



Filariose linfática e oncocercose



Objetivos: estudar as doenças ocasionadas por nematoides transmitidos por vetores

1. Agentes etiológicos da filariose linfática e oncocercose;
2. Vetores dos agentes etiológicos de ambas as doenças;
3. Ciclos de vida;
4. Patogênese e sintomatologia;
5. Diagnóstico e tratamento;
6. Prevenção e controle
7. Atividade – avaliação 01

Filariose linfática

- ❖ Agentes etiológicos: **nematóides** das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*



www.cdc.gov

Filariose linfática

❖ Vetores: mosquitos

Culex: Américas

Anopheles: África

Aedes e *Mansonia*: Ásia



Filariose linfática

- ❖ Vermes adultos: vasos linfáticos e linfonodos
- ❖ Incapacitação de afetados



Prevalência da filariose linfática

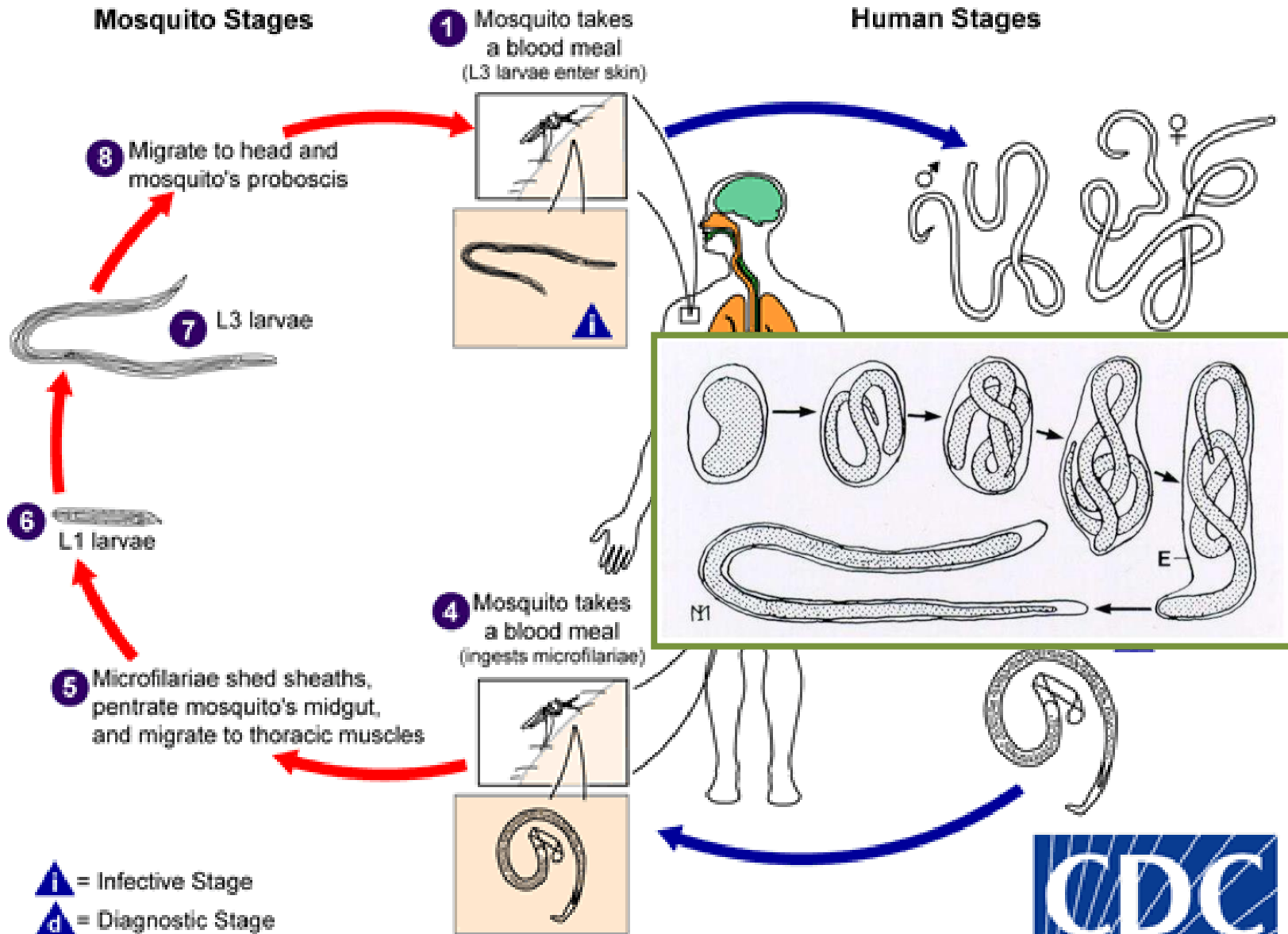
www.cdc.gov



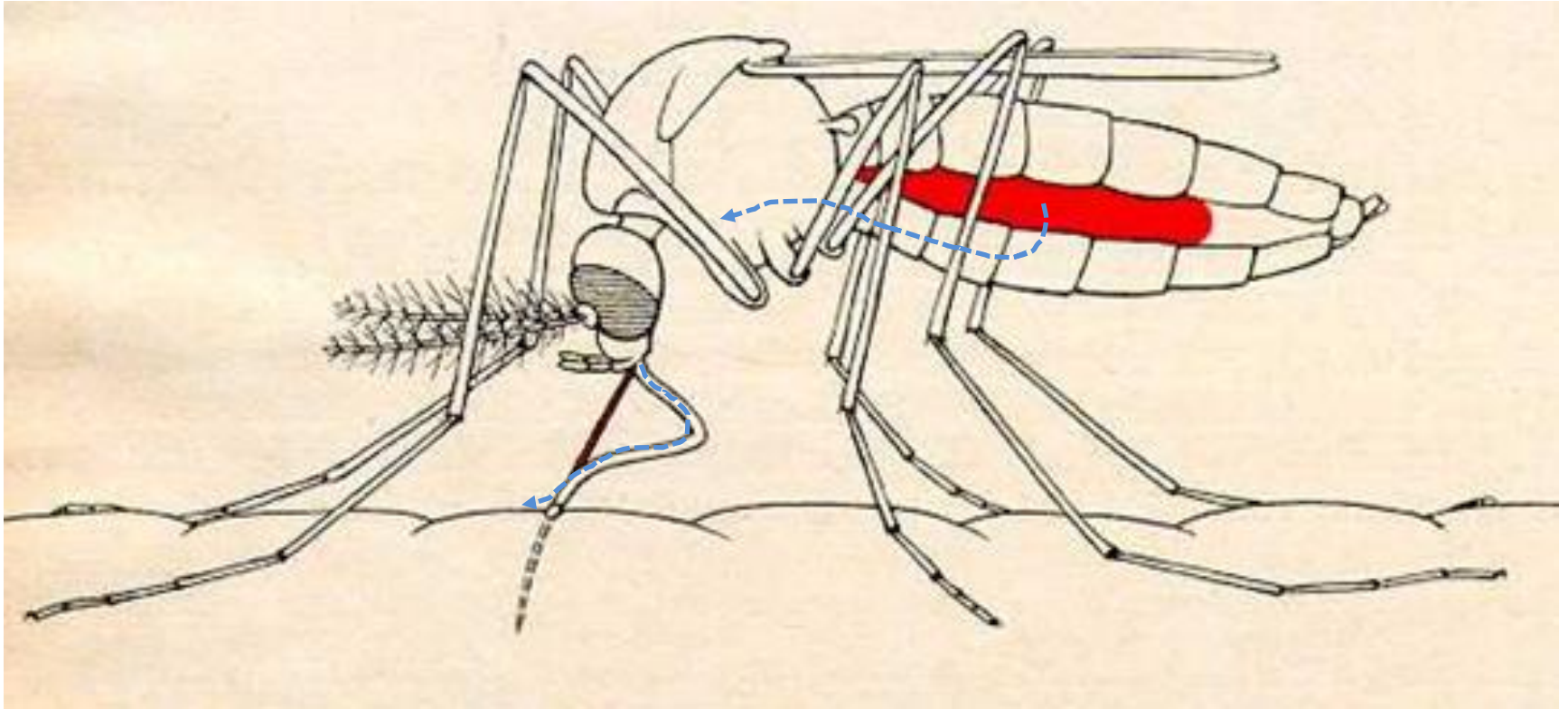
1,4 bilhões em risco; 120 milhões infectadas em 73 países (WHO)

Ciclo de vida

Wuchereria bancrofti

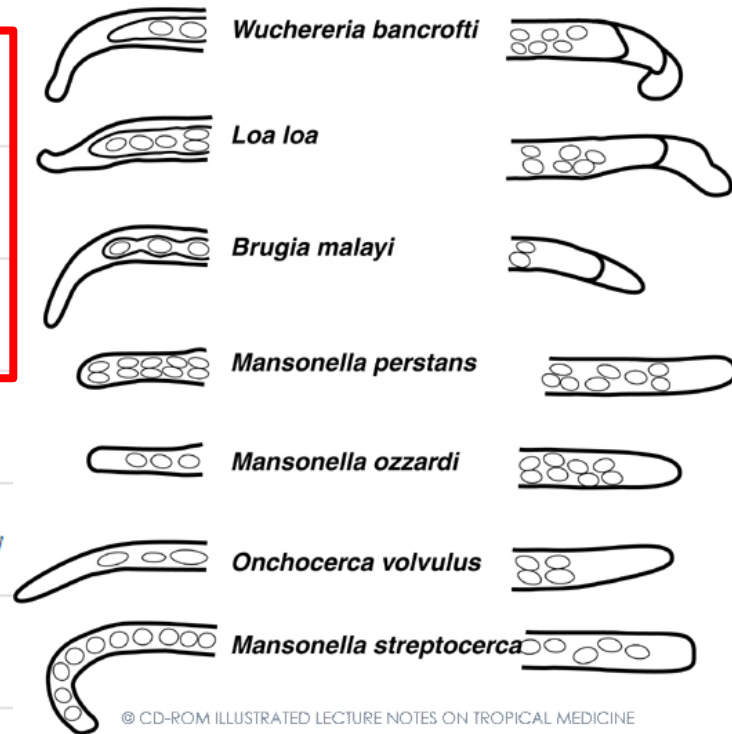


Aquisição de microfilárias pelo vetor

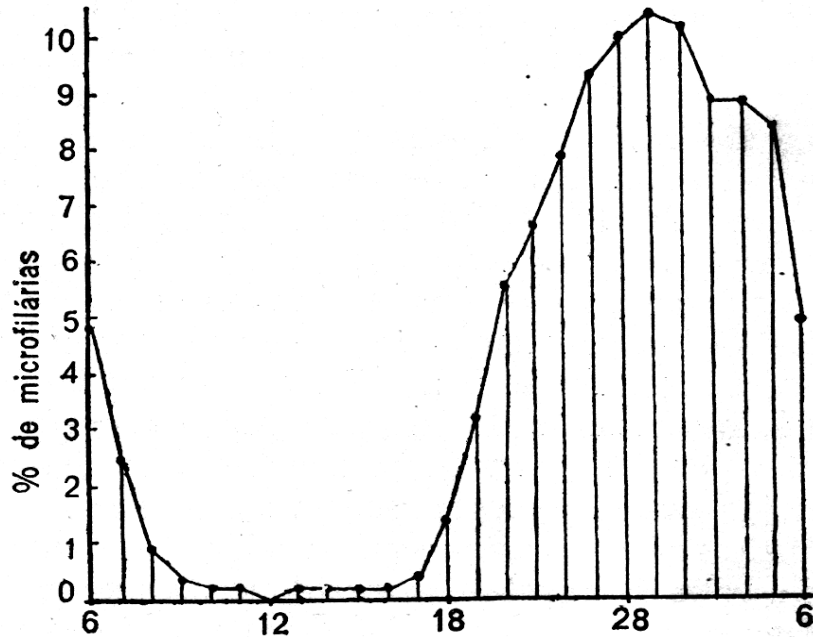


Species	Location	Sheath	Period	Length	Tail nucleus
<i>Loa loa</i>	blood	+	Day	275 µm	+ terminal
<i>W. bancrofti</i>	blood	+	Night (periodic strain)	260 µm	-
<i>Brugia malayi</i>	blood	+	Night (periodic strain)	220 µm	+ isolated
<i>Brugia timori</i>	blood	+	Night	290 µm	+ isolated
<i>M. ozzardi</i>	blood	-	-	200 µm	-
<i>M. perstans</i>	blood	-	-	<200 µm	+ double row
<i>M. streptocerca</i>	skin	-	-	210 µm	+ and hook
<i>O. volvulus</i>	skin	-	-	250 µm	-

Chart with principle differences between microfilaria.

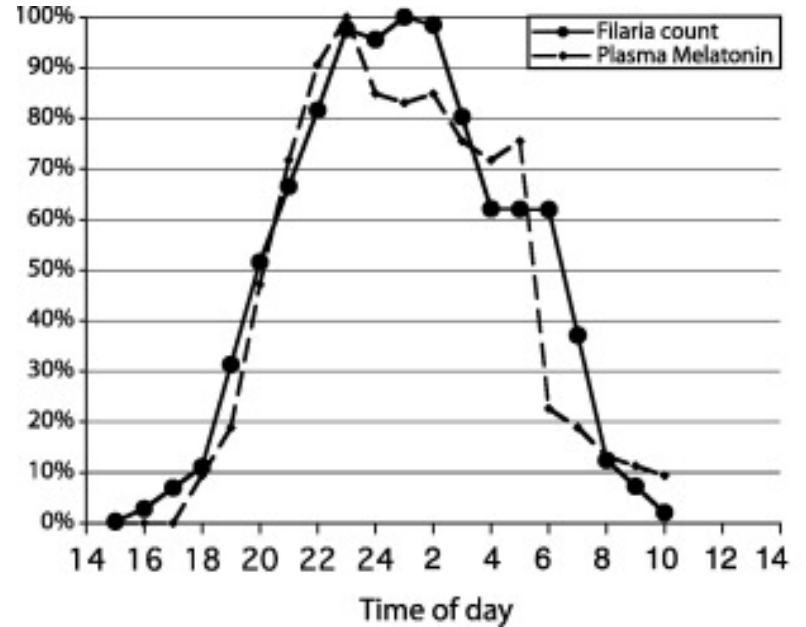


© CD-ROM ILLUSTRATED LECTURE NOTES ON TROPICAL MEDICINE



Presença de microfíliarias no sangue segundo a hora (Rachou & Deane).

Extraído de Luís Rey



Rack RL, Medical Hypotheses; 73(2), 2009, Pages 147–149



VectorBase

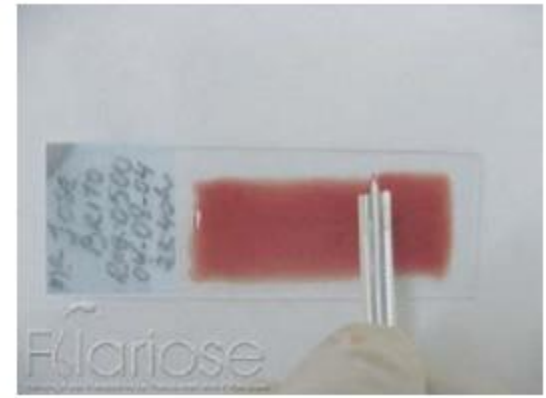
Atividade noturna de *Culex quinquefasciatus*

Patogenia e Sintomatologia

- ❖ Adenite: inflamação de gânglios/formação de granuloma/calcificação
- ❖ Linfagite: inflamação de vasos linfáticos
- ❖ Linfedema: inchaço resultante do mal funcionamento do sistema linfático (pernas, braços, seios e genitália)
- ❖ Quilúria: linfa na urina (presença de quilomicrons)
- ❖ Infecções secundárias: *Staphylococcus*
- ❖ Inflamação, fibrose, edema, infecções secundárias: elefantíase
- ❖ *W. bancrofti*: hidrocele, quilocele
- ❖ Pneumopatia eosinófila (rara): ↑ eosinofilia e ↑ [IgE]
- ❖ Casos assintomáticos*

Diagnóstico

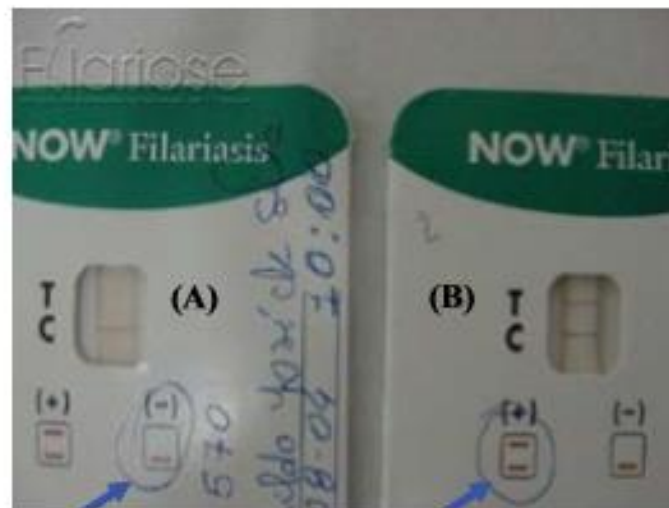
- ❖ Gota espessa: coleta de sangue capilar



- ❖ Coleta de sangue venoso e filtragem em membrana de policarbonato (baixa microfilaremia)

Diagnóstico

❖ Imunocromatografia em cartão



Diagnóstico

❖ Clínico

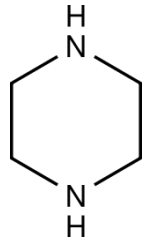
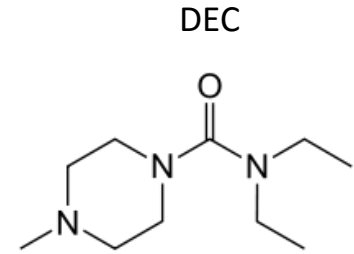
❖ Epidemiológico

❖ Biopsia de linfonodo

❖ PCR

Tratamento

❖ Dietilcarbamazina (DEC): microfilárias e adultos



piperazina

- derivado da piperazina
- alteração do metabolismo do ácido aracdônico: vasoconstricção e adesão

Tabela 1 - Efeito da DEC sobre parasitos filariais em humanos⁶⁰.

Parasito	Microfilaricida	Macrofilaricida
<i>Brugia malayi</i>	+	+
<i>Brugia timori</i>	+	+
<i>Loa loa</i>	+	+
<i>Mansonella ozzardi</i>	-	-
<i>Mansonella perstans</i>	-	-
<i>Mansonella streptocerca</i>	+	+
<i>Onchocerca volvulus</i>	+	-
<i>Wuchereria bancrofti</i>	+	+

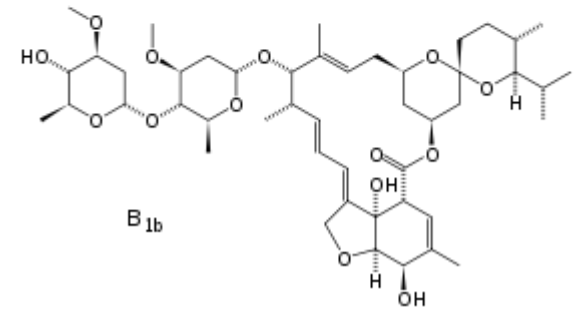
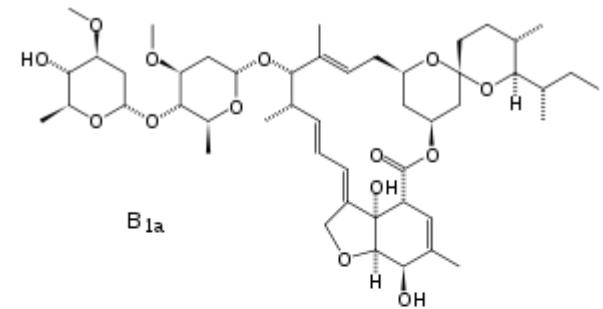
+ = atividade anti-helmíntica; - = nenhuma atividade.

Tratamento

❖ Ivermectina: microfilárias

- agonista de GABA: paralisia

Hernando G, Bouzat C (2014) *Caenorhabditis elegans* Neuromuscular Junction: GABA Receptors and Ivermectin Action. PLoS ONE 9(4): e95072. doi:10.1371/journal.pone.0095072



ivermectina

❖ Cirúrgico

❖ Vacina: pesquisa (Abundant Larval Transcript 2, tiorredoxina e transglutaminase)

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015

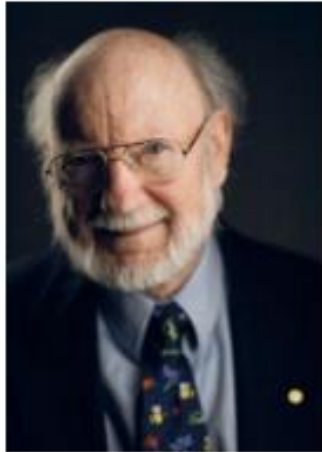


Photo: A. Mahmoud
William C. Campbell
Prize share: 1/4



Photo: A. Mahmoud
Satoshi Ōmura
Prize share: 1/4



Photo: A. Mahmoud
Youyou Tu
Prize share: 1/2

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015 was divided, one half jointly to William C. Campbell and Satoshi Ōmura *"for their discoveries concerning a novel therapy against infections caused by roundworm parasites"* and the other half to Youyou Tu *"for her discoveries concerning a novel therapy against Malaria"*.

Filariasis: new drugs and new opportunities for lymphatic filariasis and onchocerciasis

Current Opinion In Infectious Diseases 2008,

Achim Hoerauf

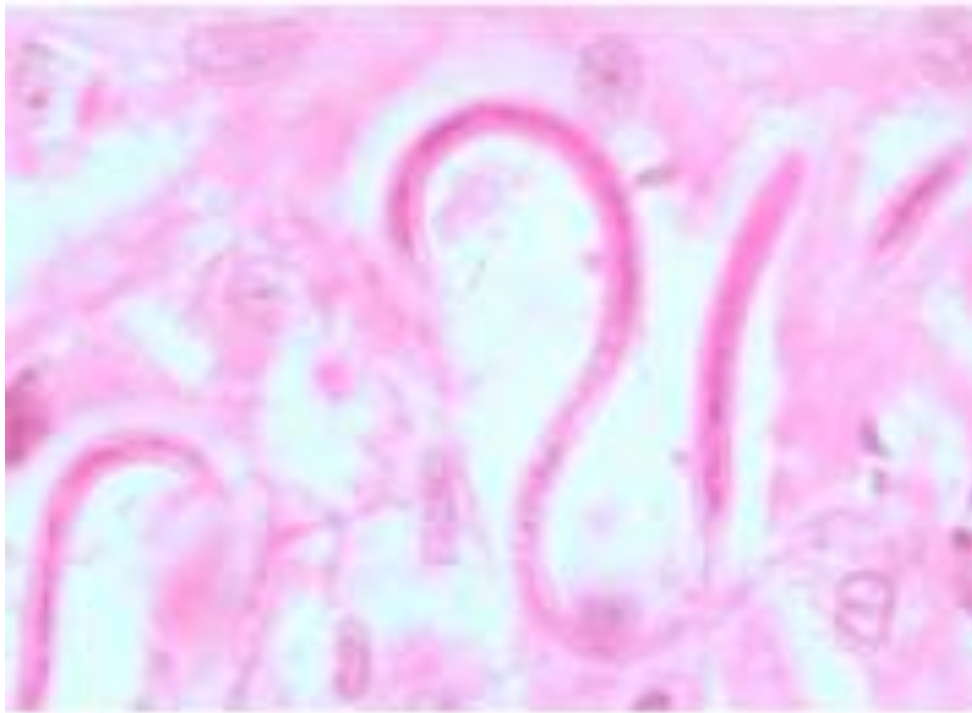
Table 1 Overview of studies using doxycycline to treat human onchocerciasis and lymphatic filariasis

Infection	Regimen ^a	Macrofilaricidal effect (%)	Female worm sterility	Amelioration of disease
Onchocerciasis	100mg doxycycline, 6 weeks	NT	+	+ ^b
	200mg doxycycline, 4 weeks	51 ^c	+	+
	200mg doxycycline, 6 weeks	62 ^c	+	+
	100mg doxycycline, 5 weeks ^d	49 ^c	+	+
Lymphatic filariasis (bancroftian filariasis)	200mg doxycycline, 6 weeks ^d	78 ^e	+	NT
	200mg doxycycline, 6 weeks	92 ^f	+	+
	200mg doxycycline, 4 weeks	83 ^g	+	NT
	200mg doxycycline, 3 weeks	15 ^h	+	NT
Lymphatic filariasis (brugian filariasis)	100mg doxycycline, 6 weeks	NT	+	NT

Simbionte: *Wolbachia*

Oncocercose

- ❖ Agente etiológico: **nematoides** da espécie *Onchocerca volvulus*



www.cdc.gov

Oncocercose

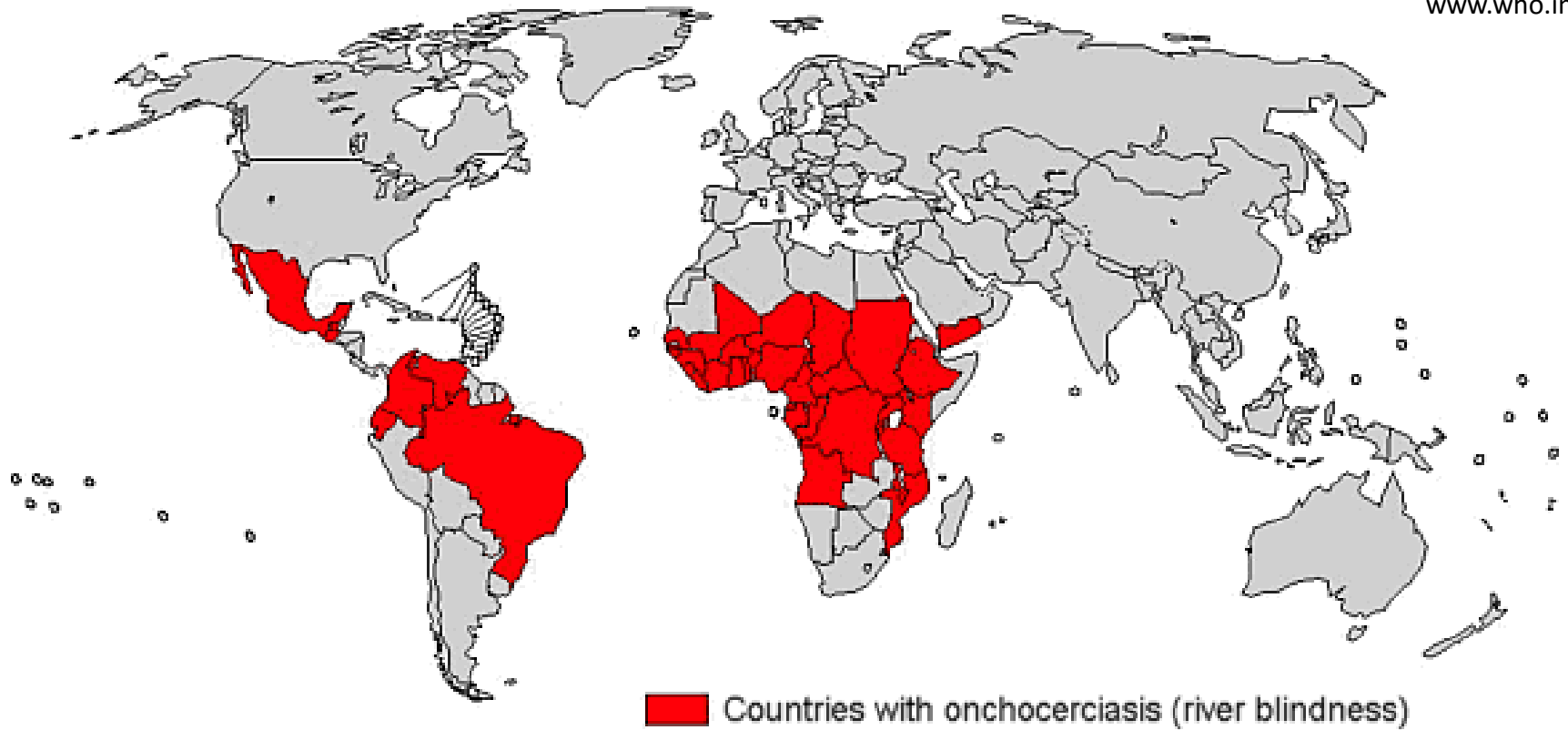
❖ Vetores: simulídeos (*Simulium*)



www.cdc.gov

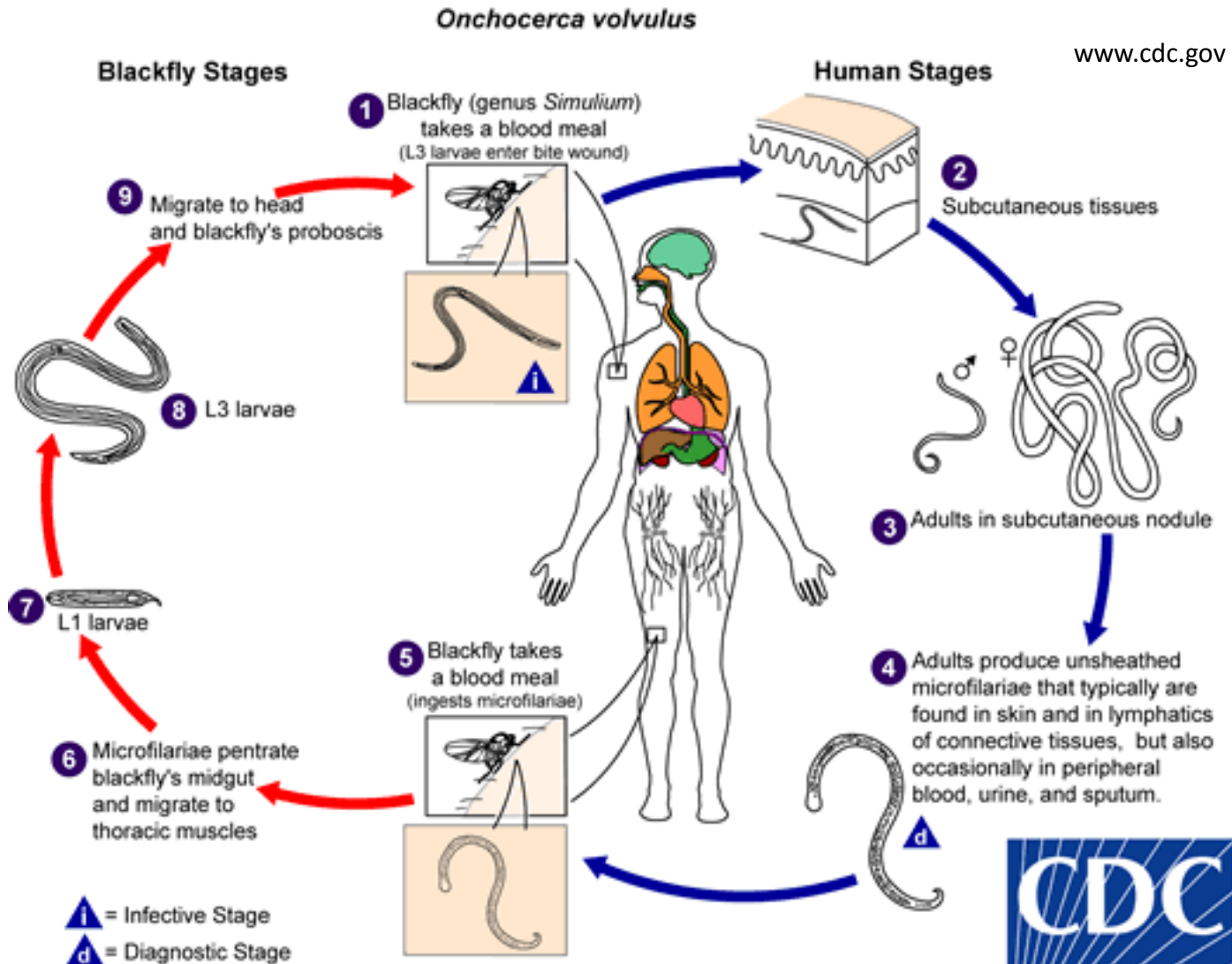
Prevalência da oncocercose

www.who.int



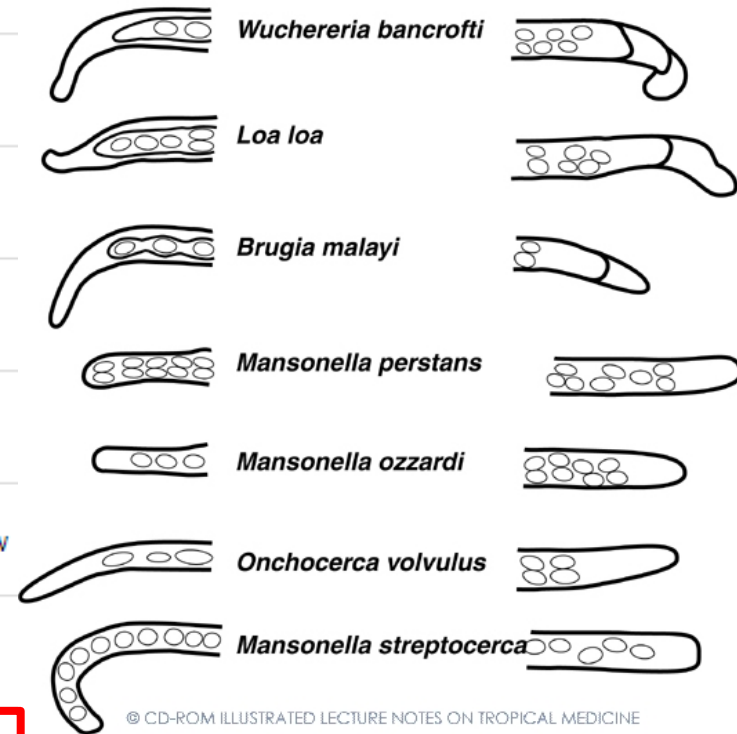
37 milhões de pessoas

Ciclo de vida



Species	Location	Sheath	Period	Length	Tail nucleus
<i>Loa loa</i>	blood	+	Day	275 µm	+ terminal
<i>W. bancrofti</i>	blood	+	Night (periodic strain)	260 µm	-
<i>Brugia malayi</i>	blood	+	Night (periodic strain)	220 µm	+ isolated
<i>Brugia timori</i>	blood	+	Night	290 µm	+ isolated
<i>M. ozzardi</i>	blood	-	-	200 µm	-
<i>M. perstans</i>	blood	-	-	<200 µm	+ double row
<i>M. streptocerca</i>	skin	-	-	210 µm	+ and hook
<i>O. volvulus</i>	skin	-	-	250 µm	-

Chart with principle differences between microfilaria.

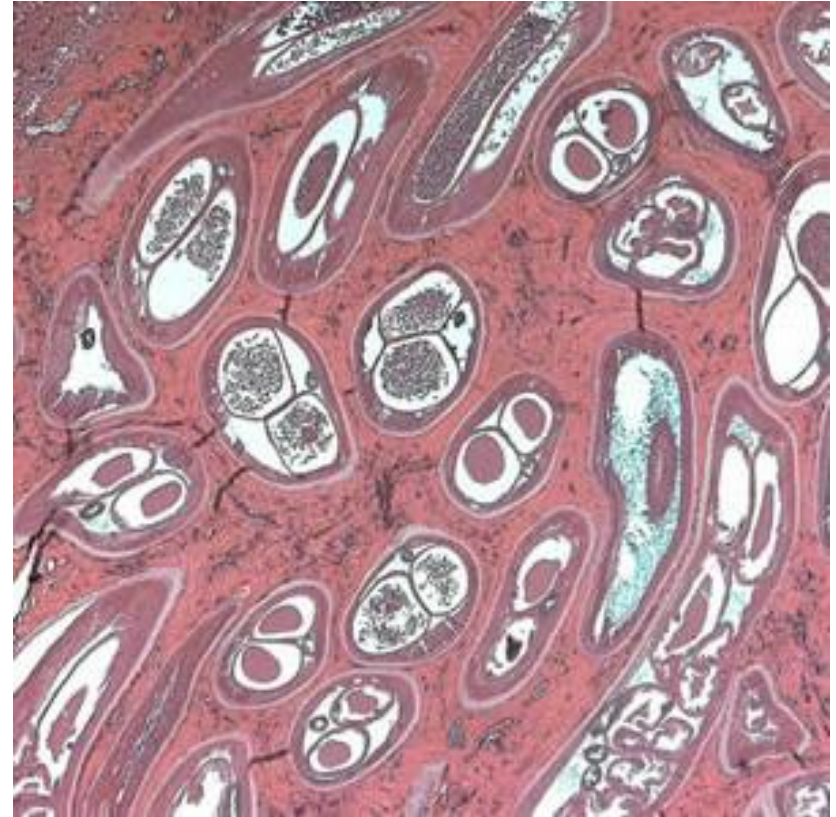


© CD-ROM ILLUSTRATED LECTURE NOTES ON TROPICAL MEDICINE

Patogenia e sintomatologia

- ❖ Oncocercomas: tumores benígnos (produção de microfilárias)

↪ Nódulos subcutâneos



Patogenia e sintomatologia

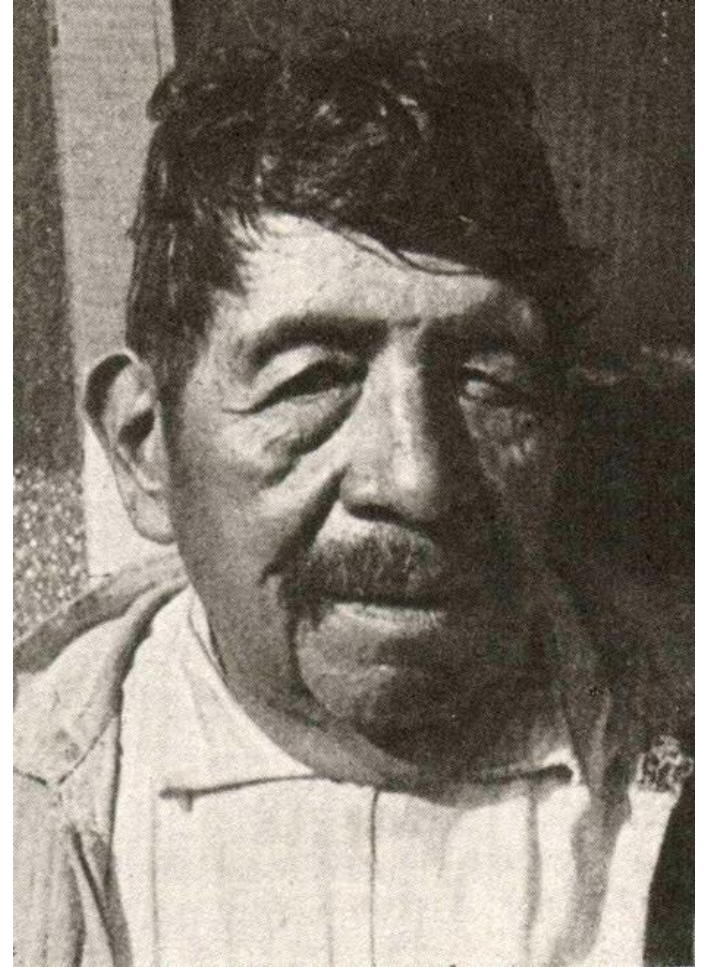
- ❖ Dermatite oncocercosa: prurido intenso
- ❖ Hiperqueratose e despigmentação: pele de leopardo



http://www.neglecteddiseases.gov/newsroom/photo_galleries/uganda/photo_03.html

Patogenia e sintomatologia

- ❖ Fáceis oncocercótica



Extraído de Luís Rey

Patogenia e sintomatologia

❖ Ceratite



Ceratite: cegueira dos rios

Diagnóstico

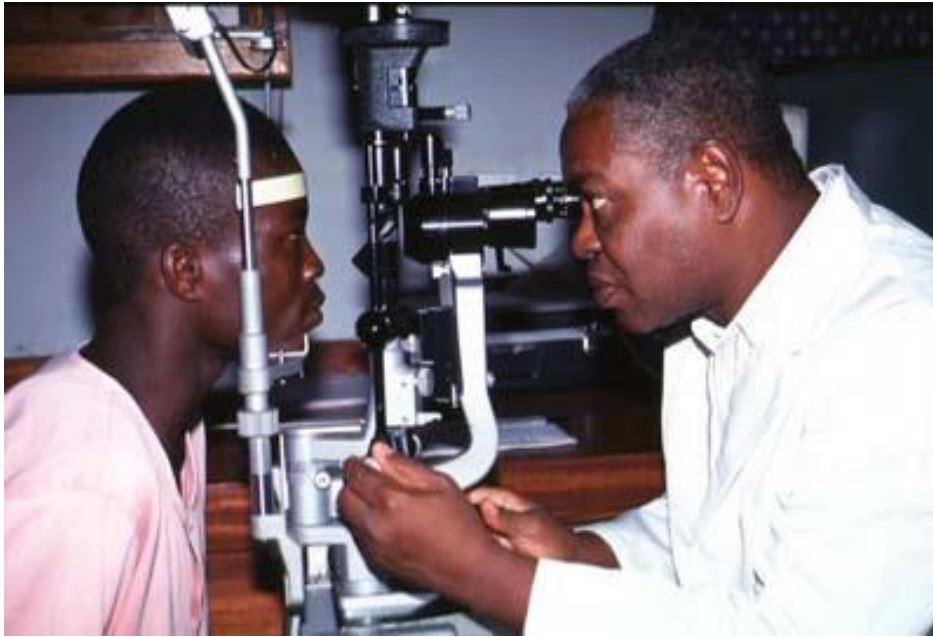
❖ Clínico: palpação

❖ Biópsia



Diagnóstico

- ❖ Exame oftalmológico: humor aquoso
- ❖ Teste de Mazzotti: administração de DEC e avaliação de erupção papular*



<http://www.stanford.edu/class/humbio103/ParaSites2006/Onchocerciasis/Diagnosis.html>

Tratamento

- ❖ Ivermectina (DEC é contraindicada)
- ❖ Cirúrgico



Preparando uma paciente para a nodulectomia, no México. (Luís Rey)

Profilaxia e Controle da Filariose Linfática e da Oncocercose

- ❖ Tratamento dos doentes (reservatórios)
- ❖ Controle do vetor

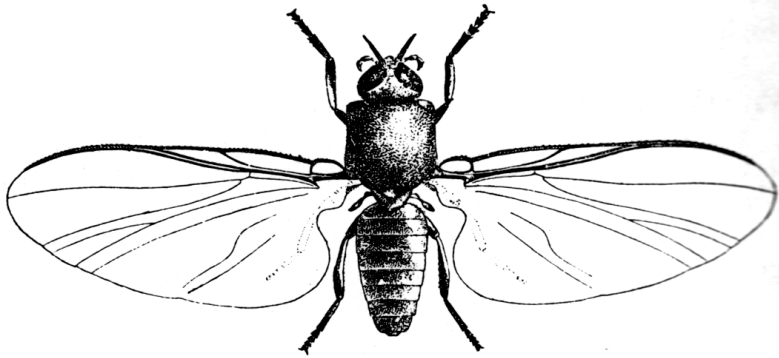


Campanha em Olinda-PE

**Vetores: Filo Arthropoda
Subfilo Mandibulata
Classe Insecta
Ordem Diptera**



Família Simuliidae



Borrachudos: transmitem a **oncocercíase**

Gênero importante:

Simulium



Família Culicidae

- ❖ Mosquitos
- ❖ Duas subfamílias de grande importância médica:

Anophelinae (gênero *Anopheles*)

Culicinae (gêneros *Aedes* e *Culex*)



Anopheles darlingi



Culex quinquefasciatus



Aedes aegypti e *Aedes albopictus*

Controle de mosquitos

Inseticidas

Organoclorados: DDT, o hexaclorociclohexano (HCH ou BHC), o dieldrin.

Organofosforados: malation, fenitrothion, diclorvos e outros.

Carbamatos: carbaril, propoxur.

Piretróides: deltametrina, permetrina, cipermetrina, ciflutrina e lambdacialotrina.

Uso racional de inseticidas para evitar o desenvolvimento de resistência

- ❖ **Utilização rotativa:** manutenção do *pool* genético
- ❖ Áreas vizinhas tratadas com inseticidas diferentes

Associação com outros procedimentos de controle:

Emprego de meios físicos, como a telagem das casas e o uso de mosquiteiros e cortinas (inclusive os impregnados com inseticidas)



Roupas: evitar exposição da pele ao mosquito

Repelentes



Associação com outros procedimentos de controle:

- ❖ Hormônios juvenis (methoprene) e os inibidores da formação de quitina (TH.6040);
- ❖ Feromônios a fim de atrair os machos para as armadilhas ou para perturbar a reprodução: produtos vegetais com vários tipos de ação;
- ❖ Liberação de machos estéreis em áreas endêmicas;

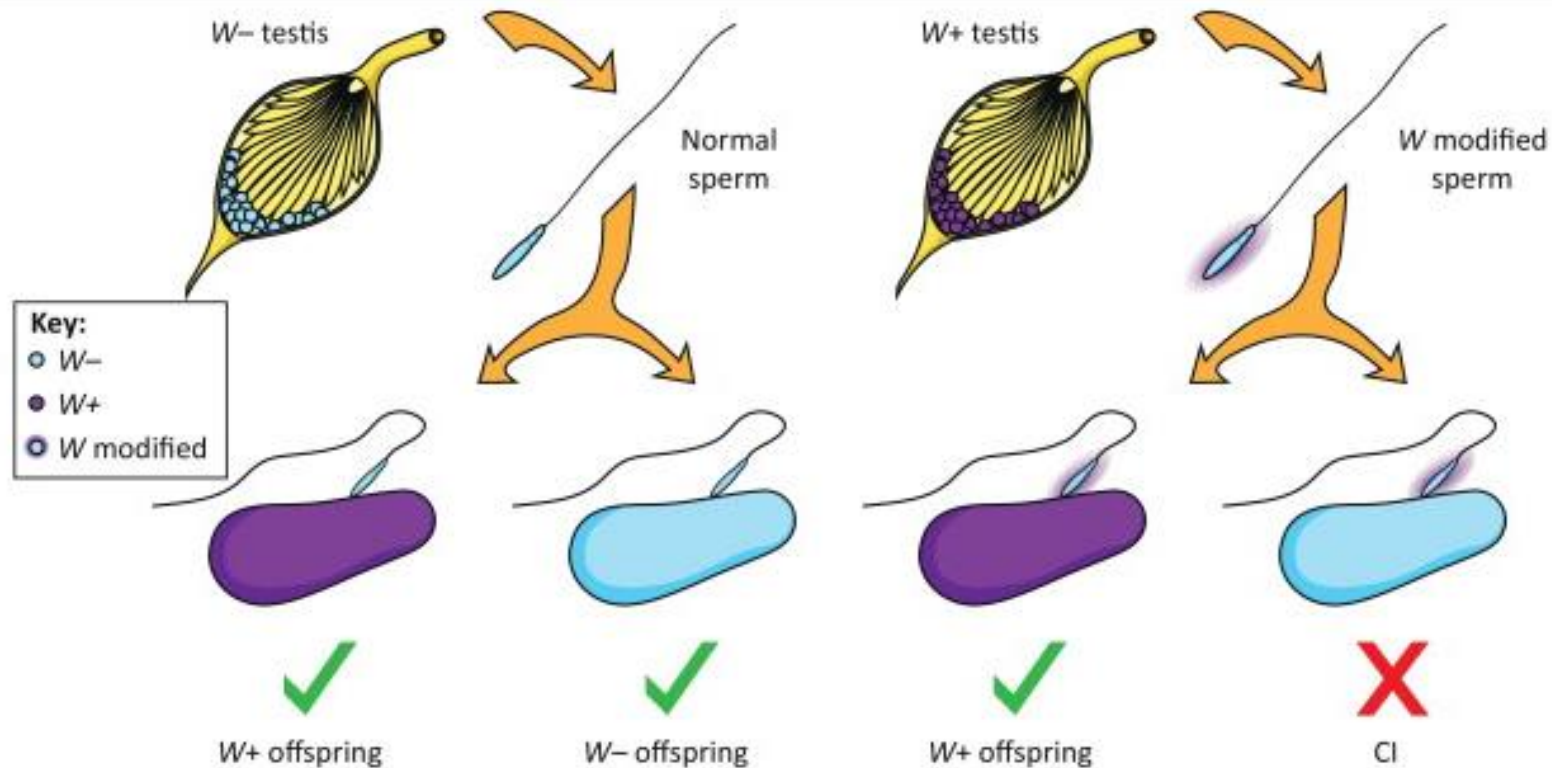
Controle biológico: *Bacillus thuringiensis* e *B. sphaericus*, produtores de uma endotoxina protéica que destrói o epitélio digestivo e mata as larvas que os ingerirem.



Êxito para o controle das larvas dos simulídeos transmissores da oncocercíase, larvas de *Aedes*, de *Anopheles* e de *Culex*.

Peixes predadores de larvas, como *Gambusia affinis* e outros são úteis para reduzir a população larvária

Wolbachia: responsável por incompatibilidade citoplasmática - induz esterilidade



TRENDS in Parasitology

Inibe infecção do mosquito por outros patógenos



SEARCH

A-Z Index [A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#) [Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [X](#) [Y](#) [Z](#) <#>

Neglected Tropical Diseases

Neglected Tropical Diseases (NTDs) are a group of parasitic and bacterial diseases that cause substantial illness for more than one billion people globally. Affecting the world's poorest people, NTDs impair physical and cognitive development, contribute to mother and child illness and death, make it difficult to farm or earn a living, and limit productivity in the workplace. As a result, NTDs trap the poor in a cycle of poverty and disease.

Lymphatic Filariasis in Haiti
 Despite Earthquake, LF Program Continues

Onchocerciasis
 Guinea Worm
 Lymphatic Filariasis >>

- [Email page link](#)
- [Print page](#)
- [Get email updates](#)

Contact Us:

- Centers for Disease Control and Prevention
 1600 Clifton Rd
 Atlanta, GA 30333
- 800-CDC-INFO
 (800-232-4636)
 TTY: (888) 232-6348
 24 Hours/Every Day
- cdcinfo@cdc.gov

Neglected Tropical Diseases Topics

Diseases

Guinea Worm, Lymphatic Filariasis, Onchocerciasis...

CDC's Role

How CDC works to prevent, control and eliminate NTDs...

Global NTD Programs

Global control efforts...

References & Resources

Resources, publications, manuscripts, partners...

About NTDs



More than 1 billion people—one-sixth of the world's population—suffer from one

Fast Facts

WHO: Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis (GPELF)