Relatório final

É recomendado elaborar um relatório final descrevendo a investigação epidemiológica realizada, contendo dados de pessoa, tempo e lugar e as medidas adotadas para a prevenção de outros casos e controle da transmissão da doença.

VIGILÂNCIA ENTOMOLÓGICA

Tem como objetivo verificar a situação de prevalência do inseto vetor no ambiente e instituir medidas de redução da população de *Culex*, mediante a eliminação de seus criadouros, como recipientes com água parada, vasos, pneus velhos, reservatórios de água e latrinas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

Objetivos: diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população, e eliminar a FL como problema de saúde pública.

Estratégias: no Brasil, como estratégia para se atingirem as metas de eliminação da FL como problema de saúde pública, foi adotada prioritariamente a administração massiva de medicamentos (*Mass Drug Administration*– MDA) nas áreas onde persistia a transmissão da doença.

Administrou-se MDA com dose única anual de DEC à população em risco de infecção, ou seja, residente em área endêmica, durante quatro a seis anos. O MDA foi realizado nas áreas prioritárias que apresentaram prevalência >1% de microfiliaremia ou de antígenos filariais circulantes, envolvendo tanto os casos positivos quanto a população sob risco de adquirir a infecção (área endêmica).

Após o período de MDA, foi implantada a metodologia de estudo da avaliação da transmissão (*Transmission Assessment Survey* – TAS por sua sigla em inglês) (WHO, 2011), uma ferramenta que permite avaliar se houve redução da prevalência de infecção nas unidades de avaliação, mesmo na ausência de MDA.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR-SANTOS, A.M. *et al.* Filariasis. In: VERONESI, R., FOCACCIA, R. (org.). **Tratado de infectologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2021. v. 2, p. 2205-2234.
- AMARAL, F. *et al.* Live adult worms detected by ultrasonography in human Bancroftian filariasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 50, n. 6, p.753-757, 1994.
- ARAÚJO, P. S. R. de *et al.* Chiluria in a lymphatic filariasis endemic area. **BMC Research Notes**, v. 11, n. 269, p. 1-5, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2022**. Brasília DF: MS, 2022. 181 p. Disponível em <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 2 ago. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Filariose Linfática: manual de coleta de amostras biológicas para diagnóstico de Filariose Linfática por Wuchereria bancrofti**. Brasília, DF: MS, 2008. 68 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/filariose_linfatica_manual.pdf. Acesso em: 7 fev. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância e eliminação da filariose linfática**. Brasília, DF: MS, 2009. 80 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_filariose_linfatica.pdf. Acesso em: 20 nov. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação. **Nota técnica n.º 9, de 2 de julho de 2013**. Orientações quanto à vigilância da filariose linfática. Brasília, DF: MS, 2013. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/microcefalia/publicacoes/946-saude-de-a-a-z/filariose/24290-orientacoes-quanto-a-vigilancia-da-filariose-linfatica>. Acesso em: 7 fev. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública**. Brasília, DF: MS, 2021. 363 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/saude-politicas-publicas/guia-para-diagnostico-laboratorial-em-saude-publica.pdf/view>. Acesso em: 5 ago 2022.

FONTES, G. *et al.* The microfilarial periodicity of *Wuchereria bancrofti* in north-eastern Brazil. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 94, n. 4, p.373-379, 2000.

FONTES, G.; ROCHA, E. M. M. *Wuchereria bancrofti* - Filariose linfática. *In*: NEVES, D. P. *et al.* (org.). **Parasitologia Humana**. 13. ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2016. cap. 35, p. 347-357.

MELO, P. F. A. S. *et al.* Avaliação do kit Filaria Detect™ IgG4 produzido com o antígeno recombinante Wb123 para diagnóstico da filariose linfática no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 45, p. 1-5, 2021.

REY, L. *Wuchereria bancrofti* e Filariose Linfática. *In*: PARASITOLOGIA. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p. 627-638.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration in the global programme to eliminate lymphatic filariasis**: a manual for national elimination programmes. Geneva: WHO, 2011. 78 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44580>. Acesso em: 7 fev. 2021.