Wuchereria bancrofti

Profa Alessandra Barone
Prof. Archangelo Fernandes
www.profbio.com.br

Taxonomia

- Reino: Animalia
- Filo: Nematoda
- Classe: Secernentea
- Ordem: Spirurida
- Família: Onchocercidae
- Gêneros:*Wuchereria*
- Espécie: *W.bancrofti*

Wuchereria bancrofti

- Heteroxênico
- Hospedeiro definitivo: homem
- Hospedeiro intermediário: *Culex quinquefasciatus*
- Formas evolutivas:
  - HV: verme adulto (fêmea e macho) localizados nos vasos e gânglios linfáticos da região abdominal, pélvica (perna e escroto), mamas e braço.
  - Microfilárias: eliminadas pelas fêmeas grávidas.
  - HI: larva L1, L2 e L3 (infectante).

Culex quinquefasciatus

- Transmissor da filariose
- Conhecido popularmente como muriçoca
- Hematófagos
- Antropofílicos
- Hábitos noturnos
- Criadouro em água parada e poluída com matéria orgânica

Culex quinquefasciatus

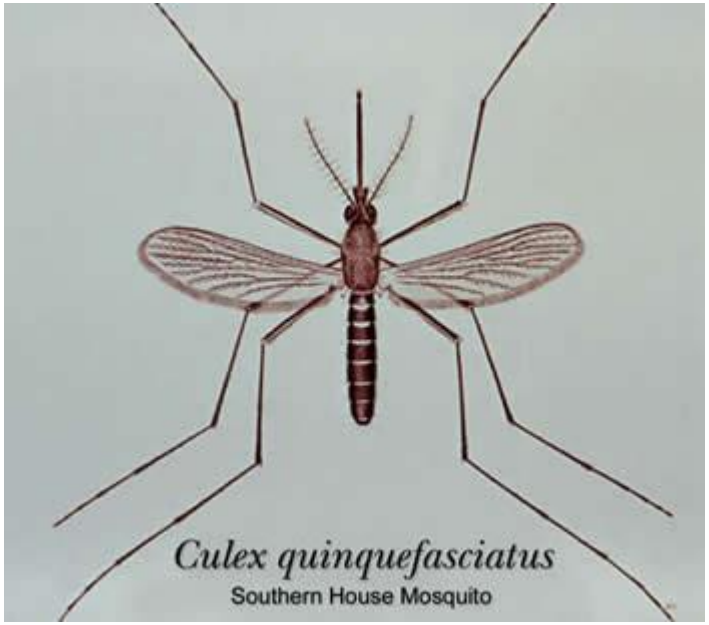


Ilustração disponível em http://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/gen_info/vectors.html

Culex quinquefasciatus

Ilustração disponível em
http://homolog.bvsalutz.coc.fiocruz.br/html/trajetoria/novos_estudos/pop_up/pop_up_fatigans.htm

Wuchereria bancrofti

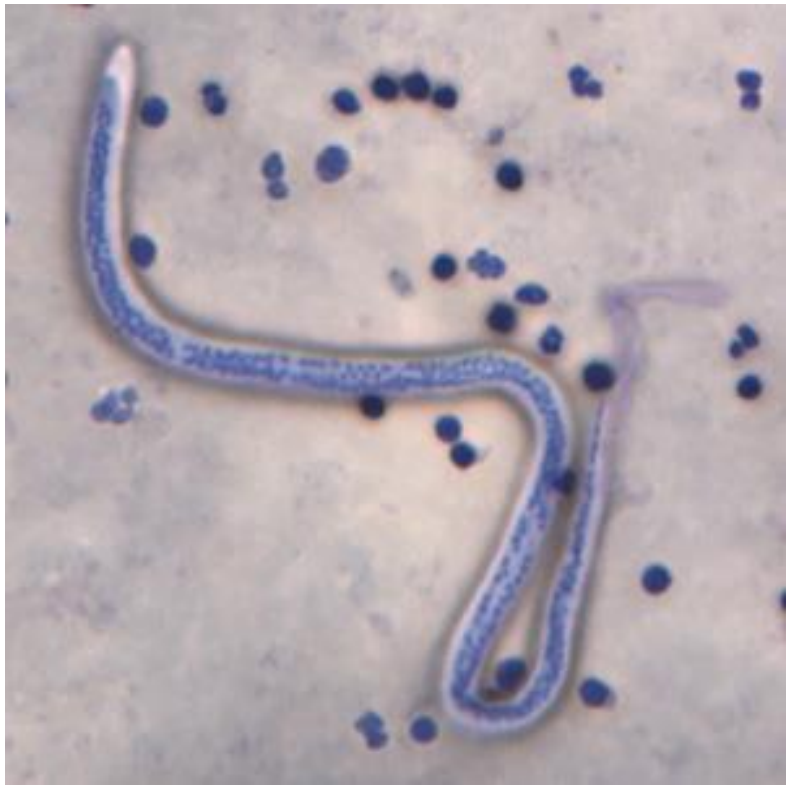
- **Morfologia:**
  - **Macho**: 3,5 a 4 cm x 0,1 mm com extremidade posterior enrrolada ventralmente
  - **Fêmea**: 7 a 10cm x 0,3 mm com vagina exteriorizada em uma vulva localizada próxima à extremidade anterior.
- Vivem no hospedeiro definitivo em vasos e gânglios linfáticos aproximadamente 4 a 8 anos.

Wuchereria bancrofti

- **Microfilária**: **Presença de bainha** e estilete bucal na parte anterior que as diferencia de outros filarídeos sanguíneos. Possuem 250 a 300 µm e uma grande qtde de núcleos.

- **Larva**: Estádio L1 a L3. A larva L3 possui aproximadamente 1,5 a 2,0 mm de comprimento.

Microfilária



Ilustrações disponíveis em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Filariasis_il.htm

Ilustração disponível em http://www.ff.ul.pt/paginas/aduarte/p_paraprog2.html

Microfilária

Presença de bainha

Cauda pontuda com núcleos grandes, largos e bem separados

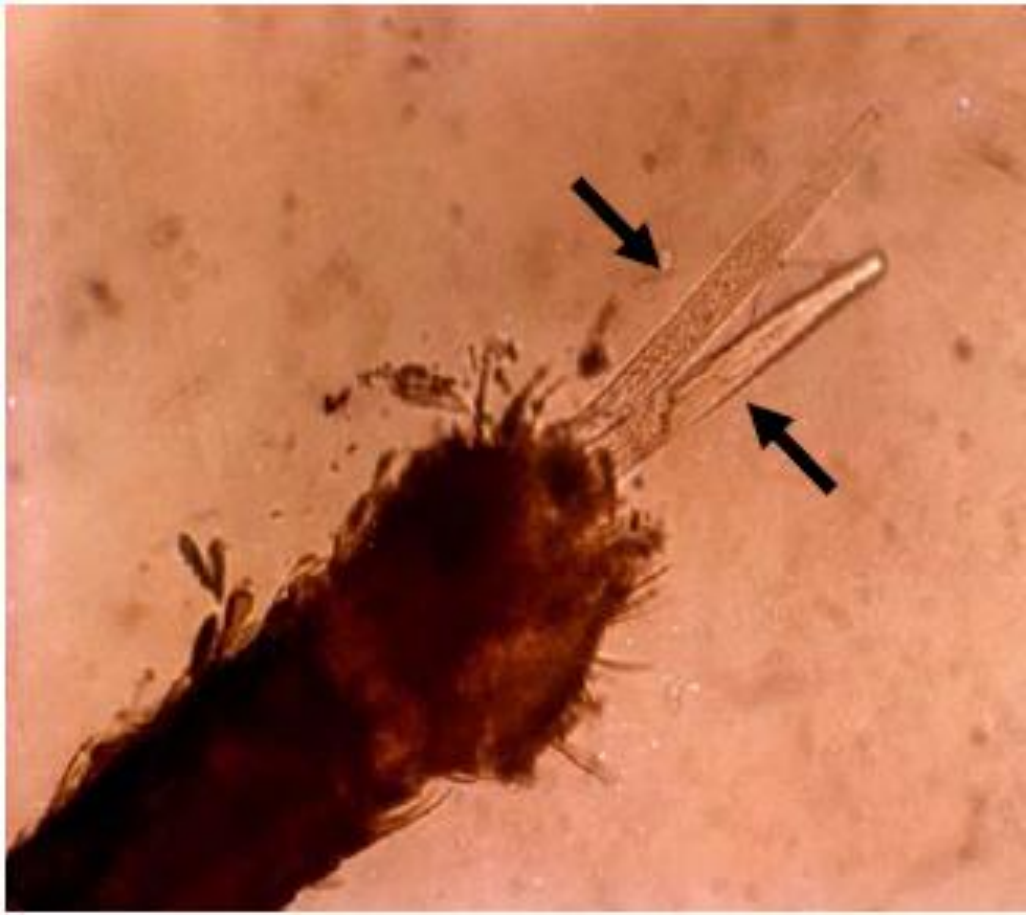
Núcleos caudais em fila única

Microfilária

Ilustração disponível em http://www.icb.usp.br/~livropar/img/capitulo10/1.html

Ciclo evolutivo

- Fêmea do inseto realiza o hematofagismo noturno e ingere as microfilárias.
- Estômago do vetor: microfilárias perdem a bainha, atravessam a parede do estômago e migram para os músculos torácicos – L1.
- Após 15 dias a larva está na forma infectante L3 medindo aproximadamente 2mm.
- Migração da larva para a probóscida concentrando-se no lábio do moquito.
- Ciclo de 20 dias no vetor.



Larvas infectantes saindo da probóscida do vetor

Ciclo evolutivo

- Repasto sanguíneo do inseto infectado:
  - As larvas L3 migram do lábio do vetor para a pele do HD.
    - Estímulo realizado pelo calor e umidade da pele
  - Migram para os vasos linfáticos e tornam-se vermes adultos.
  - Após 8 meses, as fêmeas grávidas produzem as primeiras microfilárias.
  - Verme adulto pode sobreviver até 8 anos no hospedeiro.

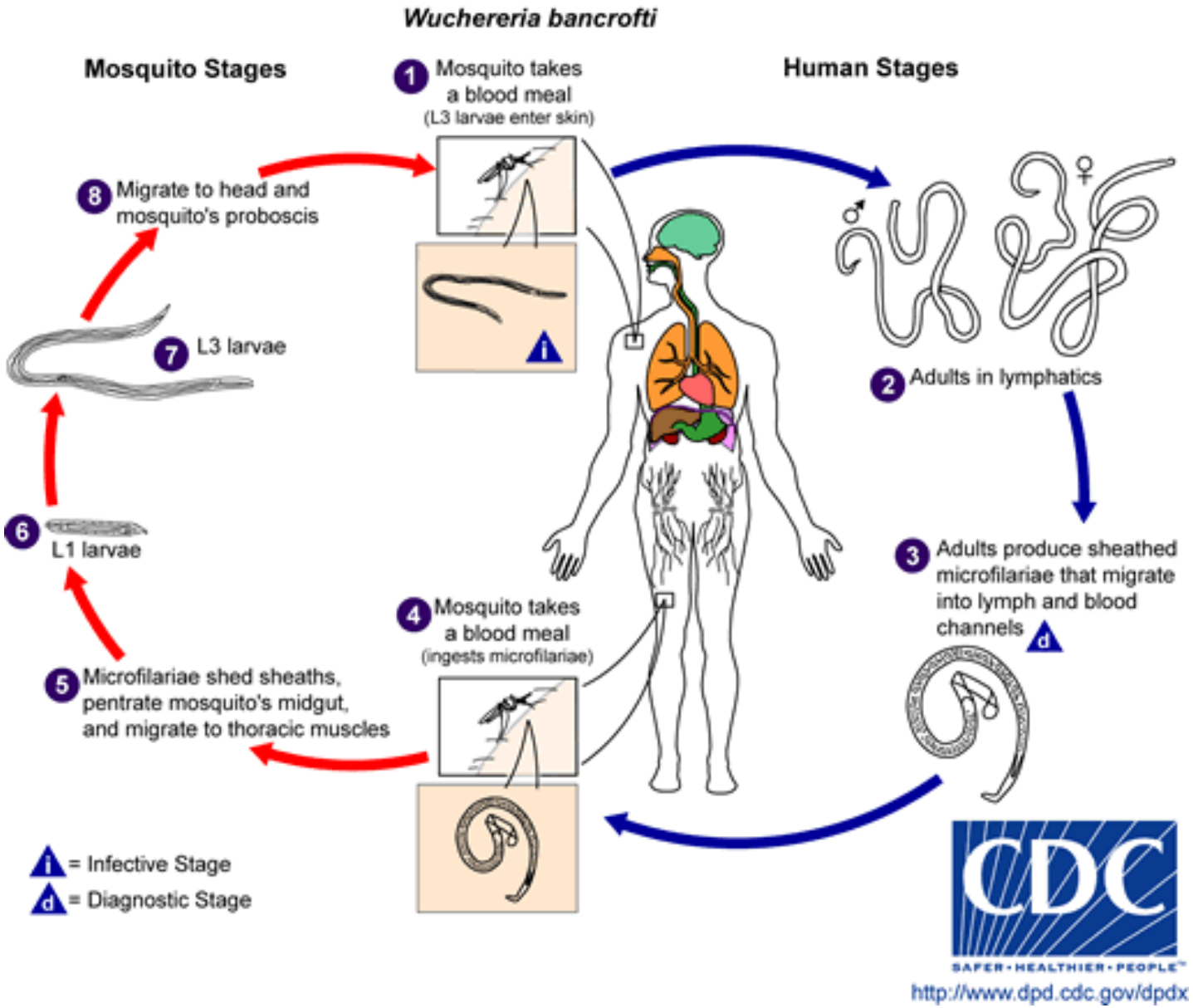


Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Filariasis_il.htm

Periodicidade

- Periodicidade noturna das microfilárias:
  - Durante o dia: localizam-se nos capilares profundos.
  - Durante a noite: vasos sanguíneos periféricos.
  - Pico da microfilaremia: meia-noite coincidindo com o horário de hematofagismo do inseto transmissor.

Patologia

- Período assintomático
  - Até o aparecimento dos vermes adultos
  - Pequenas lesões em vasos linfáticos - L4

- Período pré-patente:
  - Aproximadamente 7 - 9 meses

- Período de incubação:
  - Pode variar entre 2 ou mais de 10 anos

Patologia

- Período sintomático
  - Fase aguda:
    - Processos inflamatórios produzidos por larvas L4 e adultos jovens que colonizam as vias linfáticas
    - Linfadenites: linfonodos inguinais, epitrocleanos e axilares com desenvolvimento de granulomas com calcificação após a morte dos vermes

Patologia

- Linfangite: inflamação e dilatação dos vasos linfáticos.
- Febre, mal estar.
- Funiculite filariana: linfangite do cordão espermático e varicocele

- **Fase crônica**
  - Hidrocele
  - Linfedema
  - Quilúria
  - Elefantíase

Patologia

- Processos obstrutivos
  - Formação de novelos envolvidos por reação inflamatória e pela formação de fibrose.
  - Estase e congestão da linfa produzindo linfoedema tecidual.
  - Extravasamento produzindo derrame linfático : ascite linfática, linfúria, linforréia, linfotórax, linfocele, etc.
  - A ruptura de vasos linfáticos para o interior do sistema excretor urinário dá origem à quilúria.

Quilúria

Patologia

- Eosinofilia pulmonar tropical
  - Reações imunológicas à antígenos filariais
  - Aumento na produção de IgG e IgE
  - Aparecimento de abcesos eosinofílicos com microfilárias
  - Fibrose intersticial crônica nos pulmões.

Patologia

- Complicações associadas à filariose:
  - Elefantíase:
    - Casos crônicos com mais de 10 anos.
    - Redução ou ausência de microfilaremia periférica.
    - Caracterizada por processo inflamatório e fibrose crônica do órgão atingido.
    - Hipertrofia da derme e do tecido conjuntivo, aumento exagerado do volume do órgão com queratinização e rugosidade.
    - A pele perde a elasticidade, resseca e se torna sujeita a infecções bacterianas.

Patologia

- Elefantíase
  - Linfangite
  - Linfadenite
  - Linfangiectasia
  - Linforragia
  - Linfedema
  - Esclerose da derme
  - Hipertrofia da epiderme
  - Aumento do volume do órgão

Patologia

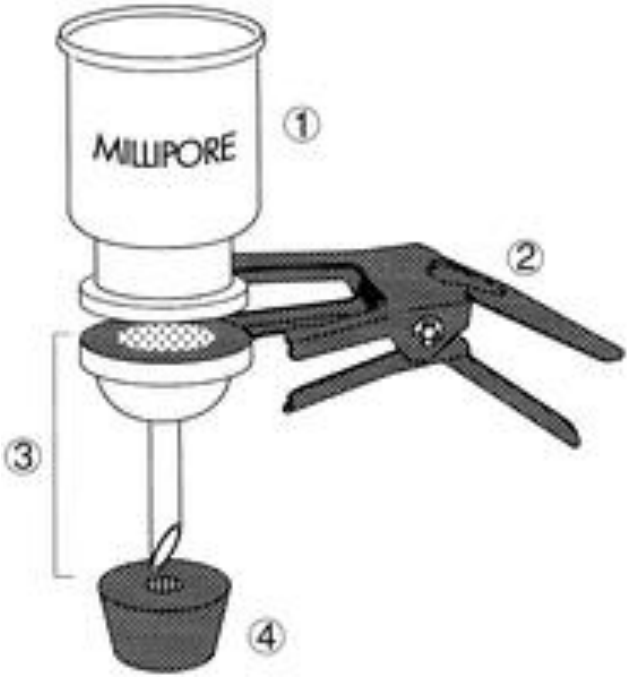
- Condições de desenvolvimento:
  - Permanecimento na área endêmica.
  - Número de larvas inoculadas.
  - Frequência das re-infecções .
  - O número de acasalamento dos vermes e suas localizações anatômicas.
  - A sensibilização do organismo e a intensidade das reações inflamatórias do paciente.
  - As infecções bacterianas associadas.

Ilustrações disponíveis em http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3310%20Filarioses/SYMPTO/filar3.html

Diagnóstico

- Pesquisa de microfilárias no sangue periférico – 20, 40 ou 60 µL- de preferência entre as 10h da noite e 4h da manhã
  - Gota espessa: Coloração de Giemsa
  - Métodos de concentração: Filtração em membrana de policarbonato milipore ou nucleopore
  - Método de Knott
- Na fase crônica as microfilárias raramente são detectadas no sangue periférico

Filtração em milipore

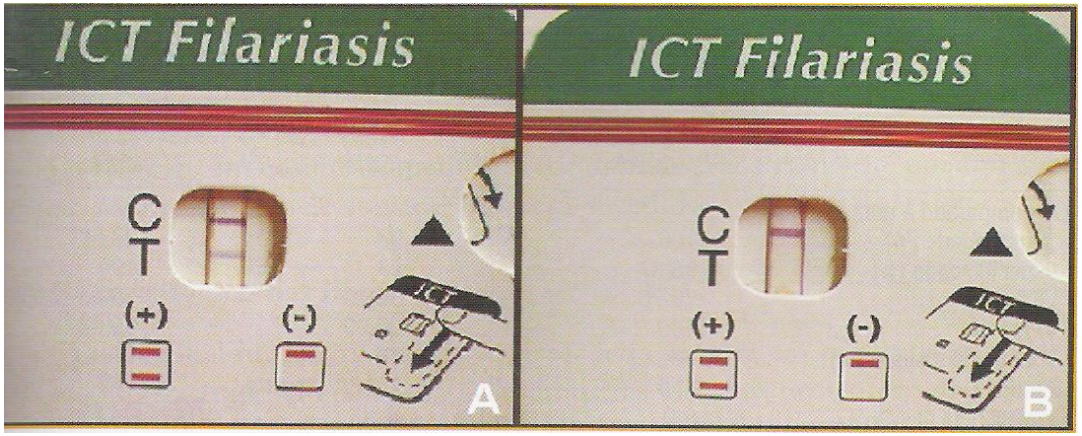


Exames de imagem

- Ultrassonografia:
  - Possibilidade de visualização do movimento dos vermes adultos vivos de *W. bancrofti* em vaso linfático, especificamente em vasos intraescrotais do cordão espermático.
  - O movimento ativo e ininterrupto dos vermes adultos, durante as 24 horas do dia é denominado sinal da “dança das filárias”.

Diagnóstico sorológico

- Teste imunocromatográfico desenvolvido pelo ICT *Diagnostic* - ICT card
  - Teste qualilativo
  - Cartão possui ac de antifilária e o controle é formado por ac anti Ig G humano



Epidemiologia

- Larga distribuição geográfica
  - Ásia, África e ilhas no Oeste do Pacífico
  - Américas: Haiti, República Dominicana, Costa rica, Tobago , Guiana, Suriname e Brasil
  - Brasil:
    - Principais áreas de endemia na atualidade:
      - Pernambuco – Recife, Olinda e Jabotão
      - Alagoas - Maceió

Epidemiologia

- Principais fatores epidemiológicos:
  - Presença da fêmea do mosquito doméstico
  - Homem como única fonte de infecção
  - Temperatura ambiente elevada: 25° a 30°C
  - Umidade relativa do ar em 80 a 90%

Profilaxia

- Tratamento dos doentes
- Combate ao vetor
  - Controle difícil
  - Utilização de larvacidas químicos e biológicos seletivos (bactérias)
  - Repelentes
  - Mosquiteiros
  - Saneamento - criadouros de águas poluídas peridomiciliares

Tratamento

- Utilização de antiparasitário
  - Citrato de dietilcarbamazina (DEC)
    - 6mg/kg/dia via oral por 12 dias
    - Ação maior sobre as microfilárias do que sobre as formas adultas
  - Ivermectina
    - Atua sobre microfilárias
    - Sem ação sobre formas adultas
  - Albendazol
    - Mata vermes adultos em altas doses

Onchocerca volvulus

Taxonomia

- Reino: Animalia
- Filo: Nematoda
- Classe: Secernentea
- Ordem: Spirurida
- Família: Onchocercidae
- Gêneros: *Onchocerca*
- Espécie: *O.volvulus*

Formas evolutivas

- Heteroxênico
- Hospedeiro definitivo: homem
- Hospedeiro intermediário: insetos do gênero *Simulium*.
- Várias espécies distribuídas em regiões diferentes
  - *S.guianense, S.yazarbali, S. Oyapockense, S. Roraimense, S. metallicum etc.*

Vetor

- Chamados popularmente de “borrachudos” ou “pium”
- Hematófagos
- Abundante nas áreas férteis próximas a rios
- Águas encaichoeradas

Simulium sp

Ilustração disponível em http://www.fiocruz.br/~ccs/novidades/set05/borrachudo_sar.htm

O.volvulus

- Formas evolutivas:
  - Fêmea: medem cerca de 50 cm
  - Macho: 2 a 4 cm
  - Microfilárias: 300 µm. Não apresentam bainha.
  - Larva L1, L2 e L3 (infectante)

Vermes adultos

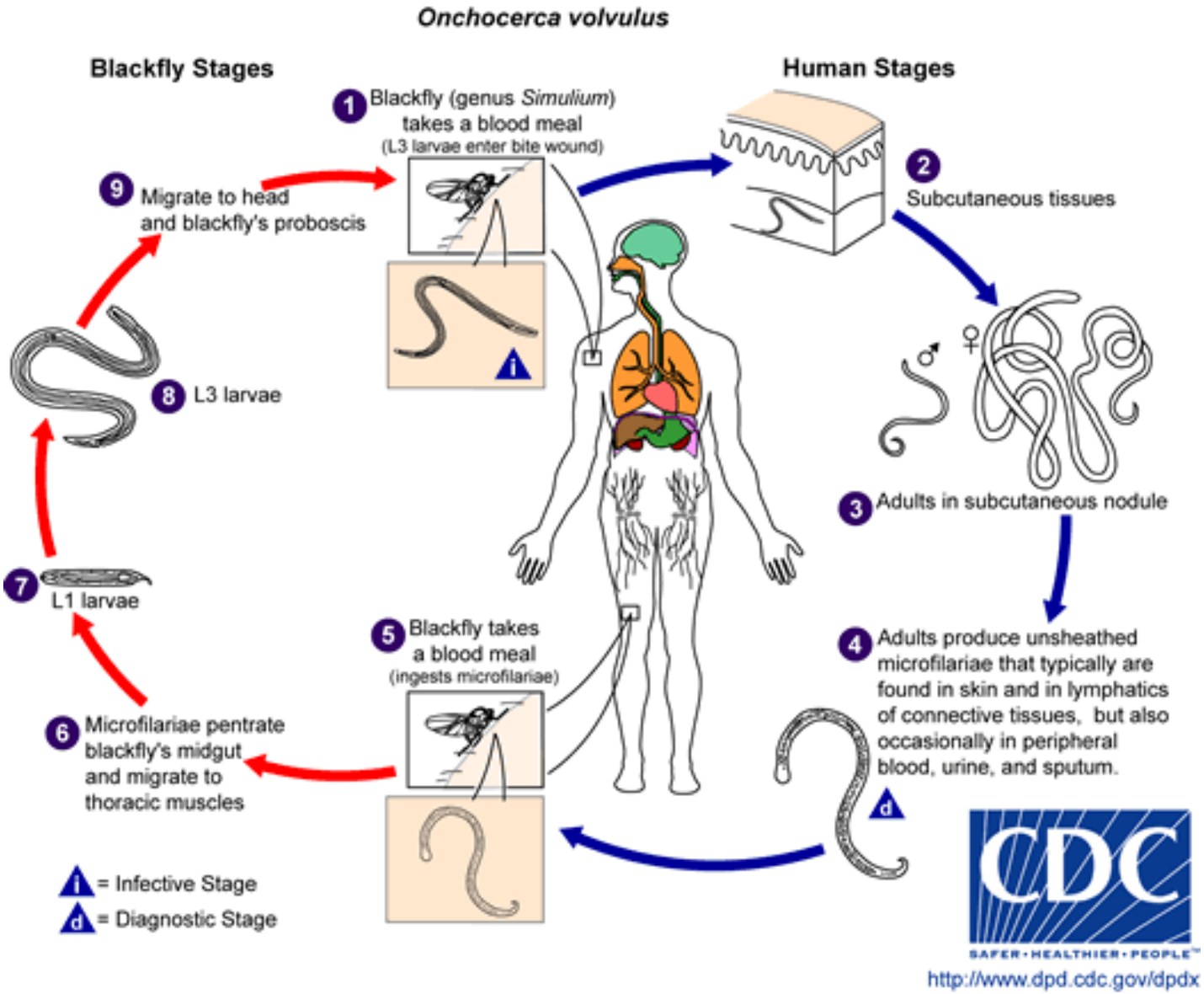
- Vivem enovelados em oncocercomas ou nódulos fibrosos subcutâneos.
- Vivem aproximadamente 14 anos.
- Fêmeas possuem 3 a 4 ciclos reprodutivos por ano.
- Produção de 200.000 a 400.000 microfilárias em 3 a 4 ciclos reprodutivos anuais.

Microfilárias

- Não apresentam bainha.
- Não apresentam periodicidade.
- Localizadas em capilares linfáticos superficiais, tecido conjuntivo da pele e conjuntiva bulbar do hospedeiro definitivo.
- Grande capacidade migratória.
- Podem alcançar sangue, baço e rins.
- Durabilidade de 6 a 30 meses.

Larvas

- Produzida a partir das microfilárias ingeridas na hora do repasto sanguíneo do vetor.
- Desenvolvem-se no vetor cerca de 10 a 12 dias.
- Medem 0,5 a 1,0mm.
- Condições ideais de temperatura : 25 a 30°C
- Larvas L3 migram para probóscida do vetor e são inoculadas no hospedeiro definitivo através da picada
- As larvas infectantes darão origem a vermes adultos no tecido subcutâneo, aproximadamente um ano após a infecção.



Ciclo evolutivo

Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Filariasis_il.htm

Patologia

- Podem ser assintomáticas.
- Causada principalmente pelas microfilárias.
- Manifestações podem ocorrer de 1 a 3 anos após infecção.
- Desenvolvimento lesões oculares e cutâneas.

Patologia

- Oncocercoma
  - Localizados no tecido conjuntivo e subcutâneo adjacente.
  - Nódulo fibrótico que envolve o parasito.
  - Medem 1 cm após 4 ou 5 anos
  - Podem variar de 1 mm a 8 cm
  - Centros produtores de microfilária

Oncocercoma

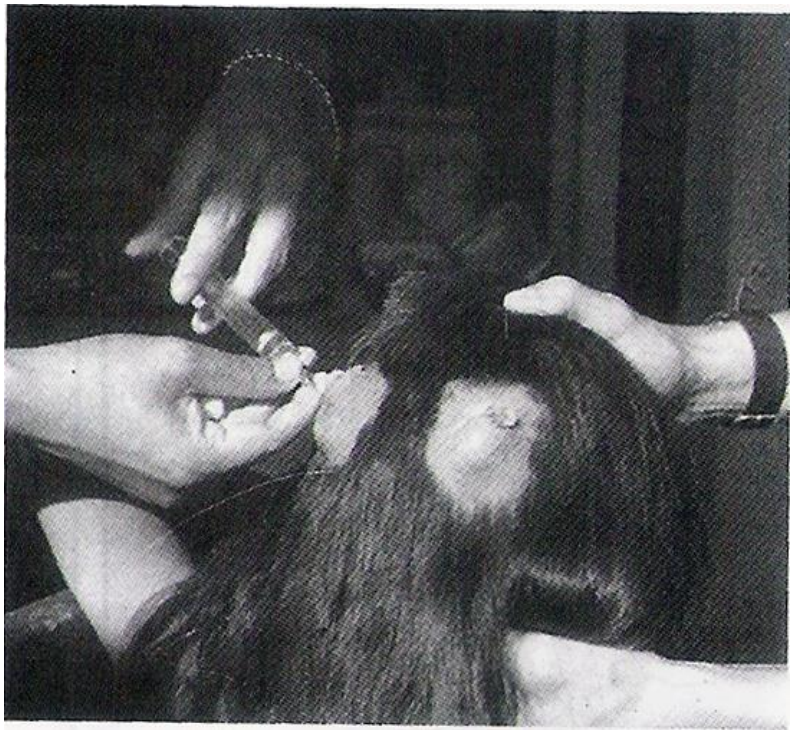


Ilustração disponível em Rey, 2010

Ilustração disponível em https://apps.who.int/ocp/slides/SetA/b0014.htm

Oncocercoma

Ilustração disponível em http://www.medicine.mcgill.ca/tropmed/txt/lecture5%20filaria%20and%20schisto.htm

Patologia

- Lesões cutâneas:
  - Causada pela migração das microfilárias principalmente pelo tecido conjuntivo.
  - Reação inflamatória com a morte/destruição das microfilárias.
    - Reação eczematóide pruriginosa
    - Aumento local das células inflamatórias
    - Hiperceratose e acantose
    - Edema e despigmentação
    - Aumento do número de fibroblastos – tecido fibroso
    - Atrofia da pele

Patologia

- Lesões oculares
  - Alteração mais grave produzida por *O.volvulus.*
  - Presença de microfilárias na câmara anterior do olho.
  - Reação inflamatória com presença de eosinófilos e linfócitos com a morte do parasito.
  - Alterações progressivas causam lesões da córnea, íris retina e nervo óptico.
  - Lesão parcial ou total → cegueira dos rios.

Diagnóstico

- Biópsia da pele – região escapular (Américas)
- Oftalmoscopia
- Nodulectomia
- Teste de Mazzotti
  - Administração de dietilcarbamazina e observação das alterações cutâneas: prurido e erupção papular
  - Utilizados em caso de negativação das outras formas de diagnóstico
  - Contra indicado em parasitismo evidente.
  - Leitura do teste - após 3 e 24 horas.

Exame à fresco

Ilustração disponível em http://www.medicine.mcgill.ca/tropmed/txt/lecture5%20filaria%20and%20schisto.htm

Nodulectomia

Tratamento

- Ivermectina
  - Derivado da fermentação do fungo *Streptomyces avermectilis*
  - Destruição das microfilárias com menor reação inflamatória provocada por outras medicações.
  - Efeito limitado em vermes adultos
  - Suprime eliminação das microfilárias pelas fêmeas
  - Na presença de desenvolvimento ocular – administrar prednisona antes da ivermectina.

Epidemiologia

- Regiões endêmicas:
  - África
  - América
    - México
    - Guatemala
    - Venezuela
    - Colômbia
    - Equador
    - Brasil – Região Norte

Epidemiologia

- Brasil
  - Restritos a tribos indígenas
  - Yanomami e Makiritari
    - Norte Amazonas
    - Roraima
      - *S. guianense* – lesões da cintura para baixo
      - *S. oyapockense* – lesões no tórax, pescoço e cabeça
      - *S. yarzabali*
      - *S. roraimense*

Epidemiologia

- Tempo de permanência nos focos endêmicos condiciona a carga parasitária dos indivíduos e a infecção dos vetores.

- O tempo de vida das formas adultas e eliminação das microfilárias cooperam para manutenção da infecção vetorial

Controle

- Tratamento dos parasitados
- Combate ao vetor com inseticidas biodegradáveis
- Uso de repelentes e roupas adequadas (?)

Mansonella ozzardi

Taxonomia

- Reino: Animalia
- Filo: Nematoda
- Classe: Secernentea
- Ordem: Spirurida
- Família: Onchocercidae
- Gêneros:*Mansonella*
- Espécie: *Mansonella ozzardi*

Mansonella ozzardi

- Filarídeo humano encontrado na América
  - México
  - Panamá
  - Guatemala
  - Caribe
  - Colombia
  - Venezuela
  - Guiana
  - Peru, Bolívia, Argentina e Brasil

Mansonella ozzardi

- Brasil
  - Amazonas
    - Alto do Rio Negro, Rio Solimões e Rio Purus.
  - Roraima

Mansonella ozzardi

- Heteroxênico
- Hospedeiro definitivo: homem
- Hospedeiro intermediário:
  - América central: dípteros do gênero *Culicoides*
  - América do Sul: dípteros do gênero *Simulium*
    - *S.guianense*
    - *S. oyapockense*

Mansonella ozzardi

- Formas evolutivas
  - Fêmea : 6 a 8 cm
  - Macho: 2,5 a 3 cm
  - Microfilárias: 200 µm
    - Não possuem periodicidade
    - Ausência de bainha

Mansonella ozzardi

Núcleos dispostos regularmente

Ilustração disponível em http://www.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2002/mansonelliasis/ozzardi.html

Mansonella ozzardi

- Habitat:
  - Forma adulta: mesentério e membrana serosa da cavidade abdominal humana
  - Microfilárias: sangue periférico

Patologia

- Mansonelose
  - Pacientes podem ser assintomáticos.
  - Quando sintomáticos, apresentam:
    - Febre
    - Cefaléia
    - Dores articulares
    - Adenite inguinocrural
    - Placas eritematopruriginosa
    - Frieza nas pernas
    - Hepatomegalia

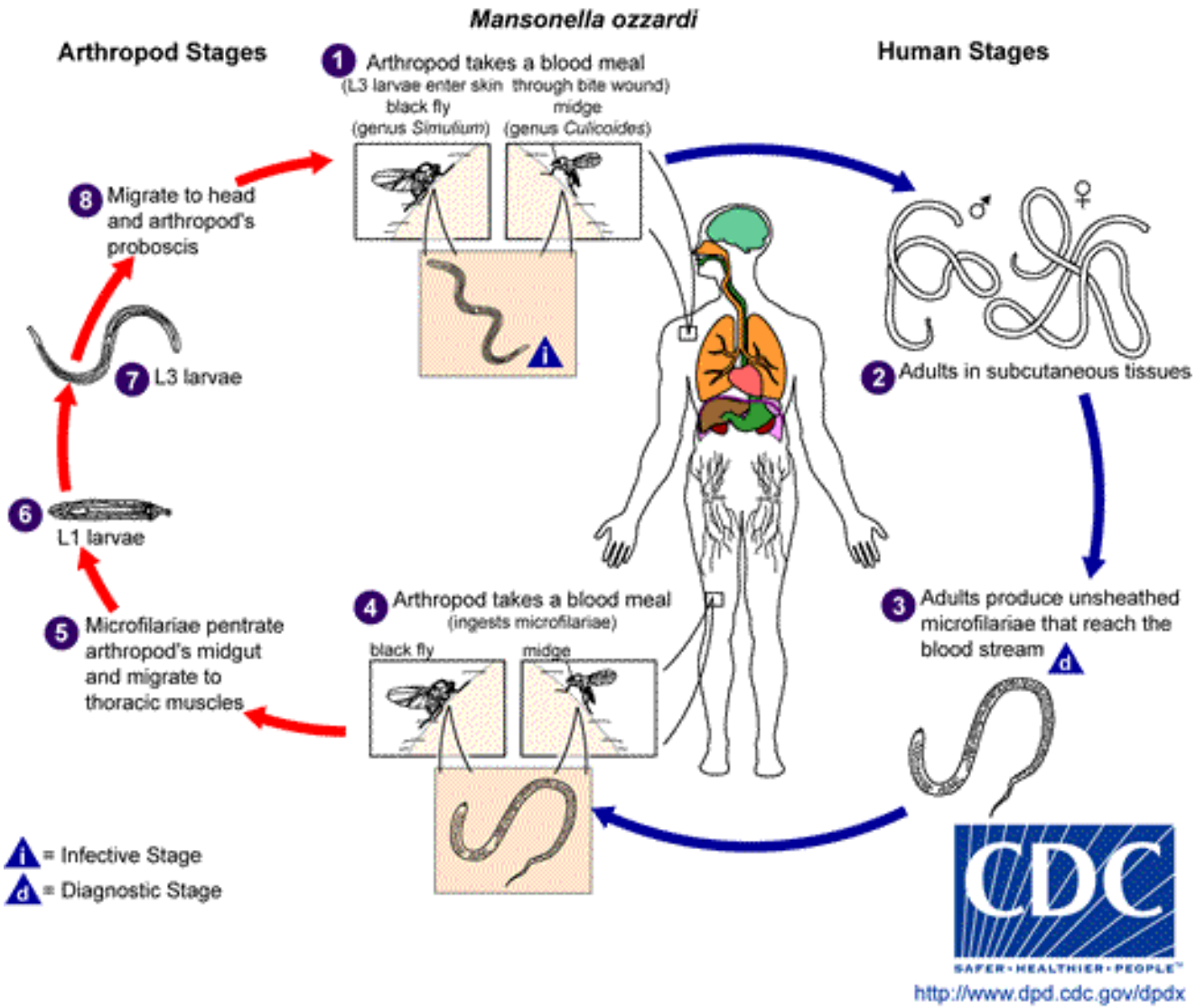


Ilustração disponível em http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Filariasis_il.htm

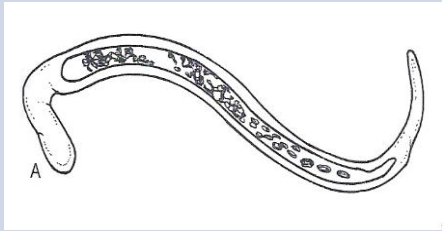
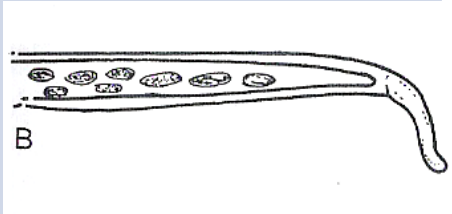
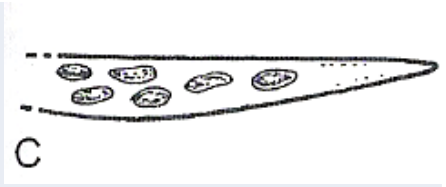
Diagnóstico

- Pesquisa do parasito
  - Método de Knott e filtração em membrana
  - Gota espessa para pesquisa das microfilárias em sangue periférico
    - Visualização do espaço cefálico e caudal, disposição dos núcleos caudais e formato da cauda.

- Biologia molecular

Tratamento

- Ivermectina
  - Dose única
  - Utilizar somente para os pacientes que apresentem alta parasitemia ou que tenham manifestações de febre sem causa aparente, sensação de frio em membros inferiores e eosinofilia em sangue periférico

Microfilária	Bainha	núcleos	
A e B: *W.bancrofti*	Presente	Irregulares não atingindo a extremidade	 
C: *M.ozzardi*	Ausente	Regularmente dispostos não atingindo a extremidade	
D: *O.volvulus*	Ausente	Irregulares não atingindo a extremidade caudal dobrada em gancho	

Referência bibliográfica

- DE CARLI, Geraldo Attílio. Parasitologia Clínica.2.Ed.São Paulo: Ed. Atheneu, 2207. 906p
- NEVES, David Pereira. Parasitologia humana. 11.Ed.São Paulo: Editora Atheneu, 2005. 494p.
- REY, Luis. Bases da Parasitologia Médica. 3.Ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.2010.391p.
- www.dpd.cdc.gov
- www.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2002/mansonelliasis/ozzardi.html

Referência bibliográfica

- www.medicine.mcgill.ca/tropmed/txt/lecture5%20filaria%20and%20schisto.htm
- https://apps.who.int/ocp/slides/SetA/b0014.htm
- http://sites-test.uclouvain.be/stages-hygtrop/gentilini/3310%20Filarioses/SYMPTO/filar3.html
- www.icb.usp.br/~livropar/img/capitulo10/1.html
- www.ff.ul.pt/paginas/aduarte/p_paraprog2.html