

Mansonelose no Médio Rio Purus (Amazonas)

DOI: 10.3395/reciis.v2i1.113pt



**Yara Leite
Adami**

Laboratório de Simulídeos e Oncocercose, Referência Nacional em Simulídeos, Oncocercose e Mansonelose, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil
yaraadami@ioc.fiocruz.br



**Marilza Maia-
Herzog**

Laboratório de Simulídeos e Oncocercose, Referência Nacional em Simulídeos, Oncocercose e Mansonelose, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil
mherzog@ioc.fiocruz.br

Resumo

A *Mansonella ozzardi* é um parasita filarial autóctone do continente Americano que frequentemente infecta seres humanos na Amazônia. A infecção humana pelo *M. ozzardi* ainda é considerada como não patogênica apesar da variedade de sintomas relacionados, tais como febre, dores articulares, dor de cabeça, linfadenopatia, eosinofilia e erupções pruríticas da pele. Durante uma expedição no estado do Acre, visitamos a aldeia indígena Kamikuã, localizada ao longo do rio Purus, próximo à cidade da Boca do Acre (Amazonas). Os habitantes foram diagnosticados como hospedeiros de vermes caninos (*Dirofilaria immitis*), porém as amostras de sangue coletadas de alguns indivíduos evidenciaram infecções causadas pelo *M. ozzardi*. Na verdade, as populações humanas de área endêmica estão sempre reclamando sobre sintomas de infecção de *M. ozzardi* e continuam vivendo juntos com altas doses parasíticas na expectativa de um diagnóstico correto e tratamento. Os estudos sobre quimioterapia para Mansonelose e controle deveriam ser levados adiante para adicionar conhecimento sobre a infecção e dar esperança e respostas para aqueles que vivem em áreas endêmicas.

Palavras-chave

Mansonelose, infecção, tratamento, Ivermectina, Mansonella

A *Mansonella ozzardi*, é um dos oito parasitas filariais que comumente infectam humanos, e é endêmica em várias regiões tropicais da América do Sul e Central.

Porém, no Brasil, apenas a *Onchocerca volvulus* e a *Wuchereria bancrofti* são consideradas agentes da filariose e problemas de saúde pública pelas organizações de saúde.

A *M. ozzardi* é nativa do continente Americano, e frequentemente encontrada entre as populações indígenas. A primeira descrição no Brasil foi feita em 1949 pela Dra. M. Deane em Manaus, estado do Amazonas.

No Brasil sua presença parece estar confinada a algumas áreas geográficas como Alto Amazonas (rio Solimões) e ao longo dos rios Purus e Negro (MORAES et al., 1985). Nessas regiões, existem dois potenciais vetores que dividem a mesma distribuição – *Simulium amazonicum* e *S. argentiscutum* – que aparentemente são responsáveis pela transmissão do parasita (SHELLEY et al., 1980; MEDEIROS et al., 2004).

Diferentemente do Brasil, nas Ilhas do Caribe e também na Argentina, díptero da família *Ceratopogonidae*,

os gêneros *Culicoides* são incriminados da transmissão (SHELLEY et al., 2001).

Além da Amazônia, esse parasita filarial pode ser encontrado – mesmo em extensões limitadas – nos estados do Acre, Mato Grosso (região norte) e Roraima (DEANE et al., 1953; OLIVEIRA, 1963; MORAES et al., 1985).

A maioria dos estudos sobre infecções causadas pelo *M. ozzardi* foram realizados há muito tempo e seus objetivos foram mostrar a situação epidemiológica sobre as infecções humanas por parasitas filariais no Brasil. De fato, a maioria não contribuiu com muitos dados sobre a sintomatologia, e assim o conhecimento sobre o assunto ainda é pobre. Talvez isso possa ser explicado pelo fato da infecção humana pelo *M. ozzardi* ser ainda considerada como não patogênica apesar da variedade de sintomas relacionados como febre, dores articulares, dor de cabeça, linfadenopatia, eosinofilia e erupções pruríticas da pele.

Neste trabalho, descreveremos a expedição a uma vila indígena, cujos habitantes mostraram tanto - alta prevalência e carga parasítica - de infecções do *M. ozzardi* e a dificuldade de questões relacionadas ao tratamento que nosso grupo se deparou na área.

Em julho de 2006, um estudo preliminar sobre infecção filariase entre populações ripárias dos rios Acre e Purus foi organizada pelo nosso laboratório com apoio logístico pela Funtac (Fundação de Tecnologia do Acre) e da Secretaria de Estado de Saúde do Acre. A equipe foi composta por profissionais multidisciplinares sendo esses um assistente social, um antropólogo, um físico, três biólogos e um químico.

Durante a expedição, visitamos a aldeia de Kamikuã localizada ao longo do rio Purus, próximo à cidade de Boca do Acre (S 08°45'07'' O 67°23'52'') no estado do Amazonas na fronteira com o estado do Acre (Figura 1). Os habitantes foram diagnosticados pelos médicos locais como hospedeiros de vermes caninos (*D. immitis*) em seu sangue e a maioria apresentou dores articulares, doença de pele não-definida e mal-estar geral. De fato, dados anteriores obtidos através de ensaios de ELISA realizados em nosso laboratório com as proteínas recombinantes Ov10, Ov11 e Ov16 do *O. volvulus*, mostrou que alguns eram reativos aos antígenos parasitários (comunicação pessoal).

Nosso grupo conseguiu uma autorização com o governo local responsável pela Saúde Indígena (DESEI/Boca do Acre) cuja responsável era Maria de Nazareth Pinheiro e o principal líder Kamikuã. Assim, houve uma explicação sobre o estudo parasitológico e as abordagens envolvidas aos habitantes e aqueles que concordaram em ser voluntários assinaram um Termo de Consentimento previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Fiocruz (Parecer 281/05). O Termo foi preparado para registrar dados pessoais e clínicos tais como presença/ausência de qualquer tipo de doença de pele, pruríticas, dor de cabeça, frieza nas pernas, linfadenopatia, e dores articulares, que podem estar presentes em pacientes da mansonelose.

Alguns dos habitantes do Kamikuã foram bastante receptivos, mas alguns estavam suspeitos e se recusaram em voluntariar; apenas sete indivíduos concordaram em ser examinados.

Conforme descrito a seguir, realizamos uma coleta de sangue para posterior análise em nosso laboratório, uma vez que condições no campo eram realmente precárias.



Figura 1 - Localização geográfica da Boca do Acre, Amazonas, Brasil.
Fonte: adaptado do Google Maps.

As coletas de amostras de sangue venoso foram realizadas com seringas de 10ml esterilizadas e descartáveis e no momento da coleta foram preparados filmes de sangue espesso seguidos de desesmo globinização, fixadas em metanol e coradas por Giemsa. Para minimizar falsos resultados negativos foi depositado 1 ml do sangue venoso em um tubo de poliestireno com 10 ml de uma solução de formalina 2% para o Método Knott e depois de um período de 12 horas, os filmes espessos foram preparados com o sedimento depositado, fixados com metanol e corados com Giemsa.

“O teste de Fischer foi realizado utilizando o programa GraphPad Prism versão 4.00 para Windows, GraphPad Software San Diego California, USA, www.graphpad.com.”

As análises dos espécimes de sangue obtidas através dos filmes espessos e Método Knott mostraram que 6 dos 7 voluntários estavam infectados pelo *M. ozzardi* (Tabela). Adicionalmente, nos 4 voluntários infectados (66.7%) foi possível notar altas cargas parasíticas (Figura 2), algumas com mais de 100mf/20µl de sangue e a maioria reclamou de mal-estar generalizado, dores articulares e de cabeça.

Tabela - Infecções por *Mansonella ozzardi* na aldeia de Kamikuã detectado através de dois métodos de amostragem

Método	Infectados (total)	Não-infectados (total)	Taxa de infecção (%)
Filmes espessos	5 (7)	2 (7)	71.4
Teste de Knott	6 (7)	1 (7)	85.7

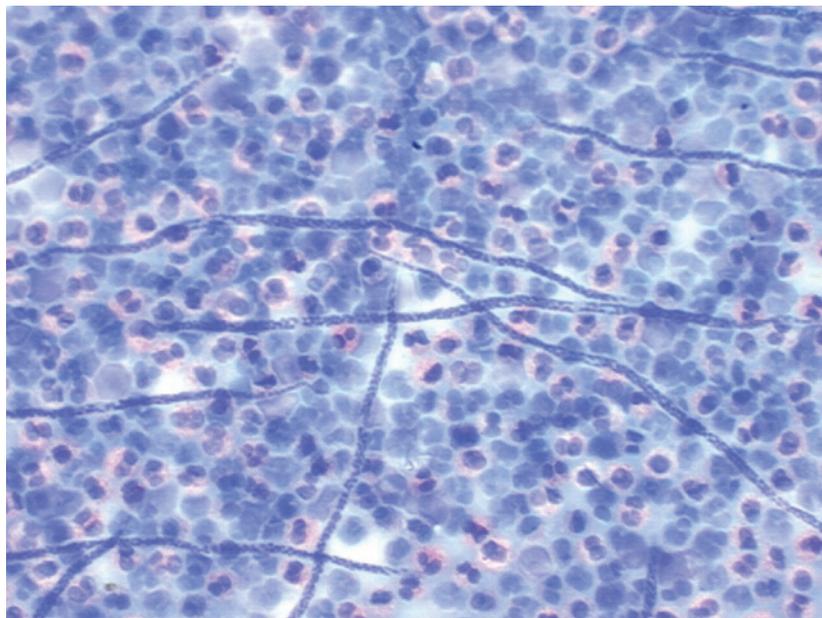


Figura 2 – Microfilárias de *Mansonella ozzardi* com coloração pelo Giemsa isoladas de um voluntário Kamikuã. 100X. Fonte: microfotografia do autor.

Apesar do Método Knott ter sido capaz de detectar uma falsa infecção negativa no filme espesso, não houve significância estatística quando a comparação dos resultados dos dois métodos foi realizada ($p > 0.05$).

Nossos resultados preliminares na aldeia de Kamikuã mostraram que 85,7% dos voluntários eram positivos para infecção do *M. ozzardi* como detectado através do Teste de Knott e que isso pode ser uma subestimação da aldeia local por conta de nossa amostra reduzida. De fato, descobrimos que os Kamikuã estavam bastante preocupados com a etiologia de suas infecções e questões relativas ao tratamento.

Esses resultados destacaram uma situação ética crítica: como explicar a população da aldeia que não existe uma política de tratamento oficial estabelecida para a mansonelose?

A Ivermectina é o medicamento escolhido nos programas de tratamento e controle do Onchocerciasis (por sua conhecida atividade microfilaricida) e também por ter se demonstrado útil na depuração sanguínea de microfilárias de *W. bancrofti*.

Neste último caso, alguns pacientes microfilarêmicos mostraram leves reações sistêmicas, tais como febre, dores de cabeça e musculares.

Tais reações sistêmicas são proporcionais à microfilaria, sendo despertadas por elevadas cargas parasitárias, mas mostraram um espectro auto-limitado e desapareceram depois de 48 horas de tratamento (DREYER et al., 1997).

Da mesma forma com o *W. bancrofti*, a Ivermectina teve atividade contra as microfilárias *M. ozzardi* e a depuração induzida dessas formas de sangue foram atingidas (NUTMAN et al., 1987).

Nas áreas onde existem programas de controle de oncocercose, o medicamento é empregado em tratamento de massa e os habitantes recebem o medicamento duas vezes ao ano sem nenhum custo. Nessas regiões, é comum detectar casos de infecção por *M. ozzardi* e os técnicos do Ministério da Saúde brasileiro têm enviado medicamento para alguns indivíduos infectados que por sua vez apresentaram reações sistêmicas (comunicação pessoal), como descrito acima para bancroftianas, que pode ter sido causada por conta da rápida destruição dessas formas de parasitas de sangue no sangue venoso. Como esses resultados não eram oficiais, desde então, a recomendação é cautela em relação aos pacientes com mansonelose.

Recentemente, novas perspectivas são representadas pela bactéria simbiótica intracelular do gênero *Wolbachia*. Esses são encontrados em nematóides filariais de importância médica como *O. volvulus* e *W. bancrofti*, e sua presença nas microfilárias *M. ozzardi* já foram demonstradas (CASIRAGHI, 2001) apoiando a evidência adicional de que a bactéria poderia ser alvo da quimioterapia. Na verdade, esses achados poderiam significar um argumento para o uso de drogas antibactericidas tais como tetraciclina e doxaciclina para curar a doença filarial (FENN et al., 2004).

Nossa pesquisa epidemiológica sobre a prevalência do *M. ozzardi* na aldeia de Kamikuã é objeto para outra expedição à Boca do Acre, mas concluímos que os estudos em relação à epidemiologia da mansonelose na Amazônia brasileira devem ser tocados mais seriamente para fornecer evidências de comprovação para essa patologia e base para estudos quimioterapêuticos e esquemas seguros de administração de medicamentos.

Agradecimentos

Ao Departamento de Ações Básicas de Saúde/Secretaria Estadual de Saúde do Acre, e a Fundação de Tecnologia do Acre pelo suporte logístico. Ao Dr. Arlindo Serpa Filho pela sugestão do tópico deste manuscrito; Dr. Sixto Coscarón e Dr. Guilherme Herzog pela revisão crítica deste artigo; e Ana Carolina dos Santos Valente pela assistência técnica. Esse trabalho foi apoiado pela Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), Faperj (Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio de Janeiro), e pela Coordenação de Pós Graduação em Biologia Parasitária do Instituto Oswaldo Cruz (PGBP/IOC/Fiocruz/RJ).

Referências bibliográficas

- CASIRAGHI, M. et al. Molecular identification of *Wolbachia* from the filarial nematode *Mansonella ozzardi*. *Parasitology Research*, v.87, p.417-420, 2001.
- DEANE, L. M. Alguns dados relativos à prevalência da *Mansonella ozzardi* no Brasil. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, v.6, p.219-224, 1953.
- DEANE, M. P. Sobre a incidência de filárias humanas em Manaus, Estado do Amazonas. *Revista do S.E.S.P.*, v.2, n.3, p.849, 1949.
- DREYER, G.; COELHO, G. Filariose linfática: doença potencialmente eliminável. *Cadernos de Saúde Pública*, v.13, n.3, p.537-543, 1997.
- FENN, K.; BLAXTER, M. Are filarial nematode *Wolbachia* obligate mutualist symbionts? *Trends in Ecology and Evolution*, v.19, n.4, p.163-166, 2004.
- MEDEIROS, J. F.; PY-DANIEL, V. Seasonality, parity rates and transmission indices of *Mansonella ozzardi* (Manson) (Nematoda: Onchocercidae) by *Cerqueirellum argentiscutum* (Shelley & Luna Dias) (Diptera: Simuliidae) in a lower Solimões river community, Amazonas, Brazil. *Acta Amazônica*, v.34, n.2, p.201-207, 2004.
- MORAES, M. A. P.; SHELLEY, A. J.; LUNA DIAS, A. P. *Mansonella ozzardi* no território federal de Roraima, Brasil: distribuição e achado de um novo vetor na área do rio Surumu. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.80, n.4, p.395-400, 1985.
- NUTMAN, T. B.; NASH, T. E.; OTTESEN, E. A. Ivermectin in a successful treatment of a patient with *Mansonella ozzardi* infection. *Journal of Infectious Diseases*, v.156, n.4, p.662-665, 1987.
- OLIVEIRA, W. R. Infestação por Filárias em habitantes de Vila Pereira, Território de Roraima (Brasil). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.5, n.6, p.287-288, 1963.
- SHELLEY, A. J.; LUNA DIAS, A. P. *Simulium* species of the *amazonicum* group as vectors of *Mansonella ozzardi* in the Brazilian Amazon. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v.74, n.6, p.784-788, 1980.
- SHELLEY, A. J.; COSCARÓN, S. Simuliid blackflies (Diptera: Simuliidae) and Ceratopogonid Midges (Diptera: Ceratopogonidae) as vectors of *Mansonella ozzardi* (Nematoda: Onchocercidae) in Northern Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.96, n.4, p.451-458, 2001.
- TAVARES A. M. **Estudo da infecção por *Mansonella ozzardi***. 1981. 118f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Distrito Federal. 

Sobre os autores

Yara Leite Adami

Possui graduação em Bioquímica pela Universidade Federal Fluminense, Mestrado em Biologia Parasitária pelo Instituto Oswaldo Cruz no Laboratório de Pesquisas em Malária da Fundação Oswaldo Cruz, Imunologia. Atualmente é doutoranda em Biologia Parasitária pelo Laboratório de Referência Nacional em Simulídeos, Oncocercose e Mansonelose do Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz em um projeto cujo objetivo é mapear as infecções humanas por filarídeos e sua distribuição no Alto/Médio rio Purus, epidemiologia.

Marilza Maia Herzog

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Fundação Técnico Educacional Sousa Marques, mestrado em Medicina Veterinária pela UFRRJ e doutorado em Biologia Parasitária pelo Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz. Atualmente, é pesquisadora e chefe do Laboratório de Simulídeos – Referência Nacional em Simulídeos, Oncocercose e Mansonelose, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz.