

## INVESTIGAÇÃO SOBRE A PASSAGEM TRANSPLACENTÁRIA DE MICROFILÁRIAS DE *Wuchereria bancrofti* EM RECÉM-NASCIDOS DE MÃES MICROFILARÊMICAS

Maria Luiza PIRES (1), Rita SANTOS FERREIRA (1), Sérgio ARAÚJO (1), Roberta ALBUQUERQUE (1), José REMIGIO NETO (2), Adeildo SIMÕES DA SILVA (2) & Gersusa DREYER (3)

### RESUMO

A ocorrência de microfilárias circulantes de *Wuchereria bancrofti* foi pesquisada em 304 gestantes da Unidade Mista Prof. Barros Lima e do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco pelo Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. A microfilaremia materna foi investigada pela filtração de sangue venoso, sendo encontrados 13 casos positivos (4,2%). A pesquisa de microfilárias no sangue do cordão umbilical de suas crianças foi negativa (6/13), assim como no sangue periférico destas até 72 horas pós-parto e com 6 meses de vida. As amostras de leite coletadas destas mães também não apresentaram microfilárias. Os autores sugerem que a ocorrência de lesões placentárias seja um possível fator envolvido na passagem transplacentária de microfilárias, e que a exposição in utero a microfilárias e/ou antígeno filarial possam influenciar a resposta a uma infecção filarial adquirida posteriormente, sendo importante o acompanhamento clínico e laboratorial de crianças expostas previamente a antígenos filariais em períodos precoces do desenvolvimento humano.

**UNITERMOS:** *Wuchereria bancrofti*; Microfilaremia; Passagem transplacentária; Leite materno.

### INTRODUÇÃO

A área metropolitana do Recife, no estado de Pernambuco, e a cidade de Belém do Pará constituem as duas áreas endêmicas de filariose bancroftiana no Brasil. Em Recife, a situação atual da doença<sup>1</sup> justifica a pesquisa dos diversos fatores envolvidos na patogênese da filariose. A possível exposição intra-uterina aos antígenos de *Wuchereria bancrofti* pode ser um ponto importante no entendimento da variedade de respostas que ocorrem, a nível individual, em resi-

dententes de áreas endêmicas. O presente estudo piloto em gestantes e recém-nascidos de área endêmica de filariose linfática, iniciado pelo Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM) e o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), teve como objetivo preliminar investigar a ocorrência da passagem transplacentária de microfilárias de *Wuchereria bancrofti* em recém-nascidos de mães microfilarêmicas.

(1) Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), FIOCRUZ, Recife - Brasil. Estagiários.

(2) Departamento Materno-Infantil do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife - Brasil.

(3) Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), FIOCRUZ, Recife - Brasil. Pesquisadora.

**Endereço para correspondência:** Gersusa Dreyer. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ. Caixa Postal 7472. 50730 Recife, PE, Brasil.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Seleção de gestantes:

Foram selecionadas gestantes residentes na área metropolitana do Recife, a partir do terceiro mês de gestação, provenientes da Unidade Mista Prof. Barros Lima e do controle pré-natal do Hospital das Clínicas. A identificação das gestantes portadoras de microfílarias foi feita pela filtração de 3 ml de sangue venoso em membrana de polícarbonato (13 mm/5  $\mu$ m)<sup>5</sup>. As gestantes provenientes da Unidade Mista Prof. Barros Lima foram submetidas à coleta sanguínea no horário noturno (23:00 - 01:00 h) e aquelas provenientes do Hospital das Clínicas/UFPE, no horário compreendido entre 7:30 e 8:30h<sup>15</sup>. As pacientes positivas foram submetidas à contagem de microfílarias circulantes para determinar a densidade da parasitemia. Para isso foi realizada a filtração de 1 ml de sangue venoso em membrana de polícarbonato (13 mm/3  $\mu$ m), obtido no horário de 23:00 a 01:00 h.

### Sangue do cordão umbilical

Nos recém-nascidos de mães microfilarêmicas foi pesquisada a presença de microfílarias circulantes em 5 a 10 ml de sangue obtido da veia umbilical e vasos da face fetal placentária. Com 24h, 48h, 72h e 6 meses pós-parto, no horário entre 23:00 e 01:00, foram filtrados das crianças, 2 ml de sangue venoso em membrana de polícarbonato (13 mm/3  $\mu$ m).

### Leite materno

A pesquisa de microfílarias em leite materno foi feita pela técnica de concentração de Knott em 20 ml por amostra, totalizando 4 amostras com intervalos semanais.

### Tratamento das gestantes

Um mês após o parto, as pacientes microfilarêmicas foram encaminhadas ao ambulatório especializado do CPqAM para tratamento específico.

## RESULTADOS

Foram pesquisadas 304 gestantes, entre as quais, 13 tinham microfilarêmia. O percentual

de positividade encontrado foi de 4,2% (Tabela 1). Doze gestantes positivas foram provenientes dos seguintes bairros do Grande Recife: Água Fria, Bomba do Hemetério, Nova Descoberta, Prazeres, Jardim Jordão, Engenho do Meio, Torre, Torrões, Cordeiro, São Lourenço da Mata e Alto José Bonifácio. Apenas uma gestante positiva foi proveniente de Olinda (Bairro de Aguazinha). A idade das gestantes variou de 17 a 30 anos, sendo a média de 23 anos. Entre as 13 gestantes microfilarêmicas encontradas, sete (7/13) entraram em trabalho de parto em outra instituição médica, não sendo possível dar continuidade ao protocolo de investigação nestes casos. Entre as que seguiram o protocolo (6/13), quatro tiveram partos normais e duas foram cesariadas segundo indicação médica.

Não foram encontradas microfílarias no sangue do cordão umbilical correspondente as seis gestantes microfilarêmicas (6/13) que seguiram o protocolo. Todas as gestantes examinadas apresentaram microfilarêmia durante o parto. Nenhuma amostra de leite materno pesquisada revelou a presença de microfílarias (Tabela 2). Nas amostras de sangue venoso das crianças nascidas de mães microfilarêmicas (6/13) coletadas com 24h, 48h, 72h e 6 meses pós-parto, não foram encontradas microfílarias.

## DISCUSSÃO

A filariose linfática causada pela *Wuchereria bancrofti* existe no Brasil de forma endêmica em Recife — PE e Belém — PA. Além de uma proporção relevante da população residente em área endêmica que parece não ser infectada, o espectro das formas clínicas em indivíduos infectados varia desde estados de microfilarêmia assintomática, formas clínicas de comprometimento linfático, até a síndrome de eosinofilia pulmonar tropical que é caracterizada por um estado de hiperreatividade imunológica<sup>14</sup>. Estudos realizados em Recife por DREYER<sup>6</sup> em pa-

TABELA 1  
Prevalência de Microfilarêmia em gestantes.

	Total	(%)
Gestantes sem microfilarêmia	292	95,8
Gestantes com microfilarêmia	13	4,2
Gestantes pesquisadas	304	100,0

TABELA 2  
Avaliação da transmissão materno-fetal de microfilárias.

	Parasitemia materna (mf/ml)	mf materna no parto	mf cordão	mf leite	mf recém-nascidos*
C 038	01	POS	NEG	NEG	NEG
C 047	643	POS	NEG	NEG	NEG
C 075	858	POS	NEG	NEG	NEG
C 092	74	POS	NEG	NEG	NEG
C 141	306	POS	NEG	NEG	NEG
C 163	500	POS	NEG	NEG	NEG

\* Amostras sanguíneas com 24, 48, 72 horas e 6 meses após o parto.

cientes com filariose linfática referidos ao serviço ambulatorial do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Recife, evidenciaram as seguintes formas clínicas: parasitemia, hipereosinofilia, eosinofilia pulmonar tropical, linfedema, linfadenopatia, hidrocele, elefantíase, quilúria, epididimite, quilocele, edema de pênis e abscesso inguinal.

No presente trabalho foram selecionadas gestantes com microfilaremia assintomática para investigação da passagem transplacentária de microfilárias de *W. bancrofti*. Entre 304 gestantes pesquisadas, 13 apresentaram microfilárias circulantes, representando 4,2% de positividade, o que reflete a situação atual desta parasitose no Grande Recife<sup>6</sup>. Não houve passagem transplacentária de microfilárias nas gestantes microfilarêmicas que seguiram o protocolo de investigação. Nossos resultados são concordantes com aqueles obtidos por WEIL et al<sup>18</sup> que não detectaram a presença de microfilárias de *W. bancrofti* em sangue de cordão umbilical referentes a 13 gestantes microfilarêmicas. Em ambos os trabalhos foi utilizada a técnica de filtração em membrana de policarbonato para pesquisa de microfilárias, no entanto WEIL et al<sup>18</sup> filtraram 1 ml de sangue do cordão umbilical enquanto que em nosso estudo foram pesquisados 5 a 10 ml de sangue em cada caso. O maior volume de sangue filtrado aumentaria a probabilidade de se encontrar microfilárias, no caso das mesmas estarem presentes no cordão umbilical.

Por outro lado, existem referências da passagem transplacentária de microfilárias de *W. ban-*

*crofti* na espécie humana. Em 1952, NEVES & SCAFF<sup>13</sup> encontraram, dois recém-natos com hemoscopias positivas nascidos de mães microfilarêmicas procedentes de Belém do Pará. Em um dos casos, foram detectadas microfilárias circulantes no terceiro dia de vida e no segundo caso, no décimo dia, tendo sido questionado a ocorrência de lesões estruturais placentárias ou transfusão materno-fetal durante o trabalho de parto. BLOOMFIELD et al<sup>2</sup> relataram a presença de microfilária de *W. bancrofti* no espaço intervilo da placenta de uma gestante microfilarêmica e no sangue do cordão umbilical. O exame do sangue periférico do recém-nato foi negativo para a presença de microfilárias, no entanto, não é descrito quanto tempo após o parto foi realizado este exame. Este aspecto deve ser considerado na pesquisa de microfilárias circulantes em recém-natos visto que a depuração das microfilárias pode ocorrer poucos dias pós-parto<sup>10</sup>. No presente trabalho, a pesquisa de microfilárias nos recém-natos de mães microfilarêmicas foi realizada até 72 horas após o parto, onde provavelmente não teria ocorrido ainda a depuração das microfilárias que eventualmente tivessem passado através da placenta. Nestes dois trabalhos citados<sup>2, 13</sup> não há referência sobre a ocorrência de lesões estruturais placentárias ou de transfusão materno-fetal, fatores que poderiam ter influenciado os resultados obtidos. Em nosso trabalho, um estudo anátomo-patológico preliminar das placentas das mães microfilarêmicas não revelou alterações estruturais placentárias (dados não apresentados).

No presente trabalho verificamos que a densidade de microfilárias no sangue materno pro-

vavelmente não foi um fator determinante na passagem transplacentária das mesmas, visto que tanto na gestante com baixa parasitemia (1 mf/ml) quanto naquela com o maior número de microfilárias circulantes (858 mf/ml) não houve a passagem de microfilárias pela placenta. É importante ressaltar que todas as gestantes microfilarêmicas que seguiram o protocolo tinham microfilárias circulantes durante o trabalho de parto. Este fato reforça o pensamento de que talvez seja necessário lesões estruturais placentárias para que haja passagem de microfilárias da mãe para o feto.

A transmissão intra-uterina de microfilárias de *Onchocerca volvulus*, filária subcutânea que parasita o homem, foi evidenciada por BRINKMAN et al<sup>3</sup>. Microfilárias do parasito foram encontradas na Geléia de Wharton do cordão umbilical e em amostras de tecidos de recém-nascidos de mães parasitadas. No entanto, amostras de sangue provenientes dos recém-natos foram todas negativas sugerindo que as microfilárias atingem o feto através do tecido conectivo do cordão umbilical e não através da circulação placentária. Existem pesquisas sobre a transmissão transplacentária de outras espécies filariais em animais de experimentação, como por exemplo: *Dipetalonema viteae* em ratos<sup>4, 7, 8</sup>, *Dirofilaria immitis* em cães<sup>12</sup>, *Brugia malayi* em gerbils<sup>10</sup>, *Brugia pahangi* em jirds<sup>9</sup>, e com *Acanthocheilonema viteae* em camundongos<sup>17</sup>. Infelizmente não existe um animal de experimentação para a *Wuchereria bancrofti*, o que torna a pesquisa em humanos a única fonte de informação sobre a passagem transplacentária desta espécie de filária.

A ocorrência de microfilárias no leite materno de mães parasitadas não foi evidenciada em nosso estudo. A técnica de filtração em membrana de polycarbonato também foi utilizada para pesquisar os parasitos nas amostras de leite. Resultados semelhantes também foram obtidos por HAQUE e CAPRON<sup>8</sup> onde foi evidenciado que o leite de ratas infectadas com *Dipetalonema viteae* não transmitia as microfilárias do parasito para os filhotes.

Embora não tenha sido evidenciado a passagem transplacentária de microfilárias para os recém-nascidos de mães microfilarêmicas em nos-

so estudo, não podemos descartar a importância da possível exposição antigênica durante a vida intra-uterina destas crianças. Talvez esta exposição precoce a antígenos filariais seja um fator importante na forma como este indivíduo irá reagir a uma infecção filarial adquirida posteriormente na vida. Alguns autores<sup>1, 8, 9, 11, 16</sup>, sugerem que um estado de tolerância imunológica seja induzido pelo contato com antígenos do parasito em períodos precoces do desenvolvimento humano.

Desta forma, pretendemos realizar um acompanhamento clínico e laboratorial e estudar o comportamento imunológico das crianças de mães microfilarêmicas observados neste estudo, que continuam morando em área endêmica e portanto susceptíveis à infecção pela *Wuchereria bancrofti*, na tentativa de melhor compreender esta doença que afeta milhões de pessoas em todo o mundo.

## SUMMARY

### Investigation on the transplacental transfer of *Wuchereria bancrofti* microfilariae in newborns of microfilaremic Mothers.

The occurrence of circulating *Wuchereria bancrofti* microfilariae was investigated in 304 pregnant women from the "Unidade Mista Pof. Barros Lima" and "Hospital das Clínicas/UFPE". The filtration technique was employed to detect microfilaraemia during pregnancy, and 13 women were found to be positive (4.2%). The investigation of microfilariae in the cord blood of their children was negative (6/13), and also in venous blood samples collected up to 72 hours after birth and with 6 months of life. Milk samples from these mothers also had no microfilariae. The authors suggest that the occurrence of placentary lesions may be a possible factor involved in the transplacental transfer of microfilariae, and that in utero exposure to microfilariae and/or filarial antigens may influence the response to a filarial infection acquired later, thus being important a clinical and laboratorial follow-up of children exposed previously to filarial antigens during early periods of human development.

PIRES, M. L.; SANTOS FERREIRA, R.; ARAÚJO, S.; ALBUQUERQUE, R.; REMÍGIO NETO, J.; SIMÕES DA SILVA, A. & DREYER, G. — Investigação sobre a passagem transplacentária de microfilárias de *Wuchereria bancrofti* em recém-nascidos de mães microfilarêmicas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 33(2): 91-95, 1991.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEAVER, P. C. — Filariasis without microfilaremia. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 19: 181-188, 1970.
2. BLOOMFIELD, R. D.; SUAREZ, J. R. & MELANGIT, A. C. — Transplacental transfer of bancroftian filariasis. *J. nat. Med. Ass. (N.Y.)*, 70: 597-598, 1978.
3. BRINKMAN, U. K.; KRAMER, P.; PRESTHUS, G. T. & SAWADOGO, B. — Transmission in utero of microfilariae of *Onchocerca volvulus*. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 54: 708-709, 1976.
4. CHATERJEE, R. K.; SINGH, D. P. & MISRA, S. — *Dipetalonema viteae* in *Mastomys natalensis*: effect of pregnancy and lactation on establishment and course of infection. *Trop. Med. Parasit.*, 39: 29-30, 1988.
5. CHULARERK, P. & DESOWITZ, R. S. — A simplified membrane filtration technique for the diagnosis of microfilaremia. *J. Parasit.*, 56: 623-624, 1970.
6. DREYER, G. — Filariasis programme — Recife — Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 82: 359-360, 1987.
7. GEIGY, V. R.; AESCHLIMANN, A. & WEISS, N. — Transplacentare ubertragung von mikrofilarien der art *Dipetalonema viteae* (Chaubaud, 1953) bei *Meriones Libycus* (Lichtenstein, 1983). *Acta trop. (Basel)*, 24: 266-267, 1967.
8. HAQUE, A. & CAPRON, A. — Transplacental transfer of rodent microfilariae induces antigen-specific tolerance in rats. *Nature*, 299: 361-363, 1982.
9. KLEI, T. R.; BLANCHARD D. P. & COLEMAN, S. V. — Development of *Brugia pahangi* infections and lymphatic lesion in male offspring of female jirds with homologous infections. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 80: 214-216, 1986.
10. KNOTT, J. — The periodicity of microfilariae *Wuchereria bancrofti*. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 29: 59-64, 1935.
11. LEWERT, R. M. & MANDLOWITZ, S. — Schistosomiasis: prenatal induction of tolerance to antigens. *Nature*, 224: 1029-1030, 1969.
12. MANTOVANI, A. — Transplacental transmission of microfilariae of *Dirofilaria immitis* in the dog. *J. Parasit.*, 52: 116, 1966.
13. NEVES, H. A. & SCAFF, L. M. — Microfilaremia congênita. *Rev. bras. Malar.*, 4: 415-421, 1952.
14. OTTESEN, E. A. — Immunopathology of lymphatic filariasis in man. *Springer Semin. Immunopath.*, 2: 373-385, 1980.
15. PIMENTEL, A.; MOURA, I.; MACHADO, G.; LOPES, E.; BELIZ, F.; COUTINHO, A. & DREYER, G. — Estudo da periodicidade da microfilária de *Wuchereria bancrofti* em Recife. Dados preliminares. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 26., Anais. Natal, 1990. p. 115-116.
16. SCHRATER, A. F.; SPIELMAN, A. & PIESSENS, W. F. — Predisposition to *Brugia malayi* microfilaremia in progeny of infected gerbils. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 32: 1306-1308, 1983.
17. STOREY, N.; KEE, J. C.; BELINKE, I. M. & WAKELIN, D. — Prenatal sensitisation in experimentally filariasis: observations on *Acanthoceilonema viteae* infections in mice. *Trop. Med. Parasit.*, 39: 299-303, 1988.
18. WEIL, G.; HUSSAIN, R.; KUMARASWAMI, V.; TRIPATHY, S. P.; PHILLIPS, K. S. & OTTESEN, E. A. — Prenatal allergic sensitisation to helminth antigens in offspring of parasite-infected mothers. *J. clin. Invest.*, 71: 1124-1129, 1983.

Recebido para publicação em 19/7/1990.

Aceito para publicação em 24/1/1991.