



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

JOSÉ LANCART DE LIMA

**AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA APÓS O
TRATAMENTO EM MASSA EM MUNICÍPIOS DA REGIÃO METROPOLITANA
DO RECIFE (PE), BRASIL**

Recife, 2016

JOSÉ LANCART DE LIMA

**AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA APÓS O
TRATAMENTO EM MASSA EM MUNICÍPIOS DA REGIÃO METROPOLITANA
DO RECIFE (PE), BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Cristine Vieira do Bonfim

Co-Orientador: Eduardo C. Brandão F. da Silva

Recife, 2016.

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

- L732a Lima, José Lancart de.
 Avaliação da transmissão da filariose linfática após o tratamento em massa em municípios da região metropolitana do Recife (PE), Brasil / José Lancart de Lima. – 2016.
 99 f.: il.; tab.; 30 cm.
- Orientadora: Cristine Vieira do Bonfim.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Recife, 2016.
 Inclui referências e anexos.
1. Filariose linfática. 2. Wuchereria bancrofti. 3. Doenças tropicais negligenciadas. 4. Programas de controle. I. Bonfim, Cristine Vieira do (Orientadora). II. Título.

614

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2018-003)

JOSÉ LANCART DE LIMA

**AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA APÓS O
TRATAMENTO EM MASSA EM MUNICÍPIOS DA REGIÃO METROPOLITANA
DO RECIFE (PE), BRASIL**

Aprovada em 31 de agosto de 2016.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cristine Vieira do Bonfim (Orientadora)
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva – UFPE

Profa. Dra. Ana Maria Aguiar-Santos
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - Fiocruz

Profa. Dra. Zulma Maria de Medeiros
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - Fiocruz

Dedico esse trabalho a minha família
que sempre me apoiou. E, em
especial, à memória de meu Pai.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre me cercar de pessoas maravilhosas e que, muito contribuíram para o meu amadurecimento pessoal e profissional.

Aos meus Pais e irmãos, que sempre conduziram a nossa família cercada pelos princípios da união, simplicidade e amor, fazendo com que a nossa convivência fosse sempre harmônica.

A minha esposa, Julianna, e aos meus filhos, Gabriel e Ana Laura, que sempre aceitaram ceder o tempo de nossa convivência para que eu pudesse desempenhar as minhas atribuições profissionais e acadêmicas, cercado de carinho, amor e compreensão, mesmo diante das dificuldades encontradas diariamente, no desafio de concluir o curso de mestrado acadêmico.

A minha orientadora e amiga, Cristine Bonfim, principalmente pela paciência com os meus atrasos e pela ética na condução desse trabalho, sempre colaborando no enriquecimento desta obra.

Ao meu co-orientador Eduardo Brandão, pela disponibilidade em ceder seu tempo para contribuir com esse trabalho, imprimindo qualidade e relevância, sempre acompanhado de paciência e tranquilidade.

Aos companheiros da secretaria de saúde do Ipojuca, que sempre me apoiaram nas minhas ausências e que sem a ajuda deles eu nunca teria conseguido cursar o mestrado acadêmico.

Aos colegas e professores do PPGSC, turma de 2014, pela oportunidade de sempre aprender um pouco mais com as suas experiências.

Aos técnicos das secretarias de saúde de Pernambuco, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife, pela contribuição na coleta dos dados e nos esclarecimentos das dúvidas.

Ao amigo Alexandre Menezes, por ter me apresentado o caminho da saúde pública e ensinado a respeitar o usuário do Sistema Único de Saúde, me propiciando experiências profissionais de grande relevância, que me fizeram colaborar para o engrandecimento do SUS, voltado sempre para oferecer um serviço universalizado, integral e equânime à saúde coletiva, objetivo do nosso trabalho.

E aos meus mestres pesquisadores, Ana Maria Aguiar, Luis Dias e Zulma Medeiros, que me acolheram quando ainda era estudante e que sempre acreditaram em mim, propiciando um universo de aprendizado, ainda como estagiário do departamento de Parasitologia do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães e depois, como colega profissional no serviço de referência de filarioses.

LIMA. José Lancart de, **Avaliação da transmissão da filariose linfática após o tratamento em massa em municípios da Região Metropolitana do Recife (PE), Brasil**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco.

RESUMO

A filariose linfática é um grave problema de saúde pública no mundo. Esta parasitose foi considerada eliminável pela Organização Mundial da Saúde. O Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática tem como metas o controle da morbidade e a interrupção da transmissão através do tratamento em massa. No Brasil, a transmissão da filariose ocorre exclusivamente em Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife, municípios da Região Metropolitana do Recife (PE). De 2003 a 2013, o tratamento em massa foi realizado em áreas desses municípios, com cobertura variando de 78% a 96%. Este estudo objetiva avaliar a transmissão nessas áreas após a conclusão do tratamento em massa. Um inquérito de avaliação da transmissão (*Transmission Assessment Survey*) de base escolar foi realizado nos municípios de Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes, estado de Pernambuco, entre 2013 e 2014. Os municípios foram divididos em quatro unidades de avaliação e 25 unidades de implementação para realização do inquérito. Uma amostra randomizada de 3.290 escolares matriculados nos 1º e 2º ano do ensino fundamental foi testada. A ferramenta diagnóstica utilizada foi o *immunochromatographic test card* (ICT-Card). Dentre os escolares pesquisados foram encontrados quatro positivos no ICT-Card (0,1%). Nas unidades de avaliação a prevalência antigênica foi de 0,36% em Jaboatão dos Guararapes, 0,18% em Olinda e 0,05% no Recife. Houve uma baixa prevalência antigênica nas áreas pesquisadas após o término do tratamento em massa. Esses resultados sugerem a suspensão do tratamento em massa nessas áreas. No entanto, para confirmar a ausência de transmissão outras ferramentas são necessárias, com a implementação do xenomonitoramento e do controle vetorial.

Palavras-chave: Filariose Linfática. *Wuchereria bancrofti*. Doenças Tropicais Negligenciadas. Programas de controle.

LIMA. José Lancart de, **Transmission Assessment Survey for lymphatic filariasis after mass drug administration in municipalities of the metropolitan area of Recife, Brazil.**

Dissertation (Master of Public Health) – Program Graduate in Public Health, Health Sciences Center, Federal University of Pernambuco.

ABSTRACT

The lymphatic filariasis is a serious public health problem in the world. This parasitosis was considered to be a potentially eradicable disease by the World Health Organization. The Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis has the control of morbidity and the interruption of the transmission through drug mass treatment set as goals. In Brazil, the transmission of LF occurs exclusively in Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife, municipalities of the metropolitan area of Recife (PE). From 2003 to 2013, the mass treatment was performed in areas from these municipalities, with coverage of 96% to 78%, respectively. This study aims to evaluate the transmission in these areas after the mass treatment conclusion. A transmission assessment survey was performed among students in municipalities of Recife, Olinda and Jaboatão dos Guararapes, state of Pernambuco, from 2013 and 2014. The municipalities were grouped in four unities of evaluation and twenty five unities of implementation for the elaboration of the survey. A randomized sample of 3.290 students enrolled in the 1^o and 2^o years of elementary school were tested, the diagnostic tool used was the immunochromatographic test card (ICT-Card). The students were tested and 4 were positive on the ICT-Card (0,1%). In the unities of evaluation the antigenic prevalence was 0,36% in Jaboatão dos Guararapes, 0,18% in Olinda and 0,05% in Recife. There was a low antigenic prevalence in the researched area after the end of the mass treatment. These results suggest the discontinuation of the treatment in these areas. Although, to confirm the absence of transmission other tools are necessary as an implementation of xenomonitoring and the vector control.

Keys-words: Lymphatic Filariasis. *Wuchereria bancrofti*. Neglected Tropical Diseases. Control programs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Imagens de helmintos causadores de filariose linfática em fase microfilarial	18
Figura 2	Ciclo biológico da filariose linfática	19
Figura 3	Distribuição e status da implantação da quimioterapia preventiva para filariose linfática no mundo, 2014	21
Figura 4	Municípios prioritários para enfrentamento da filariose linfática pelo Programa SANAR no estado de Pernambuco/BR.	26
Figura 5	Total de exames realizados e percentual de positividade de filariose, Pernambuco, 2004 a 2014.	29
Figura 6	Algoritmo de acompanhamento de testes positivos em inquérito de avaliação de transmissão	32
Figura 7	Distribuição das unidades de avaliação definidas no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	38
Figura 8	Programa delineador de amostragem <i>Survey Sample Builder</i> (SSB).	42

LISTA DE ILUSTRAÇÕES DO ARTIGO

Figura 1	Distribuição das unidades de avaliação definidas no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	49
----------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Caracterização dos municípios avaliados no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	36
Tabela 2	Descrição da amostra e ponto de corte dos municípios avaliados no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	37
Tabela 3	Descrição do tratamento em massa na Região Metropolitana do Recife, com prevalência de base, quantidade de rounds, cobertura média de tratamento e positividade por sítio sentinela, por unidade de implementação e avaliação em Pernambuco.	39
Tabela 4	Descrição da amostra e ponto de corte dos municípios avaliados no inquérito de avaliação da transmissão da Filariose linfática, segundo município. Pernambuco, 2013-2014.	43

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1	Descrição do tratamento em massa na Região Metropolitana do Recife, com prevalência de base, quantidade de rounds, cobertura média de tratamento e positividade por sítio sentinela, por unidade de implementação e avaliação em Pernambuco	46
Tabela 2	Caracterização dos municípios avaliados no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	48
Tabela 3	Descrição da amostra e ponto de corte dos municípios avaliados no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	51
Tabela 4	Caracterização dos municípios avaliados por idade e sexo, no inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014.	54
Tabela 5	Caracterização dos municípios avaliados por unidades de avaliação e resultados do inquérito de avaliação de transmissão, Pernambuco, 2013-2014	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AL – Alagoas
AM – Amazonas
BA – Bahia
CPqAM – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães
DEC – Dietilcarbamazina
ELISA - Enzyme-linked immunosorbent assay
FL – Filariose Linfática
ICT Card – *Immunochromatographic Test Card*
MA – Maranhão
MDA – *Mass Drug Administration*
OMS – Organização Mundial de Saúde
OPAS – Organização Pan Americana de Saúde
PA – Pará
PE – Pernambuco
PGEFL – Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática
RMR – Região Metropolitana do Recife
RS – Rio Grande do Sul
SANAR – Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas de Pernambuco
SC – Santa Catarina
TAS – *Transmission Assessment Survey*
UA – Unidade de Avaliação
UI – Unidade de Implementação
ZEIS – Zonas Especiais de Interesse Social

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	Aspectos gerais, clínicos e epidemiológicos da filariose linfática	18
2.2	Aspectos históricos da filariose linfática no Brasil e em Pernambuco	21
2.3	Estratégia de eliminação da filariose linfática	26
2.4	Verificação da ausência de transmissão da filariose linfática	30
3	JUSTIFICATIVA	34
4	OBJETIVOS	35
4.1	Objetivo geral	35
4.2	Objetivos específicos	35
5	MÉTODOS	36
5.1	Área do estudo	36
5.2	Desenho de estudo	40
5.3	Fonte dos dados	40
5.3.1	Ferramenta de diagnóstico	41
5.4	População de estudo e período de referência	41
5.4.1	Tamanho e seleção da amostra	41
5.4.2	Ponto de corte do inquérito de avaliação de transmissão	43
5.5	Análise dos dados	43
5.6	Análise espacial	43
5.7	Considerações éticas	44
6	AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE (PE)	45

7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
	REFERÊNCIAS	65
	ANEXOS	73
	Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisas	73
	Anexo B – Carta de anuência Secretaria de Saúde de Pernambuco	77
	Anexo C – Carta de anuência Secretaria de Saúde do Recife	78
	Anexo D – Carta de anuência Secretaria de Saúde de Olinda	79
	Anexo E – Carta de anuência Secretaria de Saúde de Jaboatão dos Guararapes	80
	Anexo F – Instruções da revista <i>PLOS Neglected Tropical Diseases</i> para submissão de artigos	81

1 APRESENTAÇÃO

Em 1997, a Organização Mundial de Saúde (OMS), classificou a filariose linfática como uma doença potencialmente eliminável, na Assembleia Mundial de Saúde em 1997 (Resolução 50.29) (WHO, 1997). A doença possui três agentes etiológicos específicos que são os parasitas das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*, sendo transmitida por várias espécies de mosquitos (DEWI et al., 2015; KASTNER et al., 2015).

A filariose linfática é assintomática na maioria dos casos, mas também pode se apresentar com manifestações clínicas agudas e crônicas (RAMAIAH; OTTENSEN, 2014). A hidrocele e os linfedemas de membros são as formas clínicas mais descritas e ocasionam incapacidades físicas que estigmatizam a população afetada (RAMAIAH; OTTENSEN, 2014; WHO, 2015;).

Estima-se que cerca de 120 milhões de pessoas foram infectadas pela doença filarial ao redor do mundo e 40 milhões de pessoas apresentaram manifestações clínicas da doença (TURNER, 2016). Atualmente, a doença é considerada endêmica em 73 países (WHO, 2015). Nas Américas o Brasil é um dos quatro países endêmicos, sendo que o único foco de transmissão ativa da filariose está localizado em áreas restritas na Região Metropolitana do Recife (RMR) (FONTES et al., 2012; KORTE et al., 2013; PERNAMBUCO, 2013;).

A persistência da infecção filarial está diretamente relacionada com o seu modelo causal de transmissão e se apresenta atrelada às condições de pobreza das populações (ALBUQUERQUE, 1993). Nos territórios onde existem deficiências de saneamento básico, com altos índices de infestação vetorial e com elevadas densidades populacionais, aumenta-se o risco de contrair filariose linfática (BRAGA et al., 2001; BONFIM et al., 2009; HOOPER et al., 2014).

Com o objetivo de eliminar a filariose linfática como problema de saúde pública, a OMS lançou, no ano de 2000, o Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL) (DEWI et al., 2015; KASTNER et al., 2015; REBOLLO et al., 2015). O plano está baseado em dois pilares: interrupção da transmissão do parasita através do tratamento em massa (*Mass Drug Administration*-MDA) e prevenção de morbidade através de cuidados para os que apresentam as manifestações clínicas da doença (REBOLLO; BOCKARIE, 2013; BUDGE et al., 2014; WHO, 2015).

A partir do PGEFL, do qual o Brasil é consignatário, e do Plano de Eliminação Nacional da Filariose Linfática, idealizado pelo Ministério da Saúde do Brasil, áreas de risco de

transmissão da filariose foram identificadas. Nesses locais, como principais medidas de controle, houve a implementação da busca ativa de casos, o controle vetorial e a atenção ao paciente crônico (BRASIL, 2000).

Nos municípios endêmicos da RMR, como medida de controle, também houve a instituição do tratamento em massa (WHO, 2000). No Brasil, porém, como estratégia de controle, foi adotado pelas autoridades de saúde apenas a administração isolada de dietilcarbamazina (DEC) em dose única, sem associação com o albendazol conforme preconizado pela OMS (AGUIAR-SANTOS et al., 2012). O primeiro *round* do tratamento foi realizado no ano de 2003, na cidade do Recife (LIMA et al., 2012). Em seguida os municípios de Olinda e de Jaboatão dos Guararapes deram início ao tratamento, nos anos de 2005 e 2006, respectivamente (FONTES et al., 2012). Todos esses municípios já realizaram pelo menos cinco *rounds* de tratamento (PERNAMBUCO, 2013).

Após a instituição do tratamento em massa com DEC, já foi possível observar a redução da prevalência de microfilarêmicos na RMR (PERNAMBUCO, 2015). Os resultados de inquéritos hemoscópicos de vigilância, realizado pelos municípios, endêmicos mostraram que no ano de 2004 a prevalência foi de aproximadamente 0,6%. Com a continuidade das ações de controle, ainda através das ações de vigilância, a prevalência média de microfilarêmicos era de 0,002% no ano de 2013 em Pernambuco. (PERNAMBUCO, 2015).

Para certificar a eliminação da filariose, a OMS recomenda que sejam realizados inquéritos de avaliação de transmissão (*Transmission Assessment Survey-TAS*) nas localidades que estão sob a intervenção do tratamento em massa. O inquérito de avaliação de transmissão utiliza a pesquisa de antígenos nas populações entre seis a sete anos de idade como marcador de circulação ativa da doença (WHO, 2011).

No estado de Pernambuco, o primeiro inquérito de avaliação de transmissão foi realizado nos anos de 2013 e 2014, em áreas de Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife (PERNAMBUCO, 2015). Em continuidade aos TAS, a OMS recomenda que sejam instituídas ações de vigilância pós-tratamento em massa, com execução de vigilância hemoscópica e instituição de xenomonitoramento em sítios sentinelas (WHO, 2011).

Nesse contexto, este trabalho será importante para colaborar na avaliação da efetividade do tratamento em massa, como estratégia de controle da transmissão da infecção filarial nos municípios da Região Metropolitana do Recife (PE), inclusive subsidiando a tomada de decisão de suspensão do tratamento em massa nas localidades avaliadas neste estudo, e também na composição da construção do dossiê documental, com o histórico das ações de enfrentamento

da filariose linfática, com o objetivo de certificar a sua eliminação no Brasil, como problema de saúde pública.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1- ASPECTOS GERAIS, CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA FILARIOSE LINFÁTICA

A filariose linfática é uma infecção parasitária que acomete seres humanos, onde vermes nematoides das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*, são os agentes etiológicos dessa doença (Figura 1). No continente Americano, apenas a *W. bancrofti* é a espécie envolvida na transmissão da doença filarial (REY, 2008).

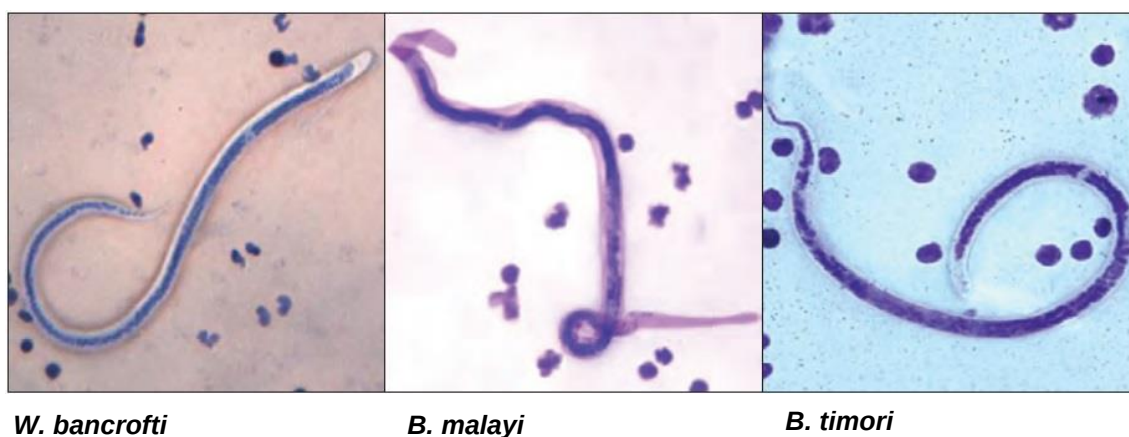


Figura 1- Imagens de helmintos causadores de filariose linfática em fase microfilarial.

Fonte: www.dpd.cdc.gov/dpdx

Vasos linfáticos do hospedeiro vertebrado é o *habitat* predileto das formas adultas da *W. bancrofti* (MUES et al., 2014). São vermes de secção circular, possuem tubo digestivo completo, corpo longo e delgado, são de coloração branca leitosa opaca, com cutícula lisa e sexos distintos. O macho mede de 3,5 a 4 cm de comprimento e 0,1 mm de diâmetro. A fêmea mede de 7 a 10 cm de comprimento e 0,3 mm de diâmetro, possui órgãos genitais duplos, com exceção da vagina que é única. A espécie se reproduz exclusivamente pela forma sexuada, onde são geradas microfíliarias, ou embriões (REY, 2008; ROCHA et al., 2010).

As formas larvares (microfíliarias), eliminadas pelas fêmeas grávidas, saem dos vasos linfáticos do hospedeiro vertebrado e ganham a circulação sanguínea, onde se movimentam ativamente. Medem de 250 a 300 µm de comprimento e possuem uma membrana de revestimento (bainha) que é flexível (REY, 2008). As microfíliarias da *W. bancrofti* possuem

periodicidade noturna, ou seja, durante o dia elas ficam nos vasos profundos, geralmente nos pulmões e ao anoitecer migram para os vasos periféricos, alcançando o pico de microfilaremia entre às 23h até à 1h, em Pernambuco (DREYER et al., 1996; KORTE et al., 2013).

Em seu ciclo biológico (Figura 2), estes parasitas nematoides são transmitidos por várias espécies de mosquitos vetores dos gêneros *Anopheles*, *Aedes*, *Culex*, *Mansonia* e *Ochlerotatus* (CANO et al., 2014). O agente envolvido na transmissão da filariose linfática nas Américas é o inseto *Culex quinquefasciatus*, que possui hábitos hematófagos noturnos e proporciona o estágio de maturação do parasita para posterior infecção do hospedeiro definitivo (KORTE et al., 2013; NOLAND; BLOUNT; GONZALEZ, 2015).

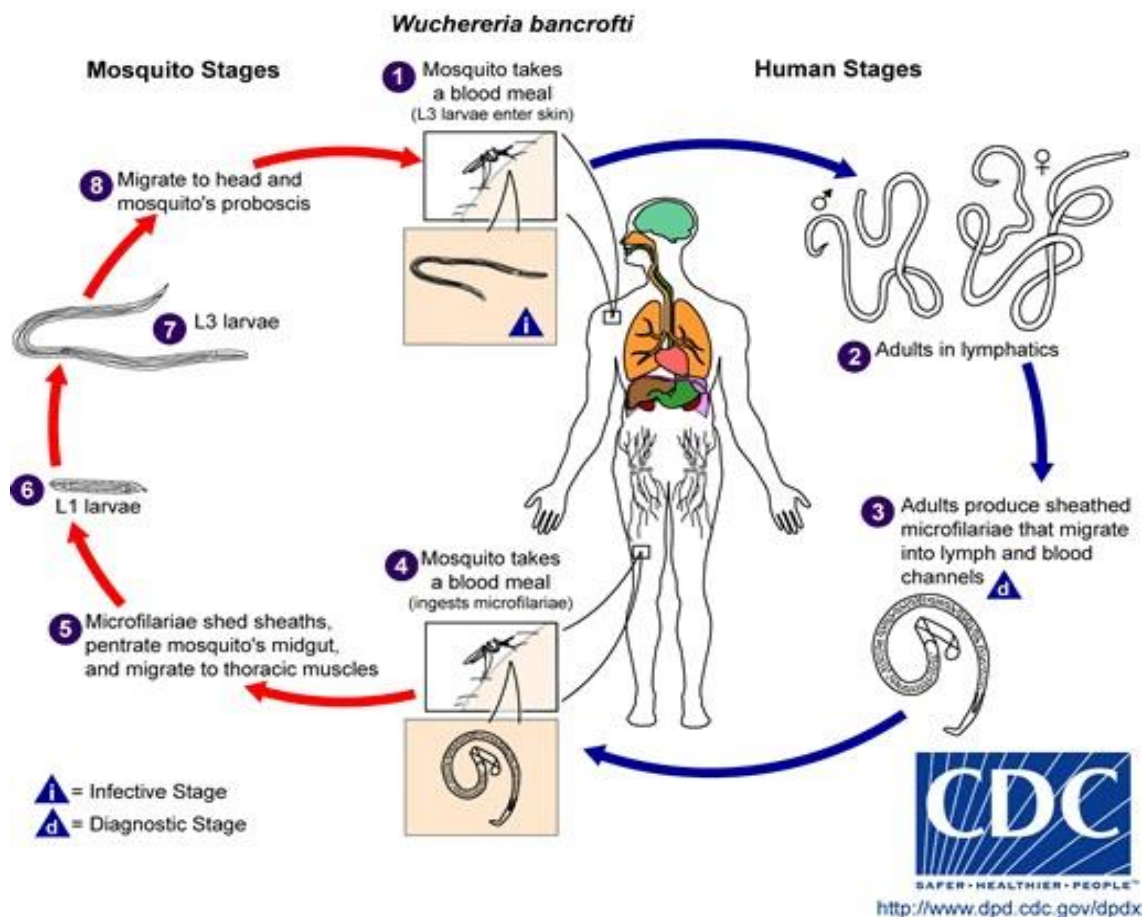


Figura 2: Ciclo biológico da filariose linfática causada por *Wuchereria bancrofti*.

Fonte: www.dpd.cdc.gov/dpdx

Após a infecção do hospedeiro vertebrado pela *W. bancrofti* e a finalização do ciclo evolutivo do parasita o indivíduo infectado poderá ser um portador assintomático ou apresentar clinicamente a doença (MUES et al. 2014). Dentre as formas clínicas da filariose observam-se manifestações linfáticas e extralinfáticas. Nas linfáticas, descreve-se linfangiectasia subclínica (dilatação dos vasos linfáticos), linfangite filarial aguda (LFA), linfadenopatia, síndromes de disfunção linfática ocasionando hidrocele e linfedemas agudos (DREYER, 2009; ZELDENRYK et al., 2011; NETTO et al., 2016).

Nas manifestações extralinfáticas, a eosinofilia pulmonar tropical é uma forma respiratória rara da doença. Essa situação é resultado de uma hipereatividade aos antígenos das microfilárias, retidas e destruídas no pulmão (ZELDENRYK et al., 2011; MUES et al., 2014).

Na infecção filarial o indivíduo acometido pode avançar à fase crônica e evoluir com linfedema crônico, síndromes de fistulização linfática (quilúria, quilocele e linfoescroto) e hidrocele (MUES et al., 2014; KASTNER et al, 2015). Essas formas clínicas, além de causarem incapacidade física, estigmatizam o indivíduo em seu convívio social, trazendo graves comprometimentos psicológicos aos afetados (ZELDENRYK et al., 2011; MUES et al., 2014; KASTNER et al, 2015).

Segundo a OMS, o continente Africano e regiões do Sudeste Asiático abrigam cerca de 95% da população residente em áreas endêmicas e 98% da população infectada (WHO, 2015). Na região do Mekong residem cerca de 3% da população de áreas endêmicas e os outros 2% da população reside nas Américas, no Mediterrâneo e na Oceania (WHO, 2015).

Nas Américas, os focos de transmissão ativa de filariose encontram-se no Haiti, que é considerado o país de maior prevalência, com cerca de 80% da população vivendo em áreas de risco de transmissão e cerca de 8,5 milhões de pessoas sendo alvo do tratamento em massa (WHO, 2014). República Dominicana, Guiana e Brasil também possuem registro de transmissão ativa. Considera-se que a transmissão foi interrompida na Costa Rica, Suriname e Trinidad Tobago, áreas endêmicas em passado recente (WHO, 2014).

Devido a sua complexidade clínica e social, a filariose linfática é considerada um grave problema de saúde pública no mundo, onde cerca de 1,3 bilhões de pessoas vivem em 73 países endêmicos e em muitos destes convivendo com as ações de controle da doença (Figura 3) (TURNER et al., 2016).

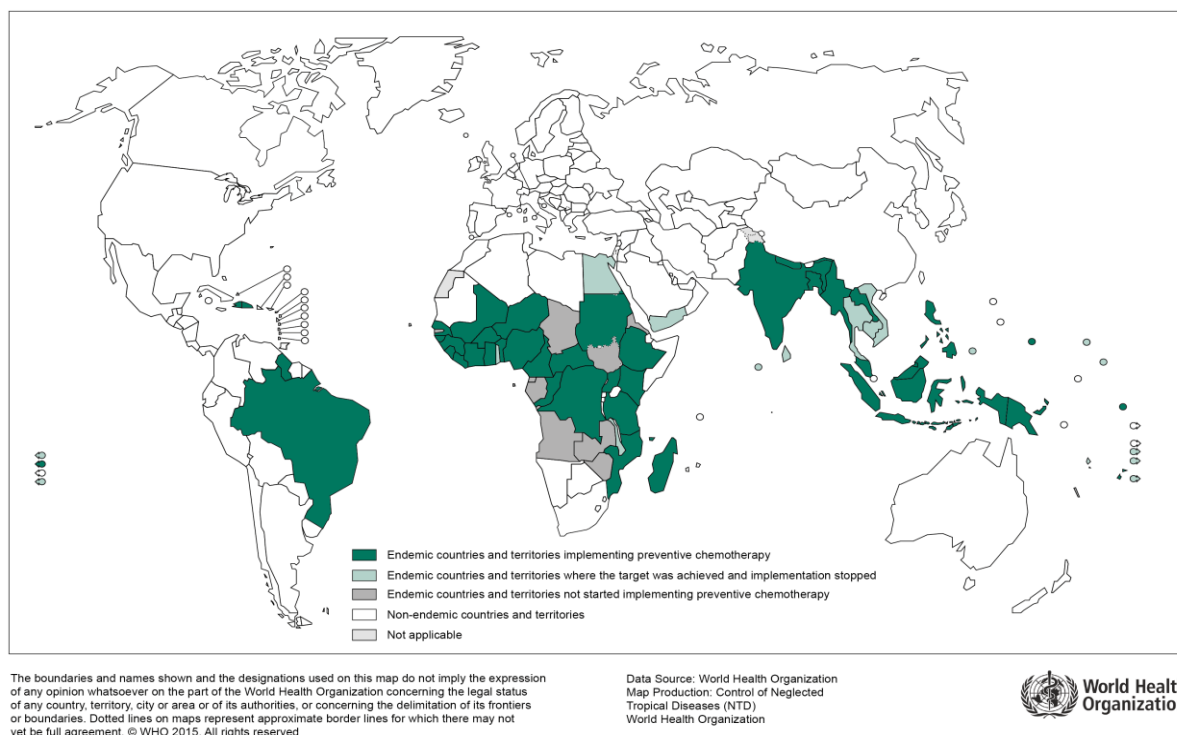


Figura 3: Distribuição e status da implantação da quimioterapia preventiva para filariose linfática no mundo, 2014

2.2- ASPECTOS HISTÓRICOS DA FILARIOSE LINFÁTICA NO BRASIL E EM PERNAMBUCO

Até a década de 1950, eram realizados inquéritos hemoscópicos isolados no Brasil que descreviam a prevalência e a distribuição da filariose (FRANCO; LIMA, 1967). No inquérito nacional iniciado na década de 1950, foram identificados microfilarêmicos e vetores infectados, caracterizando transmissão autóctone, em 11 municípios, Belém (PA), Florianópolis, Ponta Grossa e Barra de Laguna (SC), Maceió (AL), Manaus (AM), Recife (PE) Salvador e Castro Alves (BA), Porto Alegre (RS) e São Luís (MA) (RACHOU et al., 1956; RACHOU, 1957; 1960; FRANCO; LIMA, 1967).

No Estado de Pernambuco, a partir de 1950, as primeiras pesquisas com o objetivo de descrever a distribuição da filariose linfática foram realizadas em vários municípios, mas os resultados apontaram que em Recife havia a maior concentração de microfilarêmicos autóctones (DOBIN Jr.; CRUZ, 1967). Durante inquérito epidemiológico realizado entre 1954

e 1955, foi constatada uma prevalência de 6,9% no Recife-(PE) e neste mesmo trabalho também foi feita a captura de 14.158 fêmeas de *Culex quinquefasciatus* e a identificação de 1.036 mosquitos com larvas infectantes (RACHOU et al., 1956).

Nos municípios de Goiana, Igarassu, Paulista, Jaboatão dos Guararapes, Cabo de Santo Agostinho, Ipojuca, Sirinhaém, Rio Formoso e Barreiros foi feito um inquérito hemoscópico em 1959. Nesta ação foram identificadas prevalências de microfilaremia abaixo de 1%, exceto em Jaboatão dos Guararapes, na Vila Militar de Socorro, onde foi encontrada uma prevalência de 4,6% de casos alóctones (COUTINHO; MEDEIROS; DREYER, 1996).

No final da década de 1960, foi descrito que os principais focos da endemia filarial estavam restritos aos municípios de Recife (PE), Belém (PA) e Salvador (BA). Nestes locais as ações de controle da filariose foram baseadas apenas no tratamento individual dos pacientes diagnosticados microfilarêmicos com Dietilcarbamazina (MEDEIROS et al., 2003).

Em 1966, Dobin Jr. descreveu que na área correspondente ao território atual do bairro de Beberibe, havia a maior positividade do Recife (PE). E em 1978, um estudo que utilizou dados da Fundação Nacional de Saúde do período de 1964 a 1976, concluiu que a prevalência da filariose no Recife estava em queda (PEREIRA; MEDEIROS; VERAS, 1983).

Posteriormente a identificação das áreas endêmicas no inquérito nacional e a ação de tratamento dos casos positivos, quase todos os focos existentes no Brasil foram considerados extintos. Em 1980 o Ministério da Saúde confirmou apenas Belém (PA) e Recife (PE) como áreas de transmissão ativa, mas com redução importante na prevalência (BRASIL, 1985).

No Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM), foi criado em 1986, no Departamento de Parasitologia o Serviço de Filariose com o objetivo de reavaliar a prevalência da infecção por filariose linfática na RMR, criar uma referência assistencial e desenvolver pesquisas (COUTINHO; MEDEIROS; DREYER, 1996). No ano de 1987 foi feito o primeiro inquérito hemoscópico em Olinda (PE), sendo examinadas 754 pessoas residentes nas localidades de Peixinhos, Bultrins e Ilha de Santana, onde foram identificadas prevalências de 10,3%, 5,1% e 5%, respectivamente (COUTINHO; MEDEIROS; DREYER, 1996).

Ao final da década de 1980, foi realizado um estudo em três municípios da RMR (Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife), analisando somente indivíduos residentes nestes locais. Foi constatada uma prevalência de microfilarêmicos, superior a Recife (0,61%), nos municípios de Olinda (1,31%) e de Jaboatão dos Guararapes (1,21%), sendo demonstrada a expansão da filariose nesta região (MEDEIROS et al., 1992).

Em outro estudo, o caráter endêmico e focal da filariose linfática foi relacionado à deficiência do saneamento básico e as precárias condições urbanas. Nessa pesquisa se concluiu

que as condições ambientais inadequadas, favoreciam o cenário onde o *C. quinquefasciatus* está adaptado para se reproduzir e descreveu uma prevalência de 6,2% de microfilarêmicos no município do Recife no ano de 1990 (ALBUQUERQUE, 1993).

Na década de 1990, três casos autóctones foram diagnosticados em Maceió (AL) e, por conta disto, um inquérito amostral entre escolares foi executado em todos os 33 bairros deste município. Outros casos autóctones foram identificados neste inquérito, sendo que 85% dos infectados residiam em três bairros, Jacintinho, Feitosa e Pitanguinha (FONTES et al., 2000). A positividade nesses locais variou entre 1,2% e 5,3%, caracterizando a distribuição focalizada da doença e, consequentemente, a necessidade de reavaliar os antigos focos da doença considerados extintos (FONTES et al., 2000; FONTES et al., 2012).

No ano de 1994 uma avaliação epidemiológica realizou uma comparação entre dois municípios da RMR, estudando a doença filarial em dois bairros do Recife (Santo Amaro e Campo Grande) e dois bairros de Olinda (Sapucaia e Salgadinho). Nestes locais foi diagnosticada uma positividade média de 13,5% em Recife, e 12,3% em Olinda. Os autores deste estudo concluíram que esses resultados eram semelhantes às prevalências encontradas na década de 1950 e recomendavam a reavaliação das ações da filariose desenvolvidas no Brasil (MACIEL et al., 1994).

Na metade dos anos 1990, foi descrita a presença de microfilarêmicos em sete bairros do Recife (Santo Amaro, Casa Amarela, Encruzilhada, Madalena, Beberibe, Afogados e Várzea), com uma positividade média de 6,9% (0,8% a 13,1%). As positividade encontradas demonstravam a manutenção das elevadas prevalências da filariose linfática no Recife (ALBUQUERQUE; MORAES, 1996). Em 1996, um inquérito foi desenvolvido em Zonas Especiais de Interesse Social (ZEIS) no Recife e foram observadas positividade de microfilaremia de 14,6% em uma ZEIS localizada no bairro de Campo Grande (MACIEL et al., 1996).

Em 1996 o Ministério da Saúde do Brasil apresentou o Plano de Eliminação Nacional da Filariose Linfática. Esse plano tinha como suas principais diretrizes: a reavaliação epidemiológica das áreas endêmicas; o tratamento em massa das populações de risco; controle vetorial e atenção ao portador crônico da doença, com articulação intersetorial. (BRASIL, 1997).

A partir do plano nacional, recursos foram liberados para reavaliação da situação filarial em dez municípios: Belém, no Pará, Maceió, em Alagoas, Camaragibe, Cabo de Santo Agostinho, Jaboatão dos Guararapes, Itamaracá, Moreno, Olinda, Paulista e Recife, em Pernambuco. Cada um desses municípios teve liberdade para planejar a melhor estratégia

utilizada em seus inquéritos, porém sem um padrão de uniformidade dessas ações (MEDEIROS et al., 2003).

No final da década de 1990, em municípios até então considerados de situação desconhecida, um inquérito descreveu a presença de casos autóctones em Abreu e Lima, Cabo de Santo Agostinho, Camaragibe e Paulista. O objetivo do estudo foi avaliar o real *status* da distribuição da filariose na RMR e os resultados demonstraram que a endemia estava em expansão nessa região (MEDEIROS et al., 1999).

No município de Olinda (PE), foram desenvolvidas ações de busca ativa para diagnóstico da filariose, no final dos anos de 1990. Nesta ação, os resultados mostraram que as maiores positivities estavam concentradas nos bairros de Águas Compridas (3,50%), Alto Nova Olinda (3,88%), Alto da Conquista (3,62%) e Azeitona (4,30%) (BRASIL, 2000). Ainda no município de Olinda, em 1999, uma pesquisa conduzida por Braga et al. (2001) identificou uma taxa de prevalência de microfilaremia de 1,3%.

No estudo de reavaliação executado na cidade de Belém (PA), no fim da década de 1990, o inquérito utilizou como ferramenta de diagnóstico a pesquisa de antígeno por meio do *Immunochromatographic Test Card* (ICT-Card). Os resultados positivos no ICT-Card foram confirmados por meio da pesquisa parasitária, utilizando o método da gota espessa. Ao todo foram testadas 26.953 pessoas e 33 foram positivas, sendo que dentre estas, apenas uma teve confirmação parasitária pelo exame da gota espessa (MEDEIROS et al., 2003). Nos anos de 2002 e 2003 foram executados inquéritos hemoscópicos e entomológicos em Belém do Pará e nenhum indivíduo microfilarêmico ou mosquito infectado foi encontrado (FONTES et al., 2005)

No Estado de Alagoas, já se sabia que a transmissão da filariose estava restrita ao município de Maceió, especificamente nos bairros de Feitosa, Pitanguinha e Jacintinho. Ao final da década de 1990 foi executado um inquérito na modalidade casa a casa, nesses três bairros. Foram examinadas 4.999 pessoas, por meio do método de gota espessa e 42 casos de microfilaremia foram diagnosticados (FONTES et al., 2012).

Nesse mesmo inquérito também houve a identificação de potenciais criadouros de *C. quinquefasciatus*, para realização de controle das suas formas larvares. Em uma revisão, os dados obtidos forneceram evidências da ausência de microfilarêmicos e mosquitos infectados em Belém, Salvador e Maceió nos últimos anos, atestando a eficácia das medidas de controle adotadas nessas cidades (FONTES et al., 2012).

No município de Jaboatão dos Guararapes (PE), um inquérito no distrito de Cavaleiro pesquisou 9.520 residentes dos 22 bairros existentes. Essa pesquisa detectou 214

microfilarêmicos, equivalente a uma prevalência média de 2,2%, variando de zero a 11,1%. Ao estratificar a análise desse estudo por setores censitários as prevalências variaram para até 14% (BONFIM et al., 2003). No mesmo município, foi conduzido um inquérito epidemiológico com 23.673 pessoas examinadas, diagnosticando 323 microfilarêmicos, equivalente a uma prevalência de 1,4% (BONFIM et al., 2011; MEDEIROS et al., 2012).

Já em 2010, no município de Olinda, um inquérito de base escolar envolvendo uma amostra de 508 alunos de cinco a 18 anos, residentes na localidade de Sapucaia em Olinda, foi realizado. Neste estudo foi demonstrada uma elevada prevalência de filariose, na ordem de 13,2%, utilizando a técnica de ICT Card, e de 1,2% na pesquisa pela gota espessa (AGUIAR-SANTOS et al., 2012).

Em 2011 foi publicada uma pesquisa que avaliou crianças e adolescente, de zero a 18 anos, em Jaboatão dos Guararapes (PE), descrevendo a positividade de microfilarêmicos e a distribuição espacial da filariose. Ao todo foram testados 8.760 indivíduos e uma prevalência de 1,1% foi detectada (BRANDÃO et al., 2011).

No município de Paulista, a secretaria municipal de saúde por meio de busca ativa, desenvolveu inquéritos hemoscópico no período de 2009 a 2012. Ao final desse trabalho foi descrita uma tendência de queda na prevalência da filariose que variou de 0,004% em 2009 para 0,0% em 2012 (PERNAMBUCO, 2013).

Reconhecendo a importância das doenças negligenciadas, em 2011, o governo do Estado de Pernambuco lançou o Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas - (SANAR). O SANAR considera que a filariose apresenta distribuição nitidamente focal e classifica como prioritários no enfrentamento dessa doença, Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista (Figura 4) (PERNAMBUCO, 2011; PERNAMBUCO, 2015).

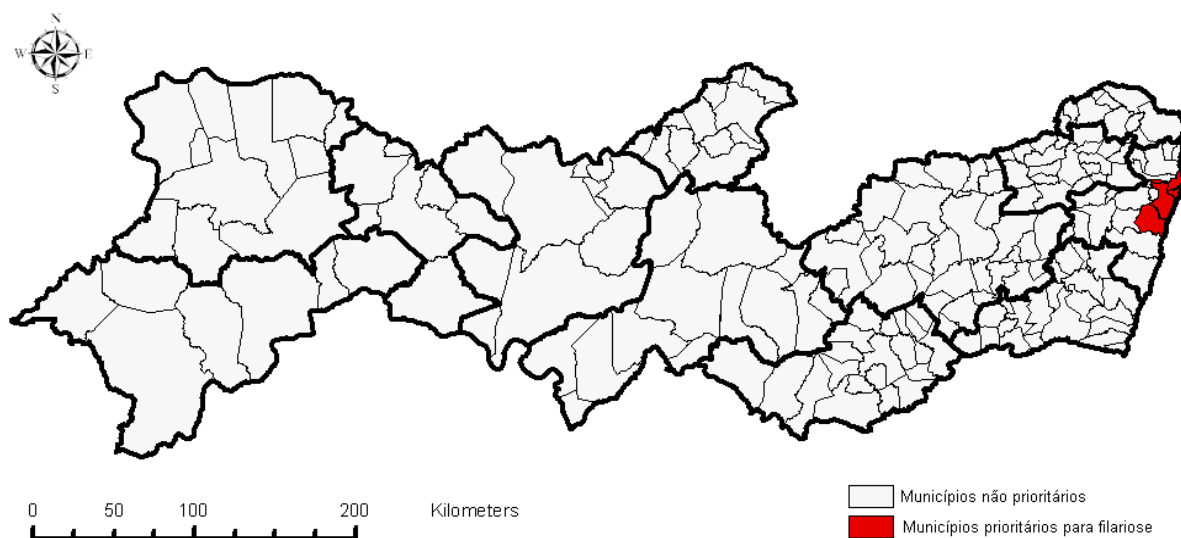


Figura 4: Municípios prioritários para enfrentamento da filariose linfática pelo Programa SANAR no estado de Pernambuco/BR.

Fonte: Programa SANAR SES-PE

2.3- ESTRATÉGIA DE ELIMINAÇÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA

A filariose linfática é uma doença tropical negligenciada, debilitante e que afeta frequentemente comunidades empobrecidas (TURNER et al., 2016). A infecção filarial foi considerada eliminável pela Organização Mundial da Saúde, durante a Assembleia Mundial da Saúde, através da Resolução 50.29 (WHO, 1997). Consequentemente, no ano de 2000, a Organização Mundial da Saúde lançou o Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática - PGEFL, que tem como meta mundial eliminar a FL até o ano de 2020 (WHO, 2015; WHO, 2014).

Para alcançar seus objetivos o PGEFL recomenda o tratamento em massa (*Mass Drug Administration* - MDA) nas localidades com prevalências superiores a 1%, como principal estratégia de interrupção da transmissão da filariose (RAMAIIH; OTTESEN, 2014; SUNISH et al., 2014; COULIBALY et al., 2015; KASTNER et al., 2015). O plano também recomenda a realização de controle de vetores, a garantia de acesso a serviços que prestem assistência clínica

e cirúrgica para tratamento da morbidade filarial, além de propor medidas de melhorias ambientais e de higiene pessoal na prevenção da morbidade (WHO, 2011).

De acordo com as diretrizes do PGEFL, o tratamento em massa deve ser realizado com Dietilcarbamazina (DEC) ou com Ivermectina. Ambas devem ser associadas ao Albendazol, administrada anualmente, em dose única, durante um período de quatro a seis anos e com cobertura mínima de 80% da população-alvo (WHO, 2011). Entre 2000 e 2014 mais de seis bilhões de doses de medicamentos foram distribuídos para cerca de 600 milhões de pessoas, desta forma o PGEFL foi consolidado como um dos programas de saúde mundial de mais rápida expansão da história (TURNER, 2016)

Até o ano de 2014, entre os 73 países endêmicos, o tratamento em massa já havia sido implantado em 62 países. Em 22 países o tratamento alcançou 100% de cobertura geográfica e em 18 países já havia comprovação da redução da prevalência filarial. Em outros 11 países endêmicos o tratamento em massa ainda não havia sido iniciado como estratégia de controle (WHO, 2015).

Ainda em 2014, foram tratadas cerca de 559,3 milhões de pessoas no mundo e desse total estima-se que cerca de 177.9 milhões eram crianças em idade escolar (2 a 14 anos) (WHO, 2015). Após a instituição do TAS, a população alvo para controle da filariose foi reduzida de 1,4 bilhões de pessoas em 2011, para 1,1 bilhões de pessoas em 2014, por se constatar que o tratamento em massa não era mais necessário. Como estão previstas a realização de outros TAS para avaliar o tratamento em outras áreas, poderá se esperar uma maior redução da população alvo (KASTNER et al., 2015; WHO 2015).

No Brasil, a estratégia do tratamento em massa com DEC é empregada em áreas de Recife desde 2003 e neste ano 18.087 pessoas foram medicadas (FONTES et al., 2012). Em 2012, no último ano de realização do tratamento no Recife, 79.645 pessoas foram tratadas (PERNAMBUCO, 2014). Nos municípios de Olinda e Jaboatão dos Guararapes o tratamento em massa vem sendo executado em áreas específicas desde 2005 e 2006 respectivamente (FONTES et al., 2012). No município de Paulista não há indicação epidemiológica para realização do tratamento em massa, por não haver áreas com prevalências de microfilarêmicos superiores a 1% (PERNAMBUCO, 2011).

Na cidade do Recife as ações de controle da filariose foram desencadeadas levando em consideração o risco socioambiental e os níveis de prevalência (RECIFE, 2002; ALBUQUERQUE; BRAGA; LYRA, 2013). O risco socioambiental é associado à baixa cobertura na coleta de esgoto, a deficiência na coleta de lixo e a elevadas densidades habitacionais (BRAGA, 2001). No Recife, o tratamento em massa foi instituído nos bairros

com prevalências de microfilarêmicos superiores a 5%. Nas áreas com prevalências inferiores a 5%, houve uma implementação na busca ativa, priorizando o tratamento individual dos positivos encontrados (RECIFE, 2002; ALBUQUERQUE; BRAGA; LYRA, 2013)

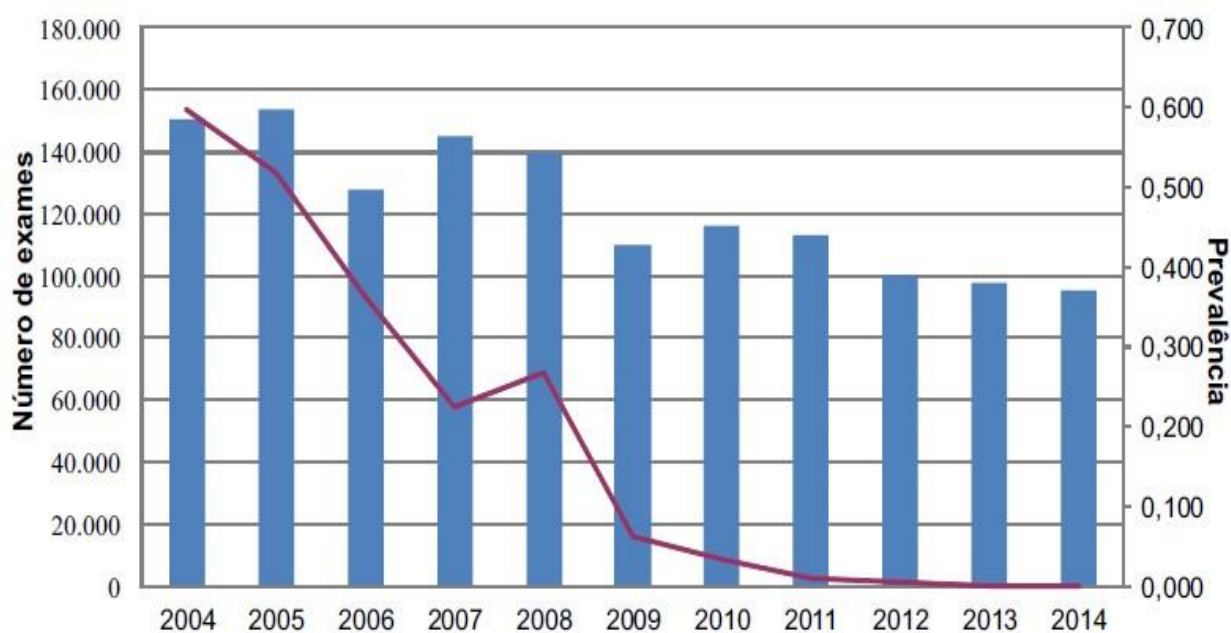
A estratégia de controle da filariose adotada no Recife foi complementada através do Programa de Saúde Ambiental, onde foram desenvolvidas ações de controle vetorial utilizando métodos mecânicos, físicos e biológicos (RECIFE, 2002). Além disso, foram executadas atividades de educação em saúde para as comunidades inseridas em áreas endêmicas (RECIFE, 2002; ALBUQUERQUE; BRAGA; LYRA, 2013).

Na implantação do tratamento em massa em Olinda os critérios utilizados para selecionar as áreas prioritárias foram prevalências superiores a 1% de microfilaremia associado ao risco socioambiental, semelhante a Recife (ROCHA et al., 2010). A partir dessa definição o tratamento em massa foi iniciado no ano de 2005, no bairro do Alto Sol Nascente (ROCHA et al., 2010). Na continuidade dessa ação, no ano de 2013 haviam sido tratadas 46.485 pessoas (PERNAMBUCO, 2014)

No município de Jaboatão dos Guararapes o tratamento em massa teve início no ano de 2006 em apenas duas localidades, Alto da Colina e Baixa da Colina (FONTES et al., 2012). Após seis *rounds*, em 2013, foram tratadas nessas localidades 6.368 pessoas (SANTOS NETO, 2012; PERNAMBUCO, 2014).

Além do tratamento em massa, outras atividades de controle da filariose linfática são desenvolvidas nos municípios endêmicos da RMR. Destaca-se a busca ativa de casos; o acompanhamento clínico dos pacientes crônicos; a realização de campanhas de mobilização social; a execução de ações de controle vetorial utilizando larvicida biológico; e a avaliação de infectividade vetorial por diagnóstico molecular (PERNAMBUCO, 2011).

E em consequência das estratégias adotadas, observa-se uma importante redução da prevalência nos municípios endêmicos da RMR, no período de 2004 a 2014 (Figura 5) (PERNAMBUCO, 2015).



Fonte: Programa SANAR

Figura 5: Número de exames realizados e percentual de positividade de filariose. Pernambuco, 2004 a 2014.

Desde o início do PGEFL em áreas consideradas de alto risco para disseminação da filariose linfática, observa-se que, a partir do início do tratamento em massa no mundo e no Brasil, a prevalência da filariose linfática vem decrescendo consideravelmente, inclusive a percentuais considerados próximos a eliminação da doença como problema de saúde pública. (RAMAIAH; OTTESEN, 2014; PERNAMBUCO, 2015). Nesse contexto, nas áreas onde vem se observado essa diminuição de prevalência, necessário se faz o monitoramento e avaliação das ações desenvolvidas e, para isso, a Organização Mundial de Saúde preconiza que sejam realizados os inquéritos de avaliação de transmissão (*Transmission Assessment Survey - TAS*) para avaliação da efetividade do tratamento, conforme orienta o PGEFL, e desta forma avançar à fase de vigilância pós-tratamento, a fim de certificar a eliminação da filariose linfática nas áreas avaliadas (WHO, 2011)

2.4 - VERIFICAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA

O inquérito de avaliação de transmissão (TAS) é recomendada pela OMS como uma ferramenta para verificar a efetividade do tratamento em massa no controle da transmissão da filariose linfática (WHO, 2011). Ela classifica os programas de controle da filariose como exitosos se os níveis de antigenemia entre a população residente de áreas endêmicas, submetidas ao tratamento em massa, forem inferiores a 2,0% (WHO, 2011).

Os resultados obtidos no inquérito de avaliação de transmissão darão segurança à decisão de interromper o tratamento em massa, contribuindo para iniciar a busca da eliminação da doença filarial (WHO, 2011; DORKENOO et al., 2014; ICHIMORI et al., 2014; NOLAND; BLOUNT; GONZALEZ, 2015). Uma vez interrompido o tratamento no território, se iniciará um período de vigilância, executado através da repetição do inquérito de avaliação por mais duas vezes, com intervalo de dois a três anos entre cada pesquisa (BUDGE et al., 2014; DEWI et al., 2015). Se a positividade antigênica for superior ao ponto de corte estabelecido, deverão ser realizadas duas rodadas extras de tratamento em massa anual antes de repetir novamente o inquérito de avaliação de transmissão (WHO, 2011).

Por convenção, nos inquéritos de avaliação de transmissão será denominado de unidade de implementação (UI) o território onde se executa o tratamento em massa. E para o conjunto de unidades de implementação, a denominação será unidade de avaliação (UA), sendo este nível utilizado como unidade de análise do inquérito (WHO, 2011).

Antes de executar o primeiro inquérito de avaliação, os programas de controle precisam assegurar que a área submetida ao tratamento em massa atendeu a alguns critérios de elegibilidade: (I) que pelo menos cinco *rounds* de tratamento tenham sido concluídos; (II) que tenha sido alcançada uma cobertura superior a 65% da população total nas localidades para cada um dos cinco *rounds* de tratamento; e (III) que a prevalência de infecção em sítios sentinela (loais fixos onde a população residente é frequentemente vigiada por meio de hemoscopia) seja abaixo de 1% de microfilaremia ou abaixo de 2% em avaliação de antigenemia (ICHIMORI et al., 2014; de SOUZA et al., 2015; REBOLLO et al., 2015).

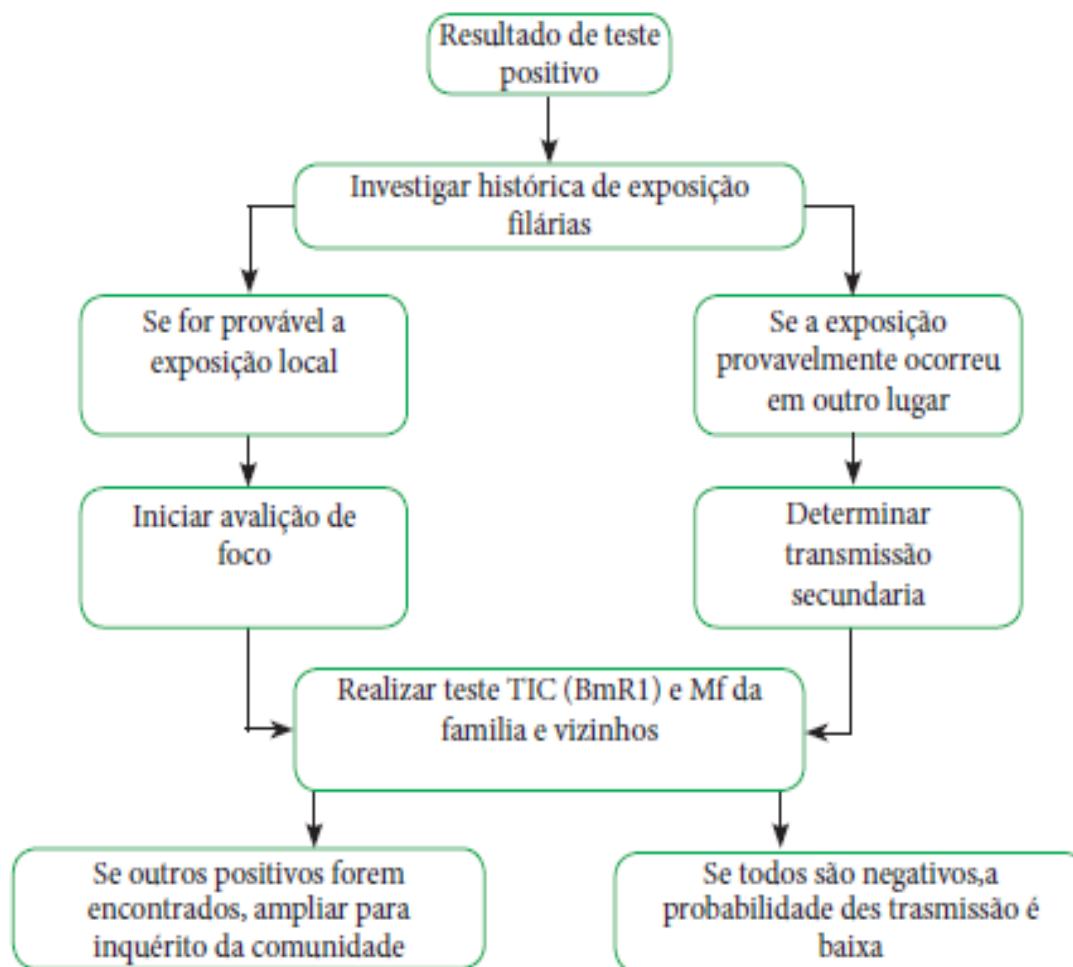
No inquérito de avaliação a população alvo é composta por crianças na faixa etária de 6 a 7 anos de idade ou por crianças matriculadas no 1º e 2º ano do ensino fundamental (REBOLLO et al., 2015). Especificamente se trabalha com esse grupo etário, porque essas crianças devem ter ficado protegidas da infecção filarial caso a intervenção com a tratamento

em massa tenha sido exitosa na interrupção da transmissão da filariose (WHO, 2011). Nesta faixa etária, os testes antigênicos com resultados positivos normalmente indicam infecções recentes, durante a execução do tratamento em massa (SCHUETZ et al, 2000). Infecção em crianças mais velhas, ou em adultos, é sugestiva de contaminação anterior à instituição da MDA (ICHIMORI et al., 2014; DEWI et al., 2015; NOLAND; BLOUNT; GONZALEZ, 2015; REBOLLO et al., 2015).

Para avaliar esse grupo específico de crianças, as pesquisas serão conduzidas no ambiente escolar ou nas comunidades (BUDGE et al., 2014). O critério utilizado para essa escolha é a taxa de matrícula líquida, proporção entre a quantidade de crianças existentes na unidade de avaliação e a quantidade de crianças matriculadas nos 1º e 2º anos do ensino fundamental (BUDGE et al., 2014). Caso a taxa de matrícula seja igual ou superior a 75% o inquérito de avaliação de transmissão poderá ser conduzido nas escolas e se for inferior será nos domicílios na comunidade (WHO, 2011).

Uma vez definida a área de execução do inquérito de avaliação de transmissão os trabalhos serão iniciados e, nos locais onde a *W. bancrofti* é endêmica e transmitida pelo *C. quinquefasciatus*, deverá ser utilizado ICT Card (WHO, 2011). O ICT Card é um teste que identifica antígeno circulante, extremamente prático em campo e pode ser utilizado em qualquer horário do dia ou da noite (ICHIMORI et al., 2014; NOLAND; BLOUNT; GONZALEZ, 2015).

Para todos os casos positivos no ICT Card, identificados no inquérito de avaliação de transmissão, a OMS recomenda a realização do tratamento desses indivíduos (WHO, 2011). Também deve ser iniciado o processo de vigilância dos contatos familiares e dos vizinhos, realizando pesquisa de antígenos e de microfilárias. Isso é feito averiguar se existe risco de sustentabilidade da transmissão no local onde residem e desta forma haver recrudescimento da doença (Figura 6) (WHO, 2011).



Fonte: WHO

Figura 6: Algoritmo de acompanhamento de testes positivos no inquérito de verificação da transmissão da filariose linfática.

A partir da publicação da OMS que recomenda a utilização do inquérito de verificação de transmissão, várias unidades de avaliação já foram pesquisadas ao redor do mundo (CHU et al., 2013; BUDGE et al., 2014; DORKENNO et al., 2014; DEWI et al., 2015; de SOUZA et al., 2015; NOLAND; BLOUNT; GONZALEZ, 2015; REBOLLO et al., 2015).

Nas Américas, na República Dominicana, um inquérito de verificação foi conduzido na localidade de La Cianega, periferia de Santo Domingo, em uma amostra de 815 alunos do primeiro e segundo ano do ensino fundamental, utilizando o ICT Card. Nesta localidade foi detectada 0,0% de positividade, sugerindo que a transmissão está ausente (NOLAND; BLOUNT; GONZALEZ, 2015).

Na África, em Gambia, um inquérito de verificação de transmissão avaliou uma amostra de 3.108 crianças residentes em 21 Distritos do país, foi executada. Os resultados dessa pesquisa demonstraram a ausência de transmissão da Filariose linfática nesses Distritos (REBOLLO et al., 2015). De acordo com a OMS, até o ano de 2014, 18 países, dentre os 73 considerados endêmicos, realizaram inquéritos de verificação de transmissão avaliando a efetividade do tratamento em massa e avançado à fase de vigilância (WHO, 2015).

Após a finalização da fase de vigilância pós-tratamento em massa e a fim de alcançar a meta de certificação da eliminação da FL de acordo com PGEFL, necessário se faz elaborar e apresentar um dossiê nacional detalhado à OMS (WHO 2011).

Esse dossiê deverá conter: uma descrição geral do país; o histórico da filariose linfática contendo uma descrição detalhada de toda a situação epidemiológica; as intervenções realizadas, como melhorias ambientais e ações de controle vetorial; os resultados dos inquéritos de avaliação da transmissão; os resultados da fase de vigilância pós-tratamento em massa e dados adicionais que colaborem para a constatação da ausência de transmissão (WHO, 2011; CHU et al., 2013; RAO et al., 2014; SIMONSEN et al., 2014).

No Brasil, especificamente no Estado de Pernambuco, se faz necessário instituir estratégias de avaliação do impacto do tratamento em massa realizada ao longo de quase toda a primeira década do século 21. Desta forma, o inquérito de avaliação da transmissão é a ferramenta que pode fornecer evidências úteis para o programa de controle a respeito da quebra da transmissão ativa da doença e para o processo de certificação da eliminação (WHO, 2011).

3 JUSTIFICATIVA

Levando em consideração, o planejamento contido no Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática que prevê a eliminação da filariose linfática como problema de saúde pública até o ano de 2020, no Brasil, atualmente, a OMS classifica como áreas de transmissão ativa de filariose apenas pontos focais da cidade do Recife e dos municípios de Jaboatão dos Guararapes e Olinda;

Nessas áreas foi aferida uma importante diminuição na prevalência da infecção filarial na RMR, observada a partir da implantação do tratamento em massa. Mas existe uma carência de publicações a respeito da efetividade do tratamento em massa na RMR;

Para se constatar a efetividade do tratamento em massa em uma área endêmica de filariose linfática, o inquérito de avaliação de transmissão é a primeira etapa da vigilância pós-tratamento preconizada pela Organização Mundial de Saúde. No Brasil essa avaliação é inédita, pois o inquérito de avaliação de transmissão será realizado apenas no estado de Pernambuco;

Desta forma se esclarece a contribuição que este trabalho dará ao PGEFL para concluir o processo de certificação da eliminação da filariose linfática no Brasil, justificando-se a realização deste trabalho.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar a transmissão da infecção filarial nas áreas que concluíram o tratamento em massa nos municípios da Região Metropolitana do Recife (PE), Brasil.

4.2 ESPECÍFICOS

Identificar a prevalência de antigenemia filarial em escolares oriundos de áreas que concluíram o tratamento em massa nos municípios da Região Metropolitana do Recife (PE), Brasil.

Descrever a distribuição espacial da antigenemia filarial, por escolas situadas em áreas que concluíram o tratamento em massa nos municípios da Região Metropolitana do Recife (PE), Brasil.

5 MÉTODO

5.1 Área de Estudo

A área de estudo foi composta por localidades submetidas ao tratamento em massa nos municípios de Jaboatão dos Guararapes e Olinda e na cidade do Recife. Cerca de 2,5 milhões de pessoas residem nos três municípios e a estimativa da população entre 6 e 7 anos é de 72.818 crianças (IBGE, 2012) (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização dos municípios avaliados no inquérito de avaliação da transmissão. Pernambuco, 2013-2014.

Municípios	Olinda	Jaboatão dos Guararapes	Recife
Área (km ²)*	41.6	258.6	218
População Geral*	379.271	654.786	1.555.039
População 6 a 7 anos (Estimativa)**	10.749	20.296	41.773
População de escolares cadastrados	3030	420	3738
Ano de início da MDA	2005	2006	2003
Ano de Término da MDA	2013	2013	2012
Cobertura Média da MDA %	97,6	67,4	69,8

*Censo IBGE 2010

**Estimativa IBGE 2012

Fonte: Programa SANAR

MDA. Mass Drug Administration

Nos inquéritos de avaliação de transmissão executados sob a orientação do manual da OMS, é chamada de unidade de implementação (UI) a área onde se executa o tratamento em massa. O conjunto de unidades de implementação é denominado de unidade de avaliação (UA) e é este nível agregado que será utilizado para analisar os resultados descritos no inquérito de verificação (WHO, 2011).

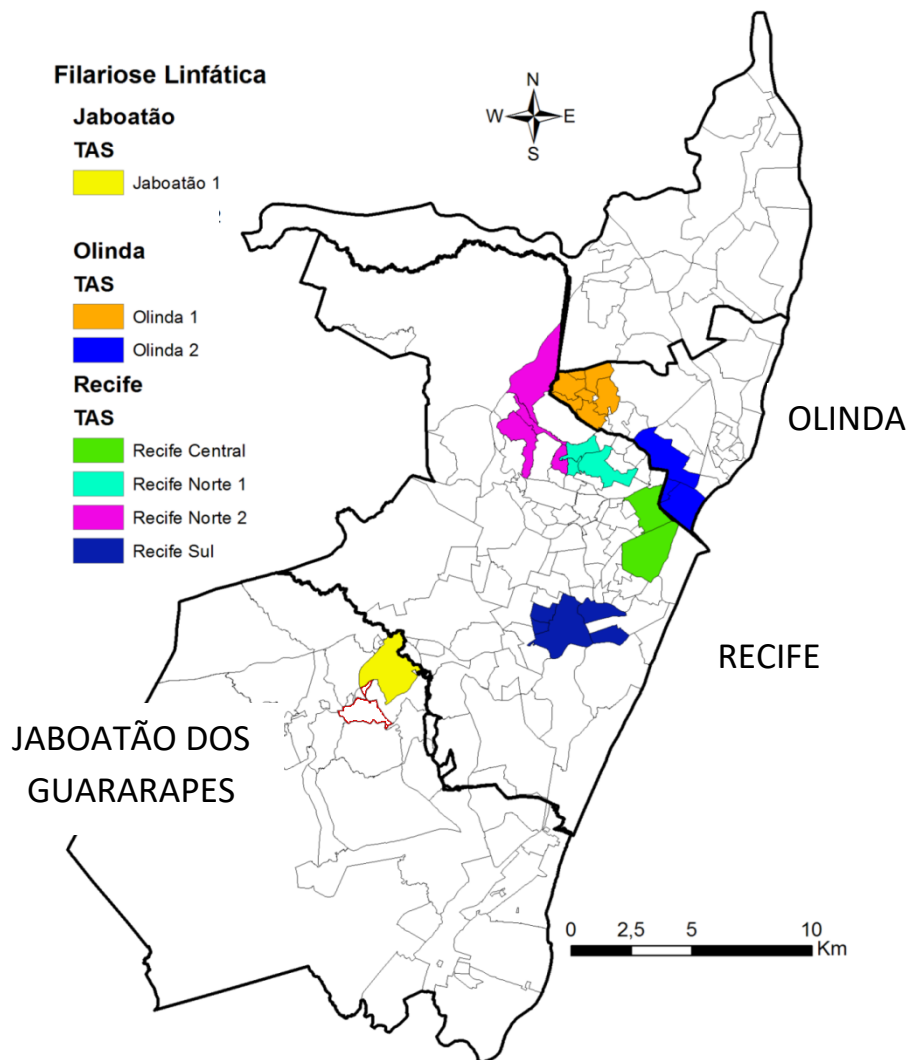
Todas as unidades de implementação que compõem a unidade de avaliação devem possuir características epidemiológicas semelhantes. Dentre essas características estão: coberturas de tratamento em massa, prevalência de base pré-tratamento em massa, prevalência

de microfilaremia ou antigenemia nos sítios sentinelas, intensidade da infestação vetorial e serem contíguas entre si (REBOLLO et al., 2015; WHO, 2011). Nesta pesquisa foram definidas 25 unidades de implementação e quatro unidades de avaliação descritas na tabela 2 e ilustradas na figura 7. Na tabela 3, as unidades de implementação foram descritas por cobertura média de tratamento em massa, quantidade de rodadas de tratamento em massa e prevalência de base.

Tabela 2: Descrição das unidades de avaliação e unidades de implementação onde foram realizados os inquéritos de avaliação da transmissão, por município. Pernambuco, 2013 e 2014.

Municípios	Jaboatão dos Guararapes	Olinda		Recife			
Unidades de Avaliação	Jaboatão 1	Olinda I	Olinda II	Norte I	Norte II	Sul	Centro
Unidades de Implementação (Localidades)	Alto da Colina	Alto do Sol Nascente	Sítio Novo	Água Fria	Passarinho	Ilha Joana Bezerra	Santo Amaro
		Águas Compridas			Brejo do Beberibe	Cabanga	
		Alto da Bondade	Salgadinho	Alto Santa Terezinha	Alto José Bonifácio	Afogados	
	Baixa da Colina	Alto da Conquista				Mangueira	Campo Grande
		Passarinho	Peixinhos	Linha do Tiro	Nova Descoberta	Mustardinha	
		Caixa d'Água					

Fonte: Programa SANAR



Fonte: Programa SANAR

Figura 7: Distribuição das unidades de avaliação definidas no inquérito de avaliação da transmissão da filariose linfática, nos municípios de Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes. Pernambuco, 2013-2014.

Tabela 3: Descrição do tratamento em massa na Região Metropolitana do Recife, com prevalência de base, quantidade de rounds, cobertura média de tratamento e positividade por sítio sentinela, por unidade de implementação e avaliação em Pernambuco.

Nº	Unidade de Implementação	Unidade de Avaliação	% Prevalência de base*	Quantidade rounds MDA	Cobertura média MDA %	% Positividade Sítio Sentinela**
1	Água Fria	Recife Norte I	6,3	10	77,1	-
2	Alto Santa Teresinha	Recife Norte I	10,4	7	74,1	-
3	Linha do Tiro	Recife Norte I	5,0	5	79,4	-
4	Passarinho	Recife Norte II	1,4	8	57,2	-
5	Brejo do Beberibe	Recife Norte II	2,5	8	63,8	-
6	Alto José Bonifácio	Recife Norte II	2,2	4	76,5	-
7	Nova Descoberta	Recife Norte II	2,5	5	75,6	-
8	Ilha Joana Bezerra	Recife Sul	2,4	5	68,2	-
9	Cabanga	Recife Sul	3,3	5	85,4	-
10	Afogados	Recife Sul	2,5	5	64,4	-
11	Mangueira	Recife Sul	2,0	5	60,0	-
12	Mustardinha	Recife Sul	2,0	5	73,0	-
13	Santo Amaro	Recife Centro	3,0	5	76,2	-
14	Campo Grande	Recife Centro	2,7	6	74,2	-
15	Alto do Sol Nascente	Olinda I	2,4	9	84,4	-
16	Águas Compridas	Olinda I	1,6	8	83,1	-
17	Alto da Bondade	Olinda I	-	7	86,8	-
18	Alto da Conquista	Olinda I	2,7	7	94,3	-
19	Passarinho	Olinda I	0,8	5	85,8	-
20	Caixa d'Água	Olinda I	2,1	5	87,2	-
21	Sítio Novo	Olinda II	2,2	8	92,0	-
22	Salgadinho	Olinda II	3,2	8	91,2	-
23	Peixinhos	Olinda II	0,6	5	80,2	-
24	Alto da Colina	Jaboatão I	7,9	7	62,6	-
25	Baixa da Colina	Jaboatão I	6,9	7	79,1	-

* Prevalência de base de microfilarêmicos anterior ao início do tratamento em massa

**Positividade de microfilarêmicos antes do início do inquérito de avaliação de transmissão

Fonte: Programa SANAR

5.2 Desenho de estudo

Estudo transversal descritivo e estudo ecológico de base escolar. No estudo transversal foi feita a análise descritiva da prevalência antigênica filarial por escolares.

5.3 Fonte dos dados

A fonte de informação do estudo se deu a partir de bases secundárias da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco e das Secretarias de Saúde dos municípios avaliados.

Os dados secundários foram obtidos nos instrumentos de registro das atividades desenvolvidas para a implantação e execução do inquérito de avaliação nos três municípios. Também foi coletado o total de bairros e escolas pesquisadas, o total de escolares testados pelo ICT-Card e o total de exames reagentes para antígenos filarial no período de 2013 a 2014, em cada unidade de avaliação pesquisada.

Inicialmente o inquérito foi realizado na cidade do Recife, em dezembro de 2013, na Unidade de Avaliação Recife Centro, composta pelos bairros de Campo Grande e Santo Amaro. Esta ação serviu como uma atividade piloto, pois, a partir dela, foram identificadas dificuldades e facilidades na execução das atividades de campo, colaborando para realização do estudo nas demais áreas previstas.

A partir da ação piloto, o Ministério da Saúde do Brasil e a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco – Programa SANAR, em parceria com a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), realizaram um treinamento em março de 2014. Participaram desse evento, na qualidade de treinandos, os técnicos das Secretarias de Saúde de Olinda, de Jaboatão dos Guararapes e do Recife, com o objetivo de socializar todos os procedimentos desenvolvidos no piloto e padronizar as ações do inquérito.

O inquérito de avaliação de transmissão foi reiniciado em setembro de 2014, nas demais unidades de avaliação de Recife e nos municípios de Olinda e Jaboatão dos Guararapes, sendo os trabalhos de campo finalizados neste mesmo mês.

5.3.1 Ferramenta de Diagnóstico

Como ferramenta de diagnóstico utilizada no campo, o inquérito de avaliação de transmissão utiliza o teste imunocromatográfico em cartão (ICT Card) usado para detectar antígeno circulante filarial (WHO, 2011). O teste consiste em coletar 100 µl de sangue periférico em um tubo capilar e transferi-lo ao ICT-Card. A leitura foi realizada após 10 minutos e identificados os resultados positivos e negativos.

Antes da realização dos exames, amostras do lote de cartões utilizados no inquérito de verificação de transmissão foram submetidos a um controle positivo, garantindo o padrão de qualidade dos testes na confirmação dos resultados negativos. Nos casos onde foi constatada a positividade antigênica, foi assegurado ao indivíduo positivo a realização de exames complementares. Foram feitas pesquisas parasitológicas, através da filtração noturna em membrana e pesquisa de antígeno pelo teste enzyme-linked immunosorbent assay (Og4C3-ELISA), além da avaliação clínica e o tratamento. Os contatos familiares e os vizinhos também eram pesquisados.

5.4 População do estudo e período de referência

No inquérito de avaliação de transmissão, realizado entre 2013 e 2014, a população do estudo foi composta por crianças matriculadas no 1º e 2º ano de escolas do ensino fundamental I, pois é nessa fase escolar onde se encontra a maior proporção de crianças entre 6 e 7 anos de idade. Esse grupo é estudado porque antigenemia nessa população sugere infecção recente, provavelmente durante a tratamento em massa e em indivíduos mais velhos pode ser caracterizada como infecção anterior ao tratamento coletivo (SCHUETZ et al, 2000; REBOLLO et al, 2016).

5.4.1 Tamanho e Seleção da Amostra

Para o inquérito todas as crianças matriculadas no 1º e 2º ano do ensino fundamental da área de estudo foram consideradas elegíveis. Os dados para a pesquisa foram coletados a partir de uma base escolar, pois foi considerado que na RMR a taxa de matrícula líquida era

superior a 75% (WHO, 2011). Define-se como taxa de matrícula líquida a parcela da população na faixa etária de 7 a 14 anos matriculada no ensino fundamental e na RMR, no ano de 2011 essa taxa era de 97,6% (IBGE, 2011)

No total foram cadastrados 7.188 escolares, sendo 420 em Jaboatão dos Guararapes, 3.030 em Olinda e 3.738 no Recife. Para avaliar a população do conjunto desses municípios foi definida uma amostra randomizada de 3.350 indivíduos, através do programa delineador de amostragem *Survey Sample Builder* (SSB), ferramenta de apoio para a TAS disponível no site <http://www.ntdsupport.org/resources> (WHO, 2001). O programa SSB também faz o cálculo do ponto de corte de positivos que deverá ser considerado no estudo.



Fonte: <http://www.ntdsupport.org/resources>

Figura 8: Programa delineador de amostragem *Survey Sample Builder* (SSB).

5.4.2 Ponto de Corte do inquérito de avaliação de transmissão

O ponto de corte no inquérito de verificação de transmissão representa o nível máximo de indivíduos positivos na pesquisa antigênica filarial, nível classificado onde a transmissão da doença não será mais sustentável, mesmo na ausência de MDA (WHO, 2011; REBOLLO et al, 2016). Se o número total de casos positivos é igual ou inferior ao valor do ponto de corte, o inquérito de verificação demonstrará que o tratamento em massa não é mais exigido (REBOLLO et al, 2013; REBOLLO et al, 2016). Para esse estudo, no conjunto dos municípios envolvidos no inquérito de avaliação, o ponto de corte foi de 40 positivos (Tabela 4).

Tabela 4: Descrição da amostra e ponto de corte dos municípios avaliados no inquérito de avaliação da transmissão da Filariose linfática, segundo município. Pernambuco, 2013-2014.

Municípios	Jaboatão dos Guararapes	Olinda	Recife
Total de UA*	1	2	4
Total de UI**	2	9	14
Total de Escolas cadastradas	6	50	42
Amostra	284	1114	1952
Ponto de corte	3	15	22

*Unidade de Avaliação

**Unidade de Implementação

Fonte: Programa SANAR

5.5 Análise dos dados

Para análise dos dados foi utilizado o programa EpiInfo versão 7.1.3. Foram tabuladas as frequências e calculadas medida de tendência central (média) e medida de dispersão (desvio padrão).

5.6 Análise espacial

A análise espacial foi realizada utilizando o programa livre de código aberto Quantum GIS (QGIS) versão 2.16. O QGIS é um Sistema de Informação Geográfica (SIG) que visualiza,

gerencia, edita, analisa dados e compõe mapas (<http://www.qgis.org/em/site/>). Para o georreferenciamento de um mapa é necessário tornar suas coordenadas conhecidas num dado sistema de referência. Esse processo inicia-se com a obtenção das coordenadas de pontos do mapa. Os pontos de análise e suas referidas coordenadas geográficas foram coletadas no programa Google Earth. Os endereços das escolas foram plotados em mapas utilizando o QGIS para análise dos positivos no inquérito de verificação de transmissão.

5.7 Considerações Éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), com parecer N° 1.266.350 (Anexo A) e contou com a anuência da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE) (Anexo B), e das Secretarias de Saúde Recife (Anexo C), Olinda (Anexo D) e Jaboatão dos Guararapes (Anexo E).

6 AVALIAÇÃO DA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE (PE)¹

INTRODUÇÃO

No ano de 2000 foi lançado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) o Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL) que tem como objetivo eliminar a filariose como um problema de saúde pública no mundo até 2020 ^[1,2,3,4]. O programa está baseado em dois pilares: interrupção da transmissão do parasita através do tratamento em massa e a prevenção da morbidade através de cuidados para os que apresentam as manifestações clínicas da doença ^[4,5,6]. Trata-se do maior programa de intervenção em saúde pública com tratamento em massa. Entre 2000 e 2014 mais de seis bilhões de doses de medicamentos foram distribuídos para cerca de 600 milhões de pessoas ^[2].

No Brasil, o único foco de transmissão ativa da filariose linfática ocorre em três municípios da Região Metropolitana do Recife (RMR): Olinda, Recife e Jaboatão dos Guararapes ^[7,8,9]. No Recife o tratamento em massa com Dietilcarbamazina, em dose única, iniciou no ano de 2003 onde 22.567 pessoas foram tratadas (cobertura de 96%) ^[9,10]. Em 2012, no último ano de realização da MDA no Recife, 79.645 pessoas foram tratadas, com cobertura de 72,6% ^[11].

Em Olinda, foi dado início ao tratamento em massa em 2005, na localidade Alto Sol Nascente, onde nessa ocasião foram tratadas 4.579 pessoas, cobertura de 90%. ^{9,10} Em de 2013 haviam sido tratadas 46.485 pessoas, equivalendo a uma cobertura de 91,5% ^[11]. O município de Jaboatão dos Guararapes iniciou o tratamento em massa em 2006 nas localidades Alto da Colina e Baixa da Colina, com 4.572 pessoas tratadas, cobertura de 57,5% ^[9,12]. Após seis rounds, em 2013, foram tratadas nessas localidades 6.368 pessoas, com cobertura de 70% ^[11] (Tabela 1).

¹ O manuscrito será submetido à revista *PLOS Neglected Tropical Diseases* (Anexo F)

Tabela 1: Descrição do tratamento em massa na Região Metropolitana do Recife, com prevalência de base, quantidade de rounds, cobertura média de tratamento e positividade por sítio sentinela, por unidade de implementação e avaliação em Pernambuco.

Nº	Unidade de Implementação	Unidade de Avaliação	% Prevalência de base*	Quantidade rounds MDA	Cobertura média MDA %	% Positividade Sítio Sentinela**
1	Água Fria	Recife Norte I	6,3	10	77,1	-
2	Alto Santa Teresinha	Recife Norte I	10,4	7	74,1	-
3	Linha do Tiro	Recife Norte I	5,0	5	79,4	-
4	Passarinho	Recife Norte II	1,4	8	57,2	-
5	Brejo do Beberibe	Recife Norte II	2,5	8	63,8	-
6	Alto José Bonifácio	Recife Norte II	2,2	4	76,5	-
7	Nova Descoberta	Recife Norte II	2,5	5	75,6	-
8	Ilha Joana Bezerra	Recife Sul	2,4	5	68,2	-
9	Cabanga	Recife Sul	3,3	5	85,4	-
10	Afogados	Recife Sul	2,5	5	64,4	-
11	Mangueira	Recife Sul	2,0	5	60,0	-
12	Mustardinha	Recife Sul	2,0	5	73,0	-
13	Santo Amaro	Recife Centro	3,0	5	76,2	-
14	Campo Grande	Recife Centro	2,7	6	74,2	-
15	Alto do Sol Nascente	Olinda I	2,4	9	84,4	-
16	Águas Compridas	Olinda I	1,6	8	83,1	-
17	Alto da Bondade	Olinda I	-	7	86,8	-
18	Alto da Conquista	Olinda I	2,7	7	94,3	-
19	Passarinho	Olinda I	0,8	5	85,8	-
20	Caixa d'Água	Olinda I	2,1	5	87,2	-
21	Sítio Novo	Olinda II	2,2	8	92,0	-
22	Salgadinho	Olinda II	3,2	8	91,2	-
23	Peixinhos	Olinda II	0,6	5	80,2	-
24	Alto da Colina	Jaboatão I	7,9	7	62,6	-
25	Baixa da Colina	Jaboatão I	6,9	7	79,1	-

* Prevalência de base de microfilarêmicos anterior ao início do tratamento em massa

**Positividade de microfilarêmicos antes do início do inquérito de avaliação de transmissão

Fonte: Programa SANAR

Após a instituição do tratamento em massa, foi possível observar uma redução da prevalência de microfilarêmicos na RMR, que passou de 0,6%, no ano de 2004, para 0,002% no ano de 2014 ^[13].

Na busca de alcançar a meta de eliminação da filariose linfática até 2020, a OMS recomenda que seja utilizado, como estratégia de monitoramento, o inquérito de avaliação da transmissão (*Transmission Assessment Survey* - TAS) nas localidades que estão sob a intervenção da MDA ^[14]. O inquérito de avaliação da transmissão utiliza a pesquisa de antígenos nas populações entre seis a sete anos de idade ou entre escolares matriculados no 1º e 2º ano do ensino fundamental ^[15,16].

Este estudo objetiva avaliar a transmissão da infecção filarial nas áreas que concluíram o tratamento em massa nos municípios da Região Metropolitana do Recife (PE), Brasil. Portanto, este trabalho será de grande relevância colaborando na avaliação da efetividade do tratamento em massa, como estratégia de controle da transmissão da infecção filarial nos municípios da Região Metropolitana do Recife (PE) e também na composição da construção do dossiê documental, com o histórico das ações de enfrentamento da filariose linfática, com o objetivo de certificar a sua eliminação no Brasil, como problema de saúde pública.

MÉTODO

Área de Estudo

A área de estudo foi composta por localidades submetidas ao tratamento em massa nos municípios de Jaboatão dos Guararapes e Olinda e na cidade do Recife. Cerca de 2,5 milhões de pessoas residem nos três municípios e a estimativa da população entre 6 e 7 anos é de 72.818 crianças ^[17] (Tabela 2).

Tabela 2: Caracterização dos municípios avaliados no inquérito de avaliação de transmissão. Pernambuco, Brasil. 2013-2014.

Municípios	Olinda	Jaboatão dos Guararapes	Recife
Área (km ²)*	41.6	258.6	218
População Geral*	379.271	654.786	1.555.039
População 6 a 7 anos (Estimativa)**	10.749	20.296	41.773
População de escolares cadastrados	3030	420	3738
Ano de início da MDA	2005	2006	2003
Ano de Término da MDA	2013	2013	2012
Cobertura Média da MDA %	97,6	67,4	69,8

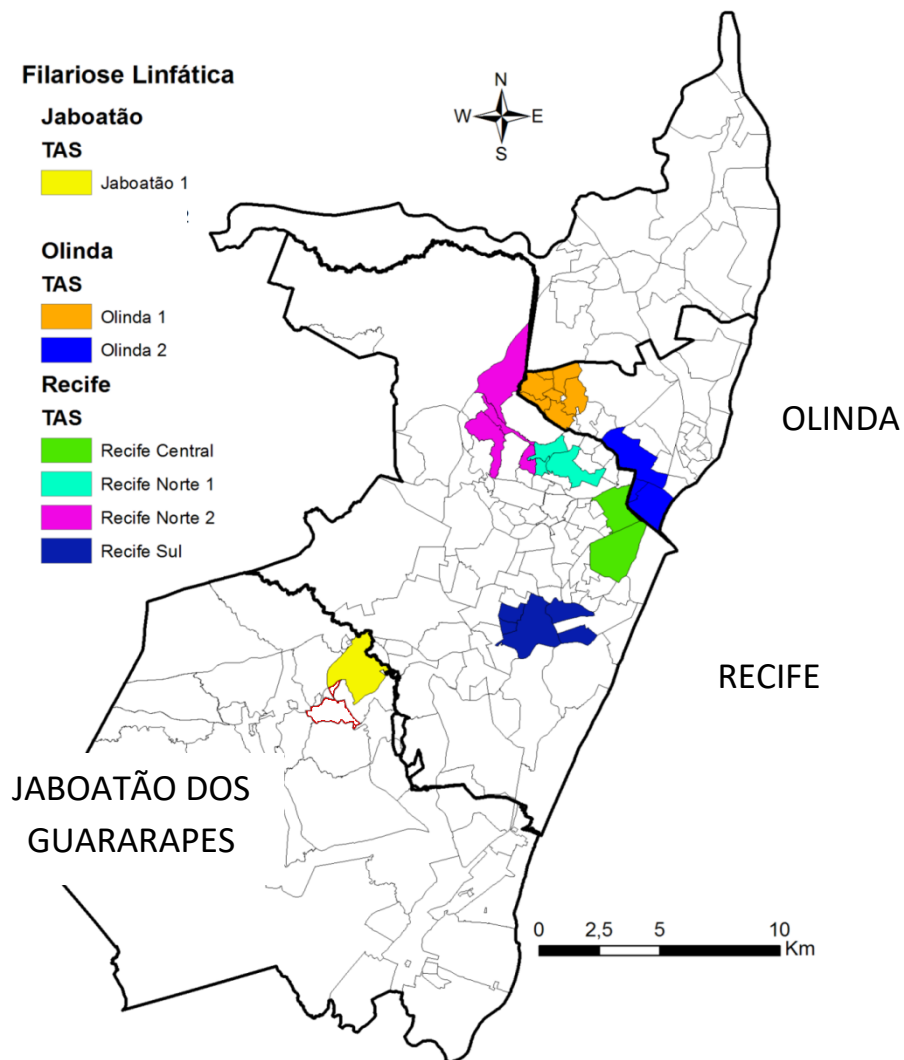
*Censo IBGE 2010

**Estimativa IBGE 2012

Fonte: Programa SANAR

Nos inquéritos de verificação de transmissão executados sob a orientação do manual da OMS, é chamada de unidade de implementação (UI) a área onde se executa o tratamento em massa. O conjunto de unidades de implementação é denominado de unidade de avaliação (UA) e é este nível agregado que será utilizado para analisar os resultados descritos no inquérito de verificação ^[14].

Neste inquérito foram definidas 25 unidades de implementação e quatro unidades de avaliação ilustradas na figura 1.



Fonte: Programa SANAR

Figura 1: Distribuição das Unidades de Avaliação definidas na Transmission Assessment Survey. Pernambuco, Brasil. 2013-2014.

Desenho de estudo

Estudo transversal descritivo e estudo ecológico de base escolar. No estudo transversal foi feita a análise descritiva da prevalência antigênica filarial por escolares. O estudo ecológico teve como unidade de análise a unidade de avaliação, especializando a distribuição de casos com positividade antigênica.

Fonte dos dados

Os dados foram obtidos de bases secundárias, originadas do inquérito de verificação de transmissão realizado em áreas de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife, no período de 2013 a 2014.

Ferramenta de Diagnóstico

Como ferramenta de diagnóstico utilizada a campo, o inquérito de verificação de transmissão utiliza o teste imunocromatográfico em cartão (ICT-Card) usado para detectar antígeno circulante filarial ^[14]. O teste consiste em coletar 100 µl de sangue periférico em um tubo capilar e transferi-lo ao ICT-Card. A leitura foi realizada após 10 minutos e identificados os resultados positivos e negativos.

População do estudo e período de referência

No inquérito de avaliação de transmissão, realizado entre 2013 e 2014, a população alvo foi composta por crianças matriculadas no 1º e 2º ano de escolas do ensino fundamental I, pois foi considerado que nas escolas da RMR a taxa de matrícula líquida era superior a 75% ^[14]. Define-se como taxa de matrícula líquida a parcela da população na faixa etária de 7 a 14 anos matriculada no ensino fundamental e na RMR, no ano de 2011, essa taxa era de 97,6% ^[18]

Tamanho e Seleção da Amostra

No total foram cadastrados 7.188 escolares, sendo 420 em Jaboatão dos Guararapes, 3.030 em Olinda e 3.738 no Recife. Para avaliar a população do conjunto desses municípios foi definida uma amostra randomizada de 3.350 indivíduos (Tabela 3), através do programa delineador de amostragem *Survey Sample Builder* (SSB), ferramenta de apoio para o inquérito

de verificação disponível no site <http://www.ntdsupport.org/resources> ^[14]. O programa SSB também faz o cálculo do ponto de corte que deverá ser considerado no estudo

Ponto de Corte do inquérito de avaliação de transmissão

Para esse estudo o ponto de corte foi de 40 positivos, calculado através do programa delineador de amostragem *Survey Sample Builder* (SSB), ferramenta de apoio para a TAS disponível no site <http://www.ntdsupport.org/resources> ^[14].

Tabela 3: Descrição da amostra e ponto de corte dos municípios avaliados no inquérito de avaliação de transmissão. Pernambuco, 2013-2014.

Municípios	Jaboatão dos Guararapes	Olinda	Recife
Total de UA*	1	2	4
Total de UI**	2	9	14
Total de Escolas cadastradas	6	50	42
Amostra	284	1.114	1.952
Ponto de corte	3	15	22

*Unidade de Avaliação

**Unidade de Implementação

Análise dos Dados

Para análise dos dados foi utilizado o programa EpiInfo versão 7.1.3. Foram tabuladas as frequências e calculadas medida de tendência central (média) e medida de dispersão (desvio padrão).

Análise Espacial

A análise espacial foi realizada utilizando o programa livre de código aberto Quantum GIS (QGIS) versão 2.16. O QGIS é um Sistema de Informação Geográfica (SIG) que visualiza, gerencia, edita, analisa dados e compõe mapas (<http://www.qgis.org/em/site/>). Os pontos de análise e suas referidas coordenadas geográficas foram coletadas no programa Google Earth.

Os endereços das escolas foram plotados em mapas utilizando o QGIS para análise dos positivos no inquérito de verificação de transmissão.

Considerações Éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), com parecer Nº 1.266.350 e contou com a anuência da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE), e das Secretarias de Saúde Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes. Nos casos onde foi constatada a positividade antigênica, foi assegurado ao indivíduo positivo a realização de exames complementares (gota espessa e Og4C3), a avaliação clínica e o tratamento. Os contatos familiares e os vizinhos também eram pesquisados.

RESULTADOS

Durante a TAS foram testados 3.290 estudantes, equivalendo a uma cobertura de 98,2% da amostra definida, distribuídas em 98 escolas nos municípios de Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife. No estudo foram identificados 4 estudantes positivos no ICT Card. A distribuição espacial dos positivos foi heterogênea, com um caso localizado em uma escola do bairro de Santo Amaro no Recife. Dois casos em Olinda, sendo um localizado em Peixinhos e o outro caso no Alto da Bondade. E um positivo em Jaboatão dos Guararapes localizado no Alto da Colina, Cavaleiro.

A Tabela 4 descreve a distribuição dos estudantes pesquisados, segundo sexo e idade. No município de Jaboatão dos Guararapes, 57,1% dos examinados no inquérito de avaliação eram do sexo feminino e a média da idade foi de 6,66 anos (5 a 9 anos). No município de Olinda, 51,7% da amostra examinada no inquérito foi do sexo masculino, com média da idade de 6,96 anos, mediana de 7 anos e Desvio-padrão de 0,97.

Nas unidades de avaliação definidas para os três municípios, todos os resultados na pesquisa antigênica ficaram abaixo dos pontos de corte definidos no estudo, que era de três positivos em Jaboatão dos Guararapes, 15 em Olinda e 22 em Recife. No inquérito de verificação de Jaboatão dos Guararapes, apenas um resultado foi positivo na pesquisa de antígeno, com prevalência de 0,35%. O estudante positivo era residente e aluno de uma escola localizada no Alto da Colina, distrito de Cavaleiro, unidade de avaliação Jaboatão I (Tabela 5).

Em Olinda, foram identificados dois estudantes positivos, equivalente à prevalência antigênica de 0,17%. Dos positivos, um era estudante de uma escola localizada no bairro de Peixinhos, unidade de avaliação Olinda I, e o outro estudante de uma escola localizada no bairro do Alto da Bondade, unidade de avaliação Olinda II (Tabela 5).

No Recife, foi encontrado um estudante positivo na pesquisa, com uma positividade de 0,05%. O estudante positivo era de uma escola localizada no bairro de Santo Amaro, unidade de avaliação Centro (Tabela 5).

Todos os estudantes positivos foram submetidos ao exame de pesquisa de microfilárias por filtração noturna em membrana, para confirmação da infecção filarial. Nos testes confirmatórios, os quatro estudantes positivos identificados nos inquéritos de verificação, em cada município, foram negativos.

Familiares e vizinhos dos estudantes positivos também foram submetidos à pesquisa antigênica pelo ICT card. Nesta avaliação, apenas um parente do positivo de Jaboatão dos Guararapes, também foi positivo no ICT Card. Posteriormente foi submetido aos exames de filtração noturna em membrana, sendo negativo.

Tabela 4: Caracterização dos municípios avaliados por idade e sexo, no inquérito de avaliação de transmissão. Pernambuco, Brasil. 2013-2014.

Municípios	Unidades de Avaliação	Média da idade nas Unidades de Avaliação	Desvio - Padrão (Idade)	Número de participantes por idade*				Número de participantes por sexo N (%)	
				≤ 5	6	7	≥ 8	Masculino	Feminino
Olinda**	2	6,96	1,01	30	355	447	278	574 (51,7%)	537 (48,3%)
Jaboatão dos Guararapes	1	6,66	0,72	4	124	116	36	120 (42,9%)	160 (57,1%)

*Não havia disponibilidade dos dados por sexo e faixa etária na cidade do Recife.

** Nos registros de Olinda não havia o registro por sexo em três crianças e não havia o registro da idade em quatro crianças

Tabela 5: Caracterização dos municípios avaliados por unidades de avaliação e resultados do inquérito de avaliação da transmissão da filariose linfática nos municípios de Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes. Pernambuco, Brasil. 2013-2014

Municípios / Cidade	Unidades de Avaliação	Número de escolas cadastradas	População cadastrada nas Unidades de Avaliação	Dados gerados pelo SSB*		Quantidade de Crianças Examinadas	Positividade no ICT - N(%)
				Quantidade de Crianças a Examinar	Ponto de Corte		
Olinda	2	50	3030	1114	15	1114	2 (0,18%)
Jaboatão dos Guararapes	1	6	420	284	3	280	1 (0,36%)
Recife	4	42	3738	1952	22	1896	1 (0,05%)
Total	7	98	7188	3350	40	3290	4 (0,1%)

* Survey Sample Builder

DISCUSSÃO

Durante a TAS realizada em Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes, avaliando estudantes matriculados no 1º e 2º ano do ensino fundamental, foram identificados 4 escolares positivos no ICT card. Estes resultados estão dentro da faixa do ponto de corte definido na pesquisa e justificam a decisão de parar o tratamento em massa nas localidades avaliadas.

Na metodologia TAS existe a orientação de que a população alvo, para avaliação do tratamento em massa nos inquéritos de verificação da transmissão da filariose, seja composta por crianças entre 6 e 7 anos ou escolares matriculados no primeiro e no segundo ano do ensino fundamental ^[14]. Essa recomendação acontece para que se avalie justamente a população exposta ao risco de adoecimento e residente em áreas onde foram executados, pelo menos, cinco *rounds* do tratamento em massa. Resultados positivos no inquérito entre estudantes desse grupo específico refletem transmissão recente e ativa, provavelmente ainda dentro do período do tratamento em massa ^[15,16].

Antigenemia em crianças mais velhas e em adultos, geralmente podem estar relacionados com infecções que ocorreram antes do tratamento em massa. E resultados positivos no ICT-Card e negativos em outros exames, podem ser considerados como situações onde há vestígios de antigenemia filarial, e essa condição persiste por muitos anos, possivelmente sendo essa a situação evidenciada no estudo ^[15,16].

O ponto de corte no inquérito de verificação de transmissão representa o nível máximo de indivíduos positivos na pesquisa antigênica filarial, nível classificado onde a transmissão da doença não será mais sustentável, mesmo na ausência de MDA ^[14,15]. Se o número total de casos positivos é igual ou inferior ao valor do ponto de corte, o inquérito de verificação demonstrará que o tratamento em massa não é mais exigido ^[15,19].

De acordo com a recomendação da OMS os resultados encontrados, após a realização da primeira TAS, apontam para a possibilidade da interrupção da MDA nas áreas avaliadas. Isso se respalda nos baixos índices de prevalência de antigenemia filarial encontrados nas Unidades de Avaliação pesquisadas ^[14,15,19].

Para que a decisão de interromper a MDA seja tomada, é necessário que mais dois ciclos de inquéritos TAS sejam realizados na RMR-PE, com resultados inferiores aos pontos de corte estabelecidos para cada amostra ^[14]. Também é necessário finalizar o tratamento em massa em algumas localidades de Olinda e Jaboatão dos Guararapes, que ainda não completaram o mínimo de cinco *rounds*, para que a totalidade dos territórios possa compor a amostra do estudo.

Uma vez decidida a suspensão da MDA, deverá se dar início à fase de vigilância. Nessa fase se poderá alcançar o objetivo de certificar a eliminação da transmissão da filariose linfática no estado de Pernambuco-Brasil, pois segundo a OMS, a TAS como uma ferramenta de tomada de decisão normalizada permite esse encaminhamento ^[14].

Ressalte-se que apenas instituir o tratamento em massa não é garantia de sucesso para o controle da filariose. Na RMR as áreas endêmicas são historicamente conhecidas por suas elevadas prevalências de microfilaremia. Mas também são marcadas por suas péssimas condições sociais e ambientais, como a deficiência de saneamento básico, os altos índices de infestação vetorial e as elevadas densidades populacionais, aumentando o risco de manutenção da transmissão ativa da doença, haja vista que nenhuma melhoria ambiental relevante foi executada na RMR ^[20,21,22].

Portanto, a distribuição espacial dos eventos se constitui numa relevante ferramenta para a prevenção e controle de doenças parasitárias. A distribuição espacial das escolas, com a identificação dos casos positivos no inquérito, pode auxiliar nas ações de vigilância em saúde desenvolvidas pelos municípios para o controle/eliminação da filariose. Estudos demonstraram que o conhecimento das variáveis socioeconômica e ambientais relacionadas ao território avaliado são relevantes para o planejamento e instituição das ações de vigilância e controle ^[20,21,22].

Um outro aspecto de grande relevância social e que merece destaque, são os processos de migração. O movimento constante de pessoas oriundas de áreas sabidamente endêmicas para áreas sem registro de transmissão de filariose linfática é um considerável fator de risco de transmissão da doença filarial ^[23,24]. Desta forma, os processos migratórios internos na RMR e externos, com chegada de pessoas residentes em países endêmicos, podem favorecer a transmissão da doença. Assim sendo, o monitoramento constante nos demais municípios que compõem a RMR-PE e que tem proximidade com Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Recife deve ser instituído nas ações de rotina da vigilância.

Em outras regiões do Brasil, também vem ocorrendo o processo de certificação da eliminação da filariose linfática. No município de Belém-PA, as ações de vigilância com busca ativa de microfilarêmicos, pesquisas de antigenemia filarial e de infectividade vetorial, entre 1999 e 2004, não evidenciaram positividade filarial ^[9]. Em Maceió-AL, os estudos de avaliação de infectividade vetorial e de pesquisa parasitológica e antigênica demonstraram que a infecção filarial se encontra em situação de controle ^[9].

A diminuição da prevalência filarial também foi observada em outros países endêmicos que instituíram a MDA na sua rotina de controle da filariose. Após uma avaliação de 13 anos

do PGEFL, estimou-se que cerca de 4,45 bilhões de tratamentos foram realizados em 55 países endêmicos no período de 2000 a 2012. Devido a essa ação, de modo empírico, foi estimado que a prevalência da filariose linfática no mundo diminuiu de 3,55% para 1,47%, demonstrando o sucesso desse programa de controle ^[25].

Além de Pernambuco, no Brasil, em outros 46 países até o ano de 2014, já haviam sido completados cinco ou mais *rounds* de tratamento em massa ^[4,15,25,26,27]. A partir desse cenário os primeiros inquéritos de avaliação da transmissão foram iniciadas em 168 unidades de implementação para avaliar a decisão de interromper o tratamento em massa e 18 países já haviam parado o tratamento e avançado à fase de vigilância, pois obtiveram resultados de positividade semelhantes aos encontrados em Pernambuco ^[4].

Em um inquérito de avaliação realizado em La Ciénega, na República Dominicana, onde a amostra também foi composta por escolares, a pesquisa de positividade de filariose linfática foi de 0,0% ^[25]. Em Gambia, uma pesquisa TAS foi conduzida entre escolares, de seis e sete anos de idade, distribuídos em 21 distritos, demonstrando que a transmissão da filariose havia sido interrompida nesses distritos ^[15].

No Sri Lanka, outro estudo TAS de base escolar também foi realizado seis anos após a finalização da MDA. Esse estudo concluiu que a TAS também necessita de outras ferramentas de monitoramento, principalmente as de pesquisas de anticorpos e o xenomonitoramento, como complemento da vigilância pós-MDA ^[26].

Em um estudo multicêntrico realizado em 11 países, o inquérito de verificação de transmissão demonstrou que o tratamento em massa foi efetivo, pois os resultados obtidos ficaram abaixo do ponto de corte definido para esse inquérito ^[28]. Em um outro inquérito realizado na Índia, 5.108 crianças foram avaliadas e o resultado da prevalência antigênica demonstrou que o tratamento em massa poderia ser interrompido ^[29].

Com base nos resultados do inquérito de avaliação da transmissão em Pernambuco, fica demonstrada a possibilidade de alcançar a meta de certificação da eliminação da filariose linfática como problema de saúde pública, na RMR e no Brasil. Para que essa meta seja alcançada, necessário se faz: dar continuidade ao acompanhamento clínico dos casos com morbidade filarial, sendo que no Brasil existe uma incapacidade de realizar esse acompanhamento; executar as atividades de vigilância pós-tratamento em massa, como o monitoramento em sítios sentinelas; o controle vetorial; o xenomonitoramento e realização de mais duas pesquisas *Transmission Assessment Survey* a cada dois anos, a partir da primeira TAS ^[14,30].

CONCLUSÃO

O inquérito de avaliação da transmissão identificou a ocorrência de uma baixa prevalência antigênica nos locais submetidos ao tratamento em massa na RMR. Os resultados foram inferiores aos pontos de corte estabelecidos para este estudo. Desta forma, na RMR-PE se encaminha à interrupção do tratamento em massa e poderá haver a recomendação de se avançar à fase de vigilância pós-tratamento, implementando o monitoramento em sítios sentinelas, inclusive com pesquisa de anticorpos, o controle vetorial e o xenomonitoramento.

REFERÊNCIAS

- 1 - Irvine MA, Njengab SM, Gunawardenac S, Wamaee CN, Canod J, Brookerd SJ, et al. (2016) Understanding the relationship between prevalence of microfilariae and antigenaemia using a model of lymphatic filariasis infection. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** 2016; 110: 118–124 doi:10.1093/trstmh/trv096
- 2 - Turner HC, Bettis AA, Chu BK, McFarland DA, Hooper PJ, Ottesen EA, et al. (2016) The health and economic benefits of the global programme to eliminate lymphatic filariasis (2000–2014). **Diseases of Poverty** (2016) 5:54. doi 10.1186/s40249-016-0147-4.
- 3 - Wanji S, Amvongo-Adjia N , Njouendou AJ, Kengne-Ouafo JA, Ndongmo WPC, Fombad FF, et al, Further evidence of the cross-reactivity of the Binax NOW® Filariasis ICT cards to nonWuchereria bancrofti filariae: experimental studies with Loa loa and Onchocerca ochengi. **Parasites & Vectors** (2016) 9:267 DOI 10.1186/s13071-016-1556-8
- 4 - WHO (2015) World Health Organization. **Weekly epidemiological record. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: progress report, 2014.** 18 SEPTEMBER 2015, 90th YEAR / 18 SEPTEMBRE 2015, 90^e ANNÉE No. 38, 2015, 90, 489–504 <http://www.who.int/wer>.

- 5 - Kastner RJ, Stone CM, Steinmann P, Tanner M, Tediosi F (2015) What Is Needed to Eradicate Lymphatic Filariasis? A Model-Based Assessment on the Impact of Scaling Up Mass Drug Administration Programs. **PLoS Negl Trop Dis** 9(10): e0004147. doi:10.1371/journal.pntd.0004147

- 6 - Netto MJ, Bonfim C, Brandão E, Aguiar-Santos AM, Medeiros Z (2016) Burden of lymphatic filariasis morbidity in an area of low endemicity in Brazil. **Acta Trop.** 2016 Jul 15;163:54-60. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.07.006..

- 7 - Korte RL, Fontes G, Camargo JSAA, Rocha EMM, Araújo EAC, Oliveira MZ, et al. (2013) Survey of Bancroftian filariasis infection in humans and Culex mosquitoes in the western Brazilian Amazon region: implications for transmission and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 46(2):214-220, Mar-Apr, 2013.

- 8 - Pernambuco (2013) Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Cadernos de Monitoramento - Programa Sanar** – Volume 3: Filariose - 1. ed. - Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 23p. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

- 9 - Fontes G, Leite AB, Lima ARV, Freitas H, Ehrenberg JP, Rocha EMM (2012) Lymphatic filariasis in Brazil: Epidemiological situation and outlook for elimination. **Parasit Vectors** 2012; 5:272.

- 10 – Rocha A, Marcondes M, Nunes JRV, Miranda T, Veiga J, Araújo P, et al. (2010) Elimination and Control of Lymphatic Filariasis Program: a partnership between the Department of Health in Olinda, Pernambuco state, Brazil and the National Center of Lymphatic Filariasis. **Rev Patol Trop.** 2010;39:233-49.

- 11 – Pernambuco (2014) Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Planilhas de elegibilidade da Transmission Assessment Survey realizada em 2013**

e 2014, Pernambuco. Programa SANAR/Gerência de Doenças Negligenciadas Transmitidas por Vetores.

12 – Santos Neto, JH (2012) **Plano de Integração da Vigilância em Saúde e Atenção Primária para Eliminação da Filariose Linfática em Jaboatão dos Guararapes - PE.** Monografia (Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços em Saúde) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2012. 31p.

13 – Pernambuco (2015) Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Plano Integrado de Ações para o Enfretamento às Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco/ SANAR – 2015 - 2018** / Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. – Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2015. 46p.

14 - WHO (2011) World Health Organization (2011) **Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration: a manual for national elimination programs.** Geneva. pp. 22–33, 2011.

15 - Rebollo MP, Sambou SM, Thomas B, Biritwum N-K, Jaye MC, Kelly-Hope L, et al. (2015) Elimination of Lymphatic Filariasis in The Gambia. **PLoS Negl Trop Dis.** 9(3): e0003642. doi:10.1371/journal.pntd.0003642

16 - Schuetz A, Addiss DG, Eberhard ML, Lammie PJ (2000) Evaluation of the whole blood filariasis ICT test for short-term monitoring after antifilarial treatment. **Am J Trop Med Hyg.** 2000;62:502–3.

17 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEF/Datasus. 2012. [Acesso em 07 ago 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poppe.def>

18 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2011 - IBGE. [Acesso em 24 ago 2016]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2011>

19 - Rebollo MP, Bockarie MJ (2013) Toward the elimination of lymphatic filariasis by 2020: treatment update and impact assessment for the endgame. **Expert Rev. Anti Infect. Ther.** 11(7), 723–731, 2013.

20 - Medeiros Z, Brandão EC, Bonfim C, Netto MJ, Vasconcelos, L, Ribeiro, L et al. (2012) Using kernel density estimates to investigate lymphatic filariasis in northeast Brazil. **Pathogens and Global Health**, v. 106, p. 113-117, 2012.

21 - Bonfim C, Netto MJE, Pedroza D, Portugal JL, Medeiros Z (2009) A socioenvironmental composite index as a tool for identifying urban areas at risk of lymphatic filariasis. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, Volume 14, Nº 8, pp 877–884, august-2009. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02317.x

22 - Braga C, Ximenes RAA, Albuquerque MFPM, Souza WV, Miranda J, Brayner F, et al. (2001) Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 17(5):1211-1218, set-out, 2001.

23 - Ramaiah KD (2013). Population Migration: Implications for Lymphatic Filariasis Elimination Programmes. **Plos Negl Trop Dis.** 2013;7(3):1-4.

24 - Souza DK, Sesay S, Moore MG, Ansumana R, Narh CA, Kollie K, et al. (2014) No Evidence for Lymphatic Filariasis Transmission in Big Cities Affected by Conflict Related Rural-Urban Migration in Sierra Leone and Liberia. **Plos Negl Trop Dis.** 2014; 8(2):e2700.

25 - Ramaiah KD, Ottesen EA (2014) Progress and Impact of 13 Years of the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis on Reducing the Burden of Filarial Disease. **PLoS Negl Trop Dis**, San Francisco, 8(11): e3319.

26 - Noland GS, Blount S, Gonzalez M (2015) Post-Mass Drug Administration Transmission Assessment Survey for Elimination of Lymphatic Filariasis in La Ciénaga, Dominican Republic. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 93(6), 2015, pp. 1292–1294 doi:10.4269/ajtmh.15-0204

27 - Rao RU, Nagodavithana KC, Samarasekera SD, Wijegunawardana AD, Premakumara WDY, Perera SN, et al. (2014) A Comprehensive Assessment of Lymphatic Filariasis in Sri Lanka Six Years after Cessation of Mass Drug Administration. **PLoS Negl Trop Dis** 8(11): e3281. doi:10.1371/journal.pntd.0003281

28 - Hooper PJ, Chu BK, Mikhailov A, Ottesen EA, Bradley M (2014) Assessing Progress in Reducing the At-Risk Population after 13 Years of the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. **PLoS Negl Trop Dis**. 8(11): e3333. doi:10.1371/journal.pntd.0003333

29 - Chu BK, Deming M, Biritwum N-K, Bougma WR, Dorkenoo AM, et al. (2013) Transmission Assessment Surveys (TAS) to Define Endpoints for Lymphatic Filariasis Mass Drug Administration: A Multicenter Evaluation. **PLoS Negl Trop Dis** 7(12): e2584. doi:10.1371/journal.pntd.0002584

30 - Biswas DK, Bhunia R, Biswas P, Das P (2016) School Based Filaria Transmission Assessment Survey at Purba Medinipur District, West Bengal; India in 2014 **International Multispecialty Journal of Health (IMJH)** ISSN: [2395-6291] [Vol-2, Issue-5, May- 2016]

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O inquérito de avaliação da transmissão, realizado em áreas que concluíram o tratamento em massa nos municípios de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife, nos anos de 2013 e 2014 identificou a ocorrência de uma baixa prevalência antigênica. Os resultados foram inferiores aos pontos de corte estabelecidos para este estudo. A distribuição espacial dos casos foi heterogênea e restrita a quatro unidades de implementação, desta forma se recomenda ações direcionadas para o controle das vulnerabilidade socioambientais de cada um destes territórios. A decisão de interrupção do tratamento em massa nas áreas avaliadas se fortalece. Portanto, se recomenda a continuidade do TAS nos territórios submetidos ao tratamento em massa e o início nos territórios que ainda estão realizando tratamento das populações residentes. Desta forma será possível avançar à fase de vigilância pós-tratamento, implementando o monitoramento em sítios sentinelas, o controle vetorial e o xenomonitoramento.

REFERÊNCIAS

AGUIAR-SANTOS, A.M., MEDEIROS, Z., BONFIM, C., ROCHA, A.C., BRANDÃO, E., MIRANDA T, et al. Epidemiological assessment of neglected diseases in children: lymphatic filariasis and soil-transmitted helminthiasis. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)*. 2013;89:250-5.

ALBUQUERQUE, M.F.M.; BRAGA, C.; LYRA, T.M. Filariose no Recife: indicador de pobreza e desigualdade social urbana [Internet]. Recife (PE): **Portal DSS Nordeste**; 2013 Ago 13. Disponível em: <http://dssbr.org/site/opinioes/filariose-no-recife-indicador-de-pobreza-e-desigualdade-social-urbana>>. Acesso em 03 fev 2015.

ALBUQUERQUE, M. F. M.; MORAIS, H. M. M. Descentralizacion del control de las endemias: modelos de intervencion para combatir la filariasis de bancrofti. **Bol. Oficina Sanit. Panam.**, Washington, v. 121, n. 1, p. 75-86, 1996.

ALBUQUERQUE, M. F. P. M. Urbanização, favelas e endemias: a produção da filariose no Recife, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 487-497, 1993.

BONFIM, C, NETTO MJE, PEDROZA D, PORTUGAL JL, MEDEIROS Z A socioenvironmental composite index as a tool for identifying urban areas at risk of lymphatic filariasis. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, Volume 14, Nº 8, pp 877–884, august-2009.

BONFIM, C, LESSA F, OLIVEIRA C, EVANGELISTA MJ, DO ESPÍRITO SANTO M, MEIRELES E, et al. Situação da filariose bancroftiana na Região Metropolitana do Recife: estudo em uma área endêmica no Município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 19(5):1497-1505, set-out, 2003.

BRAGA, C, XIMENES RAA, ALBUQUERQUE MFPM, SOUZA WV, MIRANDA J, BRAYNER F, et al. Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 17(5):1211-1218, set-out, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gerência de Endemias Focais. Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores. In: _____. **Relatório da Reunião de Avaliação do Programa de Controle da Filariose Linfática no Brasil, Recife-PE- 2000**. Brasília, DF, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gerência de Endemias Focais. Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores. In: _____. **Programa de Eliminação da Filariose linfática no Brasil**. Brasília, DF, 1997.

BRANDÃO, E, BONFIM C, CABRAL D, LIMA JL, AGUIAR-SANTOS AM, MACIEL A, et Al,. Mapping of Wuchereria bancrofti infection in children and adolescents in an endemic area of Brazil. **Short communication. Acta Tropica**. 120;151– 154; 2011.

BUDGE PJ, DORKENOO AM, SODAHOLON YK, FASUYI OB, MATHIEU E. Ongoing Surveillance for Lymphatic Filariasis in Togo: Assessment of Alternatives and Nationwide Reassessment of Transmission Status. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 90(1), 2014, pp. 89–95 doi:10.4269/ajtmh.13-0407

CANO J, REBOLLO MP, GOLDING N, PULLAN RL, CRELLIN T, SOLER A, et Al., The global distribution and transmission limits of lymphatic filariasis: past and present. **Parasites & Vectors** 2014 7:466. doi:10.1186/s13071-014-0466-x

COUTINHO, A.; MEDEIROS, Z.; DREYER, G. História da filariose linfática em Pernambuco. I. Aspectos epidemiológicos e de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba-MG, 29:607-612, nov-dez, 1996.

CHU BK, DEMING M, BIRITWUM N-K, BOUGMA WR, DORKENOO AM, EL-SETOUHY M et al. Transmission Assessment Surveys (TAS) to Define Endpoints for Lymphatic Filariasis Mass Drug Administration: A Multicenter Evaluation. **PLoS Negl Trop Dis** 2013;7(12): e2584. doi:10.1371/journal.pntd.0002584

DEWI RM, TUTI S, GANEFA S, ANWAR C, LARASATI R, ARIYANTI E, et al. Brugia Rapid™ antibody responses in communities of Indonesia in relation to the results of ‘transmission assessment surveys’ (TAS) for the lymphatic filariasis elimination program. **Parasites & Vectors**. 2015; 8:499 DOI 10.1186/s13071-015-1093-x

DOBBIN Jr, J.E.; CRUZ, A.E. Inquéritos de filariose em alguns municípios do Litoral-Mata de Pernambuco. **Rev Bras Malariol Doenças Trop.** 1967; 19: 45-51.

DORKENOO AM, SODAHOLON YK, BRONZAN RN, YAKPA K, SOSSOU E, OURO-MEDELI A, et al., Enquête d'évaluation de la transmission de la filariose lymphatique en milieu scolaire, 3 ans après l'arrêt du traitement de masse à l'albendazole et à l'ivermectine dans les 7 districts endémiques du Togo. **Bull. Soc. Pathol. Exot.** 2014. DOI 10.1007/s13149-014-0408-z

DREYER, G, MATTOS D, FIGUEREDO-SILVA J, NORÕES J. Mudanças de paradigmas na filariose bancroftiana. **Rev Assoc Med Bras;** 55(3): 355-62, 2009.

DREYER, G, PIMENTEL A, MEDEIROS Z, BÉLIZ F, MOURA I, COUTINHO A et al., Studies On The Periodicity And Intravascular Distribution Of *Wuchereria bancrofti* Microfilariae In Paired Samples Of Capillary And Venous Blood From Recife, Brazil. **TM & IH. Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 1, n.2, p. 264-274, 1996.

FONTES, G, LEITE AB, LIMA ARV, FREITAS H, EHRENBURG JP, ROCHA EMM. Lymphatic filariasis in Brazil: Epidemiological situation and outlook for elimination. **Parasit Vectors** 2012; 5:272.

FONTES G, BRAUN RF, FRAIHA NETO H, VIEIRA JBF, PADILHA SS, ROCHA RC, et al. (2005) Filariose linfática em Belém, Estado do Pará, Norte do Brasil e a perspectiva de eliminação. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 38(2):131-136, mar-abr, 2005

FRANCO, O.; LIMA, D.M.S. Alguns aspectos das atividades contra a filariose bancroftiana no Brasil. **Revista Brasileira da Malariologia e Doenças Tropicais**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 73-89, 1967.

HOOPER, PJ, CHU BK, MIKHAILOV A, OTTESEN EA, BRADLEY M. Assessing Progress in Reducing the At-Risk Population after 13 Years of the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. **PLoS Negl Trop Dis**, San Francisco, 8(11): e3333, 2014.

ICHIMORI, K, KING JD, ENGELS D, YAJIMA A, MIKHAILOV A, LAMMIE P. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: The Processes Underlying Programme Success. **PLoS Negl Trop Dis**, San Francisco, 8(12): e3328, 2014.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEP/Datasus. 2012.** [Acesso em 07 ago 2016]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poppe.def>>

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) de 2011 - IBGE . [Acesso em 24 ago 2016]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2011>

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico. 2010.** Acesso em 07 ago 2016]. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>>

KASTNER RJ, STONE CM, STEINMANN P, TANNER M, TEDIOSI F. What Is Needed to Eradicate Lymphatic Filariasis? A Model-Based Assessment on the Impact of Scaling Up Mass Drug Administration Programs. **PLoS Negl Trop Dis**. 2015;9(10): e0004147. doi:10.1371/journal.pntd.0004147

KORTE, RL, FONTES G, CAMARGO JSAA, ROCHA EMM, ARAÚJO EAC, OLIVEIRA MZ, et al., Survey of Bancroftian filariasis infection in humans and Culex mosquitoes in the western Brazilian Amazon region: implications for transmission and control. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 46(2):214-220, Mar-Apr, 2013.

MACIEL A, ROCHA A, MARZOCHI KBF, MEDEIROS Z, CARVALHO AB, REGIS L, et al., Epidemiological study of bancroftian filariasis in Recife, Northeastern Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 4, p. 449-455, Jul./Aug. 1996.

MACIEL MAV, MARZOCHI KBF, SILVA EC, ROCHA A, FURTADO AF. Estudo comparativo de áreas endêmicas de filariose bancroftiana na Região Metropolitana do Recife. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, supl.2, p. 301-309, 1994.

MEDEIROS Z, BRANDÃO, EC, BONFIM, C, NETTO, MJ, VASCONCELOS, L, RIBEIRO, L, et al., Using kernel density estimates to investigate lymphatic filariasis in northeast Brazil. **Pathogens and Global Health**, v. 106, p. 113-117, 2012.

MEDEIROS Z, MENEZES JA, CESSÉ EP, LESSA F (2003) Controle da filariose linfática no Brasil, 1951 – 2000. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**; 12(2) : 77 - 86

MEDEIROS Z, GOMES J, BÉLIZ F, COUTINHO A, DREYER P, DREYER, G. Screening of army soldiers for *Wuchereria bancrofti* infection in the metropolitan Recife region, Brazil: implications for epidemiological surveillance. **Trop. Med. Int. Health.**, Oxford, v. 4, n. 7, p. 499-505, 1999.

MEDEIROS Z, DREYER G, ANDRADE LD, PIRES ML, MENDES J, PIMENTEL R. *Wuchereria bancrofti* microfilarial density of autochthonous cases and natural *Culex* infectivity rates in Northeast Brazil. **J Trop Med Hyg.** 1992; 95: 214-7.

MUES KE, DEMING M, KLEINBAUM DG, BUDGE PJ, KLEIN M, LEON JS, et al. Impact of a Community-Based Lymphedema Management Program on Episodes of Adenolymphangitis (ADLA) and Lymphedema Progression - Odisha State, India. **PLoS Negl Trop Dis.** 2014;8(9): e3140. doi:10.1371/journal.pntd.0003140

NETTO MJ, BONFIM C, BRANDÃO E, AGUIAR-SANTOS AM, MEDEIROS Z. Burden of lymphatic filariasis morbidity in an area of low endemicity in Brazil. **Acta Trop.** 2016 Jul 15;163:54-60. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.07.006.

NOLAND GS, BLOUNT S, GONZALEZ M, Post-Mass Drug Administration Transmission Assessment Survey for Elimination of Lymphatic Filariasis in La Ciénaga, Dominican Republic. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 93(6), 2015, pp. 1292–1294 doi:10.4269/ajtmh.15-0204

OSCAR R, LEMOINE JF, DIRENY AN, DESIR L, BEAU DE ROCHARS VEM, POIRIER MJP, et al. Haiti National Program for the Elimination of Lymphatic Filariasis - A Model of Success in the Face of Adversity. **PLoS Negl Trop Dis** 2014;8(7):e2915. doi:10.1371/journal.pntd.0002915.

PEREIRA G, MEDEIROS R, VERAS AH (1983) Filariose na cidade do Recife. **Folha Medica** 87:77-82,1983.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Plano Integrado de Ações para o Enfretamento às Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco/ SANAR – 2015 - 2018** / Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. – Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2015. 46p.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Planilhas de elegibilidade da Transmission Assessment Survey realizada em 2013 e 2014, Pernambuco.** Programa SANAR/Gerência de Doenças Negligenciadas Transmitidas por Vetores. 2014.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Cadernos de Monitoramento - Programa Sanar – Volume 3: Filariose - 1. ed. - Recife:** Secretaria Estadual de Saúde, 2013. 23p. - (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

PERNAMBUCO. Secretaria de Saúde. **Plano para redução e eliminação das doenças negligenciadas no estado de Pernambuco 2011-2014.** Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde; 2011.

RACHOU, R.G. Conceito e programa de profilaxia da filariose bancroftiana no Brasil. **Rev Bras Malariol Doenças Trop**, Rio de Janeiro 1960, 12:11–40.

RACHOU, R.G. Distribuição geográfica das filarioses humanas no Brasil. **Rev Bras Malariol Doenças Trop**, Rio de Janeiro, 1957, 9:79–100.

RACHOU, R. A filariose bancroftiana em Recife (Pernambuco). Resultado de um inquérito realizado em 1954-1955. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 359-367, 1956.

RAMAIAH, K.D.; OTTESEN, E.A. Progress and Impact of 13 Years of the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis on Reducing the Burden of Filarial Disease. **PLoS Negl Trop Dis**, San Francisco, 8(11): e3319, 2014.

RAO RU, NAGODAVITHANA KC, SAMARASEKERA SD, WIJEGUNAWARDANA AD, PREMAKUMARA WDY, PERERA SN, et al. A Comprehensive Assessment of Lymphatic Filariasis in Sri Lanka Six Years after Cessation of Mass Drug Administration. **PLoS Negl Trop Dis**. 2014;8(11): e3281. doi:10.1371/journal.pntd.0003281

REBOLLO MP, SAMBOU SM, THOMAS B, BIRITWUM N-K, JAYE MC, KELLY-HOPE L, et al. Elimination of Lymphatic Filariasis in The Gambia. **PLoS Negl Trop Dis**. 2015;9(3): e0003642. doi:10.1371/journal.pntd.0003642

REBOLLO, M.P.; BOCKARIE, M.J. Toward the elimination of lymphatic filariasis by 2020: treatment update and impact assessment for the endgame. **Expert Rev. Anti Infect. Ther.** 11(7), 723–731, 2013.

REY, L. **Parasitologia**. 4ª ed. Editora Guanabara Koogan: Rio de Janeiro- 2008. Pág. 648-660

ROCHA A, MARCONDES M, NUNES JRV, MIRANDA T, VEIGA J, ARAÚJO P, et al. Elimination and Control of Lymphatic Filariasis Program: a partnership between the Department of Health in Olinda, Pernambuco state, Brazil and the National Center of Lymphatic Filariasis. **Rev Patol Trop**. 2010;39:233-49.

SANTOS NETO, J.H. **Plano de Integração da Vigilância em Saúde e Atenção Primária para Eliminação da Filariose Linfática em Jaboatão dos Guararapes - PE**. Monografia (Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços em Saúde) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2012. 31p.

SCHUETZ A, ADDISS DG, EBERHARD ML, LAMMIE PJ. Evaluation of the whole blood filariasis ICT test for short-term monitoring after antifilarial treatment. **Am J Trop Med Hyg**. 2000;62:502–3.

SIMONSEN PE, DERUA YA, MAGESA SM, PEDERSEN EM, STENSGAARD AS, MALECELA MN, et al. Lymphatic filariasis control in Tanga Region, Tanzania: status after eight rounds of mass drug administration. **Parasit Vectors**, 7(1), 507, 2014.

de SOUZA DK, ANSUMANA R, SESSAY S, CONTEH A, KOUDOU B, REBOLLO MP et al. The impact of residual infections on Anopheles-transmitted *Wuchereria bancrofti* after multiple rounds of mass drug administration. **Parasites & Vectors**. 2015;8:488 DOI 10.1186/s13071-015-1091-z

SWAMINATHAN S, PERUMAL V, ADINARAYANAN S, KALIANNAGOUNDER K, RENGACHARI R, PURUSHOTHAMAN J. Epidemiological Assessment of Eight Rounds of Mass Drug Administration for Lymphatic Filariasis in India: Implications for Monitoring and Evaluation. **PLoS Negl Trop Dis.** 2012;6(11): e1926. doi:10.1371/journal.pntd.0001926.

SUNISH, I.P., MUNIRATHINAM, A., KALIMUTHU, M., ASHOK KUMAR, V., TYAGI, B.K. Persistence of Lymphatic Filarial Infection in the Paediatric Population of Rural Community, after Six Rounds of Annual Mass Drug Administrations, Brief Report, JOURNAL OF TROPICAL PEDIATRICS, VOL. 60, NO. 3, 2014.

TURNER HC, BETTIS AA, CHU BK, MCFARLAND DA, HOOPER PJ, OTTESEN EA, et al. The health and economic benefits of the global programme to eliminate lymphatic filariasis (2000–2014). **Diseases of Poverty.** 2016;5:54. doi 10.1186/s40249-016-0147-4.

WHO - World Health Organization. **Weekly epidemiological record 2015 programa global para eliminar a filariose linfática: relatório de progresso de 2014.** 2015.

WHO - World Health Organization. **Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration: a manual for national elimination programs.** Geneva. pp. 22–33, 2011.

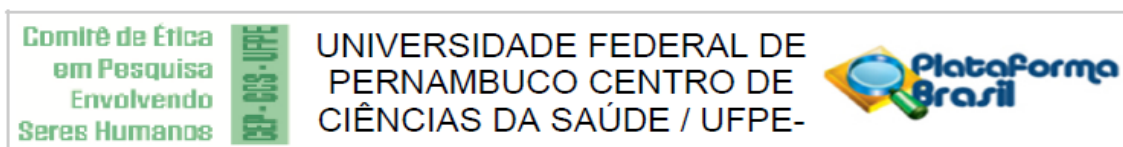
WHO - World Health Organization. **First WHO report on neglected tropical diseases: working to overcome the global impact of neglected tropical diseases.** Geneve. 184 p. 2010.

WHO - World Health Organization: **Fiftieth World Health Assembly: resolutions and decisions; annexes.** Geneva: Fiftieth World Health Organization (WHA50/1997/REC/1); 1997:5–14.

ZELDENRYK, LM, Gray M, Speare R, Gordon S, Melrose W. The Emerging Story of Disability Associated with Lymphatic Filariasis: A Critical Review. **PLoS Negl Trop Dis,** San Francisco, 5(12): e1366, 2011.

ANEXOS

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FILARIOSE LINFÁTICA: VERIFICAÇÃO DA TRANSMISSÃO PÓS MDA NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE

Pesquisador: José Lancart de Lima

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 49042215.4.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.266.350

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de dissertação em mestrado, apresentado ao programa de pós graduação Integrado em Saúde Coletiva/CCS/UFPE.

É um estudo descritivo transversal de base escolar, que utilizará dados secundários provenientes do inquérito antigênico realizado na Região Metropolitana do Recife no ano de 2014, entre escolares matriculados no 1º e 2º ano do ensino fundamental I, provenientes de uma amostra randomizada de 3.350 indivíduos.

Objetivo da Pesquisa:

Principal: Descrever a ocorrência e a distribuição da infecção filarial humana através do Transmission Assessment Survey em localidades submetidas ao MDA como indicador de quebra da transmissão ativa da filariose linfática nos municípios de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife.

Objetivos Secundários:

- Identificar a ocorrência de infecção filarial após a quinta MDA, em população residente nas áreas elegíveis localizadas nos municípios de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife.
- Descrever a distribuição espacial de infecção filarial após a quinta MDA, em população residente nas áreas elegíveis localizadas nos municípios de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

**Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-**



Continuação do Parecer: 1.266.350

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Nesse tipo de pesquisa envolvendo a análise de dados secundários existe o risco de haver quebra de sigilo das informações que serão extraídas dos bancos de dados, para minimizar esse risco o pesquisador se compromete, através do termo de confidencialidade, em preservar a integridade dessas informações e na guarda adequada dos bancos de dados.

Benefícios: Irá contribuir com a verificação do controle da transmissão ativa da filariose linfática na Região Metropolitana do Recife e consequentemente com o processo de certificação da eliminação da Filariose Linfática no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os resultados desta pesquisa poderão trazer informações úteis para programas de controle nacionais e municipais a respeito da continuidade da transmissão ativa da Filariose e também poderão orientar se a estratégia de MDA, nas localidades sob esta intervenção, deverá ser suspensa ou continuada. A pesquisa é de grande importância também uma vez que os resultados obtidos irão compor o dossiê de verificação da eliminação da filariose linfática nos municípios de Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto devidamente assinada e carimbada; Apresentadas declarações de Autorização para uso de dados emitidas pela Vigilância Epidemiológica das Secretarias de Saúde dos municípios do Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes e também da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde da SES de Pernambuco.

Termo de confidencialidade devidamente assinado e datado pelo pesquisador responsável.

Lattes dos pesquisadores anexados

Projetos em ambos os formatos adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há

Considerações Finais a critério do CEP:

O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final",

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

**Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-**



Continuação do Parecer: 1.266.350

disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_536751.pdf	10/09/2015 05:38:10		Aceito
Outros	Autorizacao_dados_Recife.pdf	10/09/2015 05:37:39	José Lancart de Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_CEP.pdf	10/09/2015 05:36:29	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Sobre_Uso_de_Dados_Recife.pdf	08/09/2015 20:11:59	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Autorizacao_dados_Olinda.pdf	08/09/2015 20:01:41	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Autorizacao_dados_SES_PE.pdf	08/09/2015 20:01:04	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	autorizacao_uso_dados_Jaboatao.pdf	06/09/2015 13:31:50	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	CV_Lattes_Jose_Lancart.pdf	06/09/2015 13:22:02	José Lancart de Lima	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Serres Humanos		UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-	
--	---	---	---

Continuação do Parecer: 1.266.350

Outros	TermodeConfidencialidadepdf.pdf	19/08/2015 10:46:48	José Lancart de Lima	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostopdf.pdf	19/08/2015 10:44:27	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Cristine_Bonfim_CV_Lattes.pdf	18/08/2015 21:37:19	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Anuencia_recife.jpeg	18/08/2015 21:31:25	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Anuencia_olinda.jpeg	18/08/2015 21:31:02	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Anuencia_jaboatao.jpeg	18/08/2015 21:30:10	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	Anuencia_estado.jpeg	18/08/2015 21:29:29	José Lancart de Lima	Aceito
Outros	PB_XML_INTERFACE_REBEC.xml	17/06/2015 12:37:06	José Lancart de Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 07 de Outubro de 2015

Assinado por:

Gisele Cristina Sena da Silva Pinho
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br

ANEXO B – CARTA DE ANUÊNCIA SECRETARIA DE SAÚDE DE PERNAMBUCO



SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
SECRETARIA EXECUTIVA DE GESTÃO DO TRABALHO E EDUCAÇÃO NA SAÚDE
DIRETORIA GERAL DE EDUCAÇÃO NA SAÚDE
GERÊNCIA DE DESENVOLVIMENTO PROFISSIONAL

Recife, 29 de junho de 2015

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaro estar ciente da realização da pesquisa: **FILARIOSE LINFÁTICA: VERIFICAÇÃO DA TRANSMISSÃO PÓS MDA NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE**, pelo pesquisador do Curso de Mestrado Integrado em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, **José Lancart de Lima**, sob orientação da Professora Cristine Vieira do Bonfim, nas dependências da Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde, na Superintendência do Programa SANAR e afirmo que esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto.

Sendo assim autorizo sua execução, desde que o mesmo cumpra com os requisitos da Res. CNS 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins de pesquisa.

Juliana Siqueira
Juliana Siqueira

Diretora Geral de Educação na Saúde

Juliana Siqueira
Diretora Geral de Educação
em Saúde - SES/PE
Matrícula nº 363.976-4

Rua Dona Maria Augusta Nogueira, 519 – Bongí – Recife – PE
CEP: 50.751-530 - Fone: 3184-0031/ 3184-0032/ 3184-0033

ANEXO C – CARTA DE ANUÊNCIA SECRETARIA DE SAÚDE DO RECIFE



**PREFEITURA DO
RECIFE
SECRETARIA DE SAÚDE**

CARTA DE ANUÊNCIA

Autorizo **José Lancart de Lima** pesquisador do mestrado do Programa de Pós-Graduação Integrado de Saúde Coletiva, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, a desenvolver pesquisa na Gerência de Vigilância Epidemiológica, da Secretaria de Saúde do Recife, sob o título: **FILARIOSE LINFÁTICA: VERIFICAÇÃO DA TRANSMISSÃO PÓS MDA NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE** sendo orientada por Cristiane Vieira do Bonfim.

Estarei ciente que me são resguardados e abaixo listados:

- O cumprimento das determinações éticas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.
- A garantia de solicitar e receber esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa;
- A liberdade de recusar a participar ou retirar minha anuência, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma;
- A garantia de que nenhuma das pessoas envolvidas será identificada e terá assegurado privacidade quanto aos dados envolvidos na pesquisa;
- Não haverá nenhuma despesa para a Secretaria de Saúde do Recife decorrente da participação na pesquisa.

O(s) pesquisador(es) comprometem-se a trazer para esta diretoria o relatório final da pesquisa através de cópia em *Compact Disk* (CD), uma vez que só serão autorizadas novas pesquisas se não houver pendências de devolutiva do serviço.

Tenho ciência do exposto e concordo em fornecer subsídios para a pesquisa.

Recife, 26 de junho de 2015.

Atenciosamente,


Juliana Ribeiro

Chefe de Divisão de Educação na Saúde

Juliana Ribeiro
Divisão de Educação na Saúde
DES/SEGDES/SESAU/PCF
Matrícula nº 99.986

ANEXO D – CARTA DE ANUÊNCIA SECRETARIA DE SAÚDE DE OLINDA



Prefeitura Municipal de Olinda
Secretaria de Saúde

CARTA DE ANUÊNCIA PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM SAÚDE

Olinda, 21 de Julho de 2015.

Carta nº 06/2015

A Secretária de Saúde do Município de Olinda, considerando solicitação do pesquisador, **José Lancart de Lima**, responsável técnico pela pesquisa intitulada: **“Filariose Linfática: Verificação da Transmissão pós MDAn Região Metropolitana do Recife”**. Resolve autorizar a realização da mesma no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde, ao mesmo tempo em que solicita apoio dos Profissionais e Gestores para êxito da pesquisa.

Atenciosamente,

TEREZA ADRIANA MIRANDA DE ALMEIDA
Secretária Municipal de Saúde

ANEXO E – CARTA DE ANUÊNCIA SECRETARIA DE SAÚDE DO JABOATÃO DOS GUARARAPES



PREFEITURA DO JABOATÃO DOS GUARARAPES
SECRETARIA DE DESENVOLVIMENTO E MOBILIZAÇÃO SOCIAL
SECRETARIA EXECUTIVA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE
GABINETE

Jaboatão dos Guararapes, 09 de julho de 2015

CARTA DE ANUÊNCIA

A pesquisa **“FILARIOSE LINFÁTICA: VERIFICAÇÃO DA TRANSMISSÃO APÓS MDA NA REGIÃO METROPOLITANA DO RECIFE”**, do aluno José Lancart de Lima, estudante do curso de pós-graduação integrado em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Pernambuco, está autorizada a ser realizada nesta instituição, sob acompanhamento da Orientadora Prof^{ra} Cristine Vieira do Bonfim, conforme projeto de pesquisa apresentado.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deve apresentar a Instituição o parecer substanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Gessyanne Vale Paulino
Secretária Executiva de Promoção da Saúde

ANEXO F – INSTRUÇÕES DE SUBMISSÃO DO ARTIGO À REVISTA

Submit Your Manuscript

PLOS Neglected Tropical Diseases is the top Open Access tropical medicine journal, featuring an International Editorial Board and increased [support](#) for developing country authors.

[Get Started](#)

Submission Guidelines

PLOS Neglected Tropical Diseases publishes original research articles of importance to the NTDs community and the wider health community. We will consider manuscripts of any length; we encourage the submission of both substantial full-length bodies of work and shorter manuscripts that report novel findings that might be based on a more limited range of experiments.

The writing style should be concise and accessible, avoiding jargon so that the paper is understandable for readers outside a specialty or those whose first language is not English. Editors will make suggestions for how to achieve this, as well as suggestions for cuts or additions that could be made to the article to strengthen the argument. Our aim is to make the editorial process rigorous and consistent, but not intrusive or overbearing. Authors are encouraged to use their own voice and to decide how best to present their ideas, results, and conclusions.

PLOS Neglected Tropical Diseases is committed to the highest ethical standards in medical research. Accordingly, we ask authors to provide specific information regarding ethical treatment of research participants, patient consent, patient privacy, protocols, authorship, and competing interests. We also ask that reports of certain specific types of studies adhere to generally accepted standards. Our requirements are based on the [Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals](#), issued by the International Committee for Medical Journal Editors.

Style and Format

File format	Manuscript files can be in the following formats: DOC, DOCX, RTF, or PDF. Microsoft documents should not be locked or protected. LaTeX manuscripts must be submitted as PDFs. Read the LaTeX guidelines .
Length	Manuscripts can be any length. There are no restrictions on word count, number of figures, or amount of supporting information. We encourage you to present and discuss your findings concisely.
Font	Use any standard font and a standard font size.

Headings	Limit manuscript sections and sub-sections to 3 heading levels. Make sure heading levels are clearly indicated in the manuscript text.								
Layout	Manuscript text should be double-spaced. Do not format text in multiple columns.								
Page and line numbers	Include page numbers and line numbers in the manuscript file.								
Footnotes	Footnotes are not permitted. If your manuscript contains footnotes, move the information to the main text or the reference list, depending on the content.								
Language	Manuscripts must be submitted in English. You may submit translations of the manuscript or abstract as supporting information. Read the supporting information guidelines.								
Abbreviations	Define abbreviations upon first appearance in the text. Do not use non-standard abbreviations unless they appear at least three times in the text. Keep abbreviations to a minimum.								
Reference style	PLOS uses “Vancouver” style, as outlined in the ICMJE sample references . See reference formatting examples and additional instructions below.								
Equations	We recommend using MathType for display and inline equations, as it will provide the most reliable outcome. If this is not possible, Equation Editor is acceptable. Avoid using MathType or Equation Editor to insert single variables (e.g., “ $a^2 + b^2 = c^2$ ”), or other symbols (e.g., β , Δ , or ' [prime]), or mathematical operators (e.g., $\times$, $\geq$, or $\pm$) in running text. Wherever possible, insert single symbols as normal text with the correct Unicode values. Do not use MathType or Equation Editor for only a portion of an equation. Rather, ensure the entire equation is included. Avoid “hybrid” inline or display equations, in which part is MathType, or part is MathType and part is Equation Editor.								
Nomenclature	Use correct and established nomenclature wherever possible. <table border="1"> <tr> <td><i>Units of measurement</i></td><td>Use SI units. If you do not use these exclusively, provide the SI value in parentheses after each value. Read more about SI units.</td></tr> <tr> <td><i>Drugs</i></td><td>Provide the Recommended International Non-Proprietary Name (rINN). Write in italics (e.g., <i>Homo sapiens</i>). Write out in full the genus and species, both in the title of the manuscript and at the first mention of the organism in a paper. After first mention, the first letter of the genus followed by the full species name may be used (e.g., <i>H. sapiens</i>).</td></tr> <tr> <td><i>Species names</i></td><td>Write in italics. Use the recommended name by consulting the appropriate genetic nomenclature database (e.g., HUGO for human genes). It is sometimes advisable to indicate the synonyms for the gene the first time it appears in the text. Gene prefixes such as those used for oncogenes and cellular localization should be shown in roman typeface (e.g., v-fes, MYC).</td></tr> <tr> <td><i>Genes, mutations, genotypes, and alleles</i></td><td></td></tr> </table>	<i>Units of measurement</i>	Use SI units. If you do not use these exclusively, provide the SI value in parentheses after each value. Read more about SI units.	<i>Drugs</i>	Provide the Recommended International Non-Proprietary Name (rINN). Write in italics (e.g., <i>Homo sapiens</i>). Write out in full the genus and species, both in the title of the manuscript and at the first mention of the organism in a paper. After first mention, the first letter of the genus followed by the full species name may be used (e.g., <i>H. sapiens</i>).	<i>Species names</i>	Write in italics. Use the recommended name by consulting the appropriate genetic nomenclature database (e.g., HUGO for human genes). It is sometimes advisable to indicate the synonyms for the gene the first time it appears in the text. Gene prefixes such as those used for oncogenes and cellular localization should be shown in roman typeface (e.g., v-fes, MYC).	<i>Genes, mutations, genotypes, and alleles</i>	
<i>Units of measurement</i>	Use SI units. If you do not use these exclusively, provide the SI value in parentheses after each value. Read more about SI units.								
<i>Drugs</i>	Provide the Recommended International Non-Proprietary Name (rINN). Write in italics (e.g., <i>Homo sapiens</i>). Write out in full the genus and species, both in the title of the manuscript and at the first mention of the organism in a paper. After first mention, the first letter of the genus followed by the full species name may be used (e.g., <i>H. sapiens</i>).								
<i>Species names</i>	Write in italics. Use the recommended name by consulting the appropriate genetic nomenclature database (e.g., HUGO for human genes). It is sometimes advisable to indicate the synonyms for the gene the first time it appears in the text. Gene prefixes such as those used for oncogenes and cellular localization should be shown in roman typeface (e.g., v-fes, MYC).								
<i>Genes, mutations, genotypes, and alleles</i>									

Copyediting manuscripts

Please note that accepted manuscripts are not subject to detailed copyediting. Therefore, please carefully review your manuscript, paying special attention to spelling, punctuation, and grammar, as well as scientific content.

Authors who believe their manuscripts would benefit from in-depth professional copyediting are encouraged to use language-editing and copyediting services, such as the ones offered below (in alphabetical order):

- [American Journal Experts](#)
- [Asia Science Editing](#)
- [Bioedit Ltd](#)
- [BiomEditor](#)
- [BioScience Writers](#)
- [Blue Pencil Science](#)
- [Boston BioEdit](#)
- [Carpe Diem Biomedical Writing and Editing](#)
- [English Manager Science Editing](#)
- [International Science Editing](#)
- [Life Science Publishing](#)
- [Online English](#)
- [Professional Editing Services](#)
- [Scienceditors.com](#)
- [SciTechEdit International](#)
- [Scitext Cambridge](#)
- [Scribendi](#)
- [Squirrel Scribe](#)
- [Stallard Scientific Editing](#)
- [Write Science Right](#)

PLOS neither endorses nor takes responsibility for contracting with any of these individuals/companies, but we do recognize the value of the services they provide.

Manuscript Organization

Most manuscripts should be organized as follows. Instructions for each element appear below.

- Title
- Authors and Affiliations
- Abstract
- Author Summary
- Introduction
- Methods
- Results
- Discussion
- Acknowledgments
- References
- Supporting information Captions

Uniformity in format facilitates the experience of readers and users of the journal. To provide uniformity, however, the Results and Discussion can be combined into one Results/Discussion section.

Other elements

- Figure captions are inserted immediately after the first paragraph in which the figure is cited. Figure files are uploaded separately.
- Tables are inserted immediately after the first paragraph in which they are cited.
- Supporting information files are uploaded separately.

Please refer to our downloadable sample files to make sure that your submission meets our formatting requirements:

- [Download sample title, author list, and affiliations page \(PDF\)](#)
- [Download sample manuscript body \(PDF\)](#)

Viewing Figures and Supporting Information in the compiled submission PDF

The compiled submission PDF includes low-resolution preview images of the figures after the reference list. The function of these previews is to allow you to download the entire submission as quickly as possible. Click the link at the top of each preview page to download a high-resolution version of each figure. Links to download Supporting Information files are also available after the reference list.

Parts of a Submission

Title

Include a full title and a short title for the manuscript.

Title	Length	Guidelines	Examples
Full title	250 characters	Specific, descriptive, concise, and comprehensible to readers outside the field	Impact of Cigarette Smoke Exposure on Innate Immunity: A <i>Caenorhabditis elegans</i> Model Solar Drinking Water Disinfection (SODIS) to Reduce Childhood Diarrhoea in Rural Bolivia: A Cluster-Randomized, Controlled Trial
Short title	70 characters	State the topic of the study	Cigarette Smoke Exposure and Innate Immunity SODIS and Childhood Diarrhoea

Titles should be written in title case (all words capitalized except articles, prepositions, and conjunctions). Avoid specialist abbreviations if possible. For clinical trials, systematic reviews, or meta-analyses, the subtitle should include the study design.

Author List

Who belongs on the author list

All authors must meet the criteria for authorship as outlined in the authorship policy. [Read the policy.](#)

Those who contributed to the work but do not meet the criteria for authorship can be mentioned in the Acknowledgments. [Read more about Acknowledgments.](#)

Author names and affiliations

Enter author names on the title page of the manuscript and in the online submission system.

On the title page, write author names in the following order:

- First name (or initials, if used)
- Middle name (or initials, if used)
- Last name (surname, family name)

Each author on the list must have an affiliation. The affiliation includes department, university, or organizational affiliation and its location, including city, state/province (if applicable), and country.

If an author has multiple affiliations, enter all affiliations on the title page only. In the submission system, enter only the preferred or primary affiliation.

Author names will be published exactly as they appear in the manuscript file. Please double-check the information carefully to make sure it is correct.

Corresponding author

One corresponding author should be designated in the submission system as well as on the title page.

One corresponding author should be designated in the submission system. However, this does not restrict the number of corresponding authors that may be listed on the article in the event of publication. Whoever is designated as a corresponding author on the title page of the manuscript file will be listed as such upon publication.

Include an email address for each corresponding author listed on the title page of the manuscript.

How to select a new corresponding author in Editorial Manager

Consortia and group authorship

If a manuscript is submitted on behalf of a consortium or group, include the consortium or group name in the author list, and include the full list of members in the Acknowledgments or in a supporting information file. [Read the group authorship policy.](#)

Author Contributions

Enter all author contributions in the submission system during submission. The contributions of all authors must be described using the CRediT Taxonomy of author roles. [Read the policy](#).

Contributions will be published with the final article, and they should accurately reflect contributions to the work. The submitting author is responsible for completing this information at submission, and it is expected that all authors will have reviewed, discussed, and agreed to their individual contributions ahead of this time.

Cover letter

Upload a cover letter as a separate file in the online system.

The cover letter should address the following questions:

- Why is this manuscript suitable for publication in *PLOS Neglected Tropical Diseases*?
- Why will your study inspire the NTDs community, and how will it drive the understanding of NTD pathobiology, epidemiology, prevention, treatment, control, or policy?

If your study addresses an infection that is outside our [detailed scope](#), you must first send a presubmission inquiry indicating why you consider the infection to be a neglected tropical disease.

Title page

The title, authors, and affiliations should all be included on a title page as the first page of the manuscript file.

[Download sample title, author list, and affiliations page \(PDF\)](#)

Abstract

The Abstract comes after the title page in the manuscript file. The abstract text is also entered in a separate field in the submission system.

The Abstract succinctly introduces the paper. It should not exceed 250–300 words. It should mention the techniques used without going into methodological detail and summarize the most important results with important numerical results given.

The Abstract is conceptually divided into the following three sections with these headings: Background, Methodology/Principal Findings, and Conclusions/Significance.

Do not include any citations in the Abstract. Avoid specialist abbreviations.

Author Summary

We ask that all authors of research articles include a 150- to 200-word non-technical summary of the work, immediately following the Abstract. Subject to editorial review and author revision, this short text is published with all research articles as a highlighted text box.

Distinct from the scientific abstract, the Author Summary should highlight where the work fits in a broader context of life science knowledge and why these findings are important to an audience that includes both scientists and non-scientists. Ideally aimed to a level of understanding of an undergraduate student, the significance of the work should be presented simply, objectively, and without exaggeration.

Authors should avoid the use of acronyms and complex scientific terms and write the author summary using the first-person voice. Authors may benefit from consulting with a science writer or press officer to ensure that they effectively communicate their findings to a general audience.

Example Author Summaries

[Pseudogenization of a Sweet-Receptor Gene Accounts for Cats' Indifference toward Sugar](#)

[A Hybrid Photoreceptor Expressing Both Rod and Cone Genes in a Mouse Model of Enhanced S-Cone Syndrome](#)

[Life in Hot Carbon Monoxide: The Complete Genome Sequence of Carboxydothemus hydrogenoformans Z-2901](#)

Introduction

The Introduction should put the focus of the manuscript into a broader context. As you compose the Introduction, think of readers who are not experts in this field. Include a brief review of the key literature. If there are relevant controversies or disagreements in the field, they should be mentioned so that a non-expert reader can delve into these issues further. The Introduction should conclude with a brief statement of the overall aim of the experiments and a comment about whether that aim was achieved.

Methods

This section should provide enough detail for reproduction of the findings. Protocols for new methods should be included, but well-established protocols may simply be referenced. Detailed methodology or supporting information relevant to the methodology can be published on our web site.

This section should also include a section with descriptions of any statistical methods employed. These should conform to the [criteria outlined by the Uniform Requirements](#), as follows:

Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to judge its appropriateness for the study and to verify the reported results. When possible, quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals). Avoid relying solely on statistical hypothesis testing, such as P values, which fail to convey important information

about effect size and precision of estimates. References for the design of the study and statistical methods should be to standard works when possible (with pages stated). Define statistical terms, abbreviations, and most symbols. Specify the statistical software package(s) and versions used. Distinguish prespecified from exploratory analyses, including subgroup analyses.

Results

The Results section should include all relevant positive and negative findings. The section may be divided into subsections, each with a concise subheading. The Results section should be written in past tense.

PLOS journals require authors to make all data underlying the findings described in their manuscript fully available without restriction, with rare exception.

Large data sets, including raw data, may be deposited in an appropriate public repository. [See our list of recommended repositories.](#)

For smaller data sets and certain data types, authors may provide their data within [supporting information files](#) accompanying the manuscript. Authors should take care to maximize the accessibility and reusability of the data by selecting a file format from which data can be efficiently extracted (for example, spreadsheets or fiilariose linfáticaat files should be provided rather than PDFs when providing tabulated data).

For more information on how best to provide data, read our [policy on data availability](#). PLOS does not accept references to “data not shown.”

As outlined in the [Uniform Requirements](#), authors that present statistical data in the Results section should do the following:

Give numeric results not only as derivatives (for example, percentages) but also as the absolute numbers from which the derivatives were calculated, and specify the statistical significance attached to them, if any. Restrict tables and figures to those needed to explain the argument of the paper and to assess supporting data. Use graphs as an alternative to tables with many entries; do not duplicate data in graphs and tables. Avoid nontechnical uses of technical terms in statistics, such as “random” (which implies a randomizing device), “normal,” “significant,” “correlations,” and “sample.”

Discussion

The Discussion should be concise and tightly argued. It should start with a brief summary of the main findings. It should include paragraphs on the generalizability, clinical relevance, strengths, and limitations of your study.

You may wish to discuss the following points also:

- How do the conclusions affect the existing knowledge in the field?
- How can future research build on these observations and what are the key experiments that must be done?

Acknowledgments

Those who contributed to the work but do not meet our authorship criteria should be listed in the Acknowledgments with a description of the contribution.

Authors are responsible for ensuring that anyone named in the Acknowledgments agrees to be named.

Do not include funding sources in the Acknowledgments or anywhere else in the manuscript file. Funding information should only be entered in the financial disclosure section of the submission system.

References

Any and all available works can be cited in the reference list. Acceptable sources include:

- Published or accepted manuscripts
- Manuscripts on preprint servers, if the manuscript is submitted to a journal and also publicly available as a preprint

Do not cite the following sources in the reference list:

- Unavailable and unpublished work, including manuscripts that have been submitted but not yet accepted (e.g., “unpublished work,” “data not shown”). Instead, include those data as supplementary material or deposit the data in a publicly available database.
- Personal communications (these should be supported by a letter from the relevant authors but not included in the reference list)

References are listed at the end of the manuscript and numbered in the order that they appear in the text. In the text, cite the reference number in square brackets (e.g., “We used the techniques developed by our colleagues [19] to analyze the data”). PLOS uses the numbered citation (citation-sequence) method and first six authors, et al.

Do not include citations in abstracts or author summaries.

Make sure the parts of the manuscript are in the correct order *before* ordering the citations.

Formatting references

Because all references will be linked electronically as much as possible to the papers they cite, proper formatting of the references is crucial.

PLOS uses the reference style outlined by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), also referred to as the “Vancouver” style. Example formats are listed below. Additional examples are in the [ICMJE sample references](#).

A reference management tool, EndNote, offers a current [style file](#) that can assist you with the formatting of your references. If you have problems with any reference management program, please contact the source company's technical support.

Journal name abbreviations should be those found in the [National Center for Biotechnology Information \(NCBI\) databases](#).

Source	Format
Published articles	Hou WR, Hou YL, Wu GF, Song Y, Su XL, Sun B, et al. cDNA, genomic sequence and overexpression of ribosomal protein gene L9 (rpL9) of the giant panda (<i>Ailuropus melanoleuca</i>). Genet Mol Res. 2011;10: 1576-1588. Devaraju P, Gulati R, Antony PT, Mithun CB, Negi VS. Susceptibility to SLE in Indian Tamils may be influenced by genetic selection pressure on TLR9 genes. Mol Immunol. 2014 Nov 22. pii: S0161-5890(14)00313-7. doi: 10.1016/j.molimm.2014.11.005 <i>Note: A DOI number for the full-text article is acceptable as an alternative to or in addition to traditional volume and page numbers.</i>
Accepted, unpublished articles	Same as published articles, but substitute “In press” for page numbers or DOI.
Web sites or online articles	Huynen MMTE, Martens P, Hilderink HBM. The health impacts of globalisation: a conceptual framework. Global Health. 2005;1: 14. Available: http://www.globalizationandhealth.com/content/1/1/14 .
Books	Bates B. Bargaining for life: A social history of tuberculosis. 1st ed. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 1992.
Book chapters	Hansen B. New York City epidemics and history for the public. In: Harden VA, Ransil BJ, editors. AIDS and the historian. Bethesda: National Institutes of Health; 1991. pp. 11-24.
Deposited articles (preprints, e-prints, or arXiv)	Krick T, Shub DA, Verstraete N, Ferreiro DU, Alonso LG, Shub M, et al. Amino acid metabolism confers resistance to protein diversity; 1991. Preprint. Available: arXiv:1403.3301v1 . Accessed 17 March 2014.
Published media (print or online newspapers and magazine articles)	Fountain H. For Already Vulnerable Penguins, Study Finds Climate Change Is A Real Danger. The New York Times. 29 Jan 2014. Available: http://www.nytimes.com/2014/01/30/science/earth/climate-change-taking-toll-on-penguins-study-finds.html . Accessed 17 March 2014.
New media (blogs, web sites, or other written works)	Allen L. Announcing PLOS Blogs. 2010 Sep 1 [cited 17 March 2014]. In: PLOS Blogs [Internet]. San Francisco: PLOS 2006 - . [about 2 screens]. Available: http://blogs.plos.org/plos/2010/09/announcing-plos-blogs/ .
Masters' theses or doctoral dissertations	Wells A. Exploring the development of the independent, electronic, scholarly journal. Thesis, The University of Sheffield. 1999. Available: http://cumincad.scix.net/cgi-bin/works/Show?2e09
Databases and repositories (Figshare, arXiv)	Roberts SB. QPX Genome Browser Feature Tracks; 2013. Database: figshare [Internet]. Accessed: http://figshare.com/articles/QPX_Genome_Browser_Feature_Tracks/70
Multimedia (videos, movies, or TV shows)	Hitchcock A, producer and director. Rear Window [Film]; 1954. Los Angeles: MGM.

Supporting Information

Authors can submit essential supporting files and multimedia files along with their manuscripts. All supporting information will be subject to peer review. All file types can be submitted, but files must be smaller than 10 MB in size.

Authors may use almost any description as the item name for a supporting information file as long as it contains an “S” and number. For example, “S1 Appendix” and “S2 Appendix,” “S1 Table” and “S2 Table,” and so forth.

Supporting information files are published exactly as provided, and are not copyedited.

Supporting information captions

List supporting information captions at the end of the manuscript file. Do not submit captions in a separate file.

The file number and name are required in a caption, and we highly recommend including a one-line title as well. You may also include a legend in your caption, but it is not required.

Example caption

S1 Text. Title is strongly recommended. Legend is optional.

In-text citations

We recommend that you cite supporting information in the manuscript text, but this is not a requirement. If you cite supporting information in the text, citations do not need to be in numerical order.

Read the [supporting information guidelines](#) for more details about submitting supporting information and multimedia files.

Figures and Tables

Figures

Do not include figures in the main manuscript file. Each figure must be prepared and submitted as an individual file.

Cite figures in ascending numeric order upon first appearance in the manuscript file.

[Read the guidelines for figures.](#)

Figure captions

Figure captions must be inserted in the text of the manuscript, immediately following the paragraph in which the figure is first cited (read order). Do not include captions as part of the figure files themselves or submit them in a separate document.

At a minimum, include the following in your figure captions:

- A figure label with Arabic numerals, and “Figure” abbreviated to “Fig” (e.g. Fig 1, Fig 2, Fig 3, etc). Match the label of your figure with the name of the file uploaded at submission (e.g. a figure citation of “Fig 1” must refer to a figure file named “Fig1.tif”).

- A concise, descriptive title

The caption may also include a legend as needed.

[Read more about figure captions.](#)

Tables

Cite tables in ascending numeric order upon first appearance in the manuscript file.

Place each table in your manuscript file directly after the paragraph in which it is first cited (read order). Do not submit your tables in separate files.

Tables require a label (e.g., “Table 1”) and brief descriptive title to be placed above the table. Place legends, footnotes, and other text below the table.

[Read the guidelines for tables.](#)

Data reporting

All data and related metadata underlying the findings reported in a submitted manuscript should be deposited in an appropriate public repository, unless already provided as part of the submitted article.

[Read our policy on data availability.](#)

Repositories may be either subject-specific (where these exist) and accept specific types of structured data, or generalist repositories that accept multiple data types. We recommend that authors select repositories appropriate to their field. Repositories may be subject-specific (e.g., GenBank for sequences and PDB for structures), general, or institutional, as long as DOIs or accession numbers are provided and the data are at least as open as CC BY. Authors are encouraged to select repositories that meet accepted criteria as trustworthy digital repositories, such as criteria of the Centre for Research Libraries or Data Seal of Approval. Large, international databases are more likely to persist than small, local ones.

[See our list of recommended repositories.](#)

To support data sharing and author compliance of the PLOS data policy, we have integrated our submission process with a select set of data repositories. The list is neither representative nor exhaustive of the suitable repositories available to authors. Current repository integration partners include [Dryad](#) and [Fiilariose linfáticaowRepository](#). Please contact data@plos.org to make recommendations for further partnerships.

Instructions for PLOS submissions with data deposited in an integration partner repository:

- Deposit data in the integrated repository of choice.
- Once deposition is final and complete, the repository will provide you with a dataset DOI (provisional) and private URL for reviewers to gain access to the data.

- Enter the given data DOI into the full Data Availability Statement, which is requested in the Additional Information section of the PLOS submission form. Then provide the URL passcode in the Attach Files section.

If you have any questions, please [email us](#).

Accession numbers

All appropriate data sets, images, and information should be deposited in an appropriate public repository. [See our list of recommended repositories](#).

Accession numbers (and version numbers, if appropriate) should be provided in the Data Availability Statement. Accession numbers or a citation to the DOI should also be provided when the data set is mentioned within the manuscript.

In some cases authors may not be able to obtain accession numbers of DOIs until the manuscript is accepted; in these cases, the authors must provide these numbers at acceptance. In all other cases, these numbers must be provided at submission.

Identifiers

As much as possible, please provide accession numbers or identifiers for all entities such as genes, proteins, mutants, diseases, etc., for which there is an entry in a public database, for example:

- [Ensembl](#)
- [Entrez Gene](#)
- [Filariöse linfaticayBase](#)
- [InterPro](#)
- [Mouse Genome Database \(MGD\)](#)
- [Online Mendelian Inheritance in Man \(OMIM\)](#)
- [PubChem](#)

Identifiers should be provided in parentheses after the entity on first use.

Striking image

You can choose to upload a “Striking Image” that we may use to represent your article online in places like the journal homepage. All striking image files that are submitted are also eligible to be chosen as the monthly Issue Image.

Submission Criteria

- The image must visually represent the article in a striking and eye-catching way.
- It can be derived from a figure or supporting information file from the paper, and it may be a cropped portion of an image or the entire image.
- Alternatively, you may create or source an image which represents the article, as long as it adheres to our CC BY license.
- High resolution: between 300-600 dpi
- Single panel

- Ideally avoid added details like text, scale bars, and arrows.

How to Submit

1. Submit your striking image to the submission system using the file type “Striking Image”.
2. Upload a separate file containing the corresponding caption.

If no striking image is uploaded, a member of the journal team will choose an appropriate image, which may be a figure from the submission or a separately sourced CC BY image.

Striking images should not contain potentially identifying images of people. [Read our policy on identifying information.](#)

The PLOS content license also applies to striking images. [Read more about the content license.](#)

Additional Information Requested at Submission

Funding statement

This section should describe sources of funding that have supported the work. Please include relevant grant numbers and the URL of any funder's web site. Please also include this sentence: “The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.” If this statement is not correct, you must describe the role of any sponsors or funders, and amend the aforementioned sentence as needed.

[Read our policy on disclosure of funding sources.](#)

Competing interests

The corresponding author is asked at submission to declare, on behalf of all authors, whether there are any financial, personal, or professional interests that could be construed to have influenced the work.

Any relevant competing interests of authors must be available to editors and reviewers during the review process and will be stated in published articles.

[Read our policy on competing interests.](#)

Prior publication

When submitting a manuscript, all authors are asked to indicate that they have not submitted a similar manuscript for publication elsewhere. If related work has been submitted elsewhere, then a copy must be included with the manuscript submitted to PLOS. Reviewers will be asked to comment on the overlap between related submissions.

Reviewer and editor suggestions

We ask authors to suggest suitable editors and at least four potential reviewers when submitting their manuscript. Bear in mind any potential competing interests when making these suggestions. It is not appropriate to suggest recent collaborators or other researchers at your institution. See our [policy on competing interests](#) for more information.

Guidelines for Specific Study Types

Human and animal research

All research involving humans and animals must have been approved by the authors' institutional review board or equivalent committee(s), and that board must be named by the authors in the manuscript. For research involving human participants, informed consent must have been obtained (or the reason for lack of consent explained, e.g. the data were analyzed anonymously) and all clinical investigation must have been conducted according to the principles expressed in the [Declaration of Helsinki](#). It must be stated in the Methods section of the paper whether informed consent was written or oral. If informed consent was oral, it must be stated in the paper: (a) why written consent could not be obtained, (b) that the IRB approved the use of oral consent, and (c) how oral consent was documented.

Authors should be able to submit, upon request, a statement from the research ethics committee or institutional review board indicating approval of the research. We also encourage authors to submit a sample of a patient consent form, and may require submission on particular occasions.

All animal work must have been conducted according to relevant national and international guidelines. In accordance with the recommendations of the Weatherall report, [The use of non-human primates in research \(PDF\)](#), we specifically require authors to include details of animal welfare and steps taken to ameliorate suffering in all work involving non-human primates. The institution that approved the study must be named, and it must be stated in the paper that the study was conducted adhering to the institution's guidelines for animal husbandry.

Patient privacy and informed consent for publication

Our human participant policy conforms to the [Uniform Requirements](#) of the International Committee of Medical Journal Editors:

Patients have a right to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that the patient be shown the manuscript to be published. Complete anonymity is difficult to achieve, and informed consent for publication should be obtained if there is any doubt. If data are changed to protect anonymity, authors should provide assurance that alterations of the data do not distort scientific meaning. When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.

For papers that include identifying information, or potentially identifying information, authors must download the *Consent Form for Publication in a PLOS Journal* from our web site, which the patient, parent, or guardian must sign once they have read the paper and been

informed about the terms of the PLOS content license.

Once authors have obtained the signed consent form, it should be filed securely in the patient's case notes and the manuscript submitted to PLOS should include this statement indicating that specific consent for publication was obtained: “The patients in this manuscript have given written informed consent (as outlined in the PLOS consent form) to publication of their case details.”

Download the PLOS consent form:

- [English](#)
- [French](#)
- [Portuguese](#)
- [Spanish](#)

Clinical trials

PLOS follows the [World Health Organization's \(WHO\) definition of a clinical trial](#):

A clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes [...] Interventions include but are not restricted to drugs, cells and other biological products, surgical procedures, radiologic procedures, devices, behavioural treatments, process-of-care changes, preventive care, etc.

Registering Clinical Trials

All clinical trials submitted to PLOS journals must be entered in a publicly accessible registry approved by the WHO or ICMJE. [See the list of approved registries](#).

PLOS journals consider prospective trial registration (that is, registration before participant enrollment has begun) to be best publication practice, as recommended by the ICMJE. Clinical trials that began to enroll participants before ICMJE recommendations took effect on July 1, 2005 may be retrospectively registered.

More information about trial registration, including the WHO definition of a clinical trial, is in the [ICMJE FAQ](#).

PLOS Neglected Tropical Diseases is unlikely to publish clinical trials that are not prospectively registered. We recognize, however, that in rare cases late registration may occur for exceptional reasons that merit consideration. Authors seeking evaluation by *PLOS Neglected Tropical Diseases* of a non-prospectively registered clinical trial must provide a compelling reason for lack of prospective registration.

In addition, as for all PLOS journals, authors wishing to submit a clinical trial that was not publicly registered before participant enrollment began must register the trial retrospectively in a publicly accessible registry. They must also:

- Register all related clinical trials and confirm they have done so in the Methods section
- Explain in the Methods the specific reasons for failing to register before participant enrollment
- Confirm that future trials will be registered prospectively

PLOS journal editors may decline to further consider any clinical trial for which, in the editor's judgment, absence of prospective registration raises concerns of selective publication or selective reporting of research outcomes.

PLOS supports the public disclosure of all clinical trial results, as mandated, for example, by the 2007 FDA Amendments Act. Prior disclosure of results on a clinical trial registry site will not affect consideration.

Required Documentation

Clinical trial reports must adhere to the relevant reporting guidelines for their study design, such as [CONSORT](#) for randomized controlled trials, [TREND](#) for non-randomized trials, and other specialized guidelines as appropriate.

For all clinical trial submissions, authors must include the following:

- Registration details (reported in the Methods section and in the submission form)
- CONSORT checklist or relevant reporting guideline (uploaded as supporting information)
- CONSORT flow diagram (uploaded as Fig 1)
- Trial protocol (uploaded as supporting information)
- Details of prior approval for human subjects research by an institutional review board (IRB) or equivalent ethics committee(s)

The submission will not be considered if documentation is not provided. The checklist, flow diagram, and protocol will be published with the article if the manuscript is accepted.

The manuscript file must include the following information:

- An explanation of any deviation from the trial protocol
- Description of informed consent obtained from participants
- Any information on statistical methods or participants not indicated in the CONSORT documentation

Systematic reviews and meta-analyses

Reports of systematic reviews and meta-analyses must adhere to the [PRISMA Statement](#) or alternative guidelines appropriate to the study design, and include the completed checklist and flow diagram to accompany the main text. Authors must complete the appropriate reporting checklist not only with page references, but also with sufficient text excerpted from the manuscript to explain how they accomplished all applicable items.

Download blank templates of the checklist and flow diagram from the [EQUATOR web site](#).

Abstracts should follow PRISMA for Abstracts, using the PLOS abstract format. Authors must also state within the Methods section of their paper whether a protocol exists for their systematic review, and if so, provide a copy of the protocol as supporting information.

The journal supports the prospective registration of systematic reviews. Authors whose systematic review was prospectively registered (e.g., in a registry such as [PROSPERO](#)) should provide the registry number in their abstract. Registry details and protocols will be made available to editors and reviewers, and included with the paper if the report is ultimately published.

Diagnostic studies

Reports of studies of diagnostic accuracy must adhere to the [STARD requirements](#) or alternative guidelines appropriate to the study design (see the [EQUATOR web site](#)) and include a completed checklist as supporting information. Authors must complete the appropriate reporting checklist not only with page references, but also with sufficient text excerpted from the manuscript to explain how they addressed all applicable items.

Observational studies

For observational studies, including case control, cohort, and cross-sectional studies, authors must adhere to the [STROBE Statement](#) or alternative guidelines appropriate to the study design (see the [EQUATOR web site](#)) and include a completed checklist as supporting information. Authors must complete the appropriate reporting checklist not only with page references, but also with sufficient text excerpted from the manuscript to explain how they addressed all applicable items.

For observational studies, authors are required to clearly specify (a) What specific hypotheses the researchers intended to test, and the analytical methods by which they planned to test them; (b) What analyses they actually performed; and (c) When reported analyses differ from those that were planned, authors must provide transparent explanations for differences that affect the reliability of the study's results.

If a prospective analysis plan (from the study's funding proposal, IRB or other ethics committee submission, study protocol, or other planning document written before analyzing the data) was used in designing an observational study, authors must include the relevant prospectively written document with the manuscript submission for access by editors and reviewers and eventual publication alongside the accepted paper. If no prospectively written document exists, authors should explain how and when they determined the analyses being reported.

Microarray experiments

Reports of microarray experiments must conform to the [MIAME guidelines](#), and the data from the experiments must be deposited in a publicly accessible database.

Other Article Types

If you are submitting content other than a research article, [read the guidelines for other article types](#).