



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

PAULA ALEXANDRA DOS SANTOS OLIVEIRA

**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE
DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO
MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO.**

Recife - PE
2018

PAULA ALEXANDRA DOS SANTOS OLIVEIRA

**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE
DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO
MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO.**

Tese de Doutorado apresentada à banca avaliadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Doutora em Medicina Tropical

Orientador

Prof.^a Dr.^a Maria Amélia Vieira Maciel
Professora Associada ao Departamento de Medicina Tropical/UFPE

Co-orientador

Prof.^a Dr.^a Maria Cynthia Braga
Pesquisadora do Departamento de Parasitologia do IAM/FIOCRUZ

Recife - PE
2018

Catálogo na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4:1895

- O48i Oliveira, Paula Alexandra dos Santos.
 Impacto do tratamento em massa com uso isolado de dietilcarbamazina
 na transmissão da filariose linfática no município de Olinda, Pernambuco /
 Paula Alexandra dos Santos Oliveira. – Recife: o autor, 2018.
 148 f.; il.; 30 cm.
- Orientadora: Maria Amélia Vieira Maciel.
 Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de
 Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde.
 Inclui referências, apêndices e anexos.
1. Filariose linfática. 2. *Wuchereria Bancrofti*. 3. Epidemiologia. 4.
 Antígeno. 5. Dietilcarbamazina. I. Maciel, Maria Amélia Vieira (orientadora).
 II. Título.

610 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2018 -191)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPGMEDTROP)

PAULA ALEXANDRA DOS SANTOS OLIVEIRA

**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE
DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO
MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Medicina Tropical.

Aprovada em: 20/02/2018.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Fábio André Brayner dos Santos (Examinador Interno)
Instituto Aggeu Magalhães (IAM/FIOCRUZ)

Prof^a. Dr^a. Virgínia Maria Barros de Lorena (Examinadora Interna)
Instituto Aggeu Magalhães (IAM/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Abraham César de Brito Rocha (Examinador Externo)
Instituto Aggeu Magalhães (IAM/FIOCRUZ)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Ramos de Araújo (Examinador Externo)
Instituto Aggeu Magalhães (IAM/FIOCRUZ)

Prof^a. Dr^a. Zulma Maria de Medeiros (Examinadora Externa)
Instituto Aggeu Magalhães (IAM/FIOCRUZ)

*Dedico a pessoas fundamentais na minha vida
que me dão fôlego para continuar, que torcem
tanto por mim, que doam seu tempo e amor, aos
meus queridos pais, marido e filho.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, todo poderoso, soberano, grandioso e misericordioso. Louvado seja Seu nome! Obrigada pela minha vida, sem ti nada seria possível.

Aos meus pais, Geraldo e Laudenilse, que acreditaram e investiram tanto na minha vida. Obrigada pelo cuidado, amor e carinho.

A minha irmã, Rafaella. Obrigada estar sempre presente, pelo amor e apoio.

Ao meu esposo, Manassés Junior. Obrigada pelo incentivo, ajuda, amizade, companheirismo e amor.

Ao meu filhote, Lucas. Obrigada pelos abraços, momentos de distrações e carinho.

Aos meus sogros, Manassés e Sofia. Obrigada pelo carinho e toda a ajuda nesse processo.

A minha Orientadora Dra. Amélia Maciel. Obrigada por ter me aceitado como aluna, pelo conhecimento repassado e paciência.

A minha Co-orientadora Dra. Cynthia Braga. Obrigada por me ensinar a ser uma cientista, pela sua dedicação no nosso trabalho e por sempre estar presente. Cresci muito ao seu lado durante esses 10 anos de parceria.

Ao meu sempre Orientador Dr. Abraham Rocha. MUITÍSSIMO obrigada por me aceitar como aluna há quase 20 anos atrás. Meu primeiro passo na pesquisa e como profissional foi com você. Sou muito grata por ter me ensinado a ser uma profissional ética.

Ao Dr. Wayner Souza, por sua valiosa contribuição na eleição da população e amostra dessa pesquisa.

Ao Prof. André Sá, tivemos a sorte de conhecer essa pessoa tão disposta em ajudar, obrigada por todo apoio e conhecimento empregado para que pudessemos utilizar o georreferenciamento nessa pesquisa.

Aos meus queridos colegas e professores da Pós-graduação em Medicina Tropical da UFPE, foi muito prazeroso passar um período da minha vida com vocês, onde pude aprender tanto com cada um. Obrigada em especial a Walter, sempre tão solícito e paciente.

Aos meus amigos do Instituto Aggeu Magalhães. Acredito que um ciclo da minha vida esta terminando com esse trabalho, mas saibam que levo cada um de vocês no meu coração. Tantos momentos vividos... Onde, além do compartilhamento do conhecimento científico, vivenciamos muitos desabafos, palavras de carinho e incentivo. Obrigada Almerice, Paulinha, Priscila, Leandro, Eduardo, Zezé, Socorro, Solange, Rosangela, Cristiane e Josué.

A equipe de trabalho de campo, sem o comprometimento e ajuda de vocês esse trabalho não teria acontecido. Obrigada a Vera, Claudia, Carolina, Plécia, Luís, Clayton, Helena, Conceição, Cynthia, Risaura, Edmilson, Wanberto, Alain, Arlinda, Marcolino, Josué, Silas e Lenilson.

A Secretaria de Saúde do município de Olinda, por nos ter permitido realizar esse trabalho de pesquisa.

Ao Serviço de Referência Nacional em Filarioses, pelo acolhimento, fornecimento de insumos e recursos humanos.

RESUMO

A filariose linfática ocupa o ranking mundial das doenças incapacitantes há cerca de 20 anos. É uma doença tropical negligenciada que pode ser causada por três espécies de vermes filariais – *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Ocorre em 73 países, sendo estimado em 108 milhões o número de infectados por *W. bancrofti*. O município de Olinda, na Região Metropolitana do Recife, constitui uma das principais áreas endêmicas de filariose linfática no Brasil. Ao final da década de 1990, um inquérito de FL realizado mostrou prevalências de microfilaremia entre 2 a 9%, confirmando a gravidade do problema no município. Com base nesses dados, o programa de controle da filariose linfática do município de Olinda, seguindo recomendações do Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática, foi iniciado em 2005, tendo-se instituído ações de tratamento em massa, com doses únicas anuais de dietilcarbamazina. O objetivo do estudo foi avaliar o impacto do tratamento em massa com doses anuais de dietilcarbamazina por meio da prevalência de antigenemia filarial no município de Olinda, Pernambuco, entre os anos de 2015-2016. Realizou-se inquérito porta a porta para realização de pesquisa antigênica no universo de crianças, com idade entre 5 a 7 anos, em quatro bairros submetidos ao tratamento em massa. Nos bairros não submetidos ao tratamento em massa, realizou-se inquérito amostral de base populacional na população com idade acima de cinco anos. A infecção filarial foi testada pelo teste imunocromatográfico do cartão (ICT). Das 1.345 crianças na faixa etária do estudo residentes nas áreas tratadas, 1.170 (87%) foram examinadas. Entre as examinadas, 596 (51%) eram do sexo masculino, tinha média de idade de $5,9 \pm 0,7$ anos e todas foram negativas para a pesquisa de antígeno. Nos bairros não submetidos ao tratamento em massa, dos 640 domicílios selecionados aleatoriamente em 40 setores censitários, 580 foram localizados e em 322 foi realizado ICT nos moradores. Nesses domicílios havia 998 moradores elegíveis, 990 (99%) foram examinados, dos quais 60% foram do sexo feminino e tinham média de idade de 39 anos (amplitude: 5-93) e todos foram negativos pelo ICT. Assim, com a ausência de infecção filarial nas populações estudadas, podemos concluir que a transmissão filarial foi interrompida na área submetida ao MDA e que não houve expansão da infecção para a área não submetida ao MDA. Estudos entomológicos de campo são necessários para confirmar a eliminação da doença.

Palavras-Chave: Filariose Linfática. *Wuchereria bancrofti*. Epidemiologia. Antígeno. Dietilcarbamazina.

ABSTRACT

Lymphatic filariasis ranks the world ranking of disabling diseases for about 20 years. It is a neglected tropical disease that can be caused by three species of filarial worms - *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *Brugia timori*. It occurs in 73 countries, with an estimated 108 million infected with *W. bancrofti*. The municipality of Olinda, in the Metropolitan Region of Recife, is one of the main endemic areas of lymphatic filariasis in Brazil. At the end of the 1990s, an accomplished FL survey showed prevalence of microfilaremia between 2 and 9%, confirming the severity of the problem in the municipality. Based on these data, the lymphatic filariasis control program of the municipality of Olinda, following the recommendations of the Global Program for Elimination of Lymphatic Filariasis, was initiated in 2005, and mass treatment actions were instituted with single annual doses of diethylcarbamazine. The objective of the study was to evaluate the impact of mass treatment with annual doses of diethylcarbamazine by means of the prevalence of filarial antigenemia in the municipality of Olinda, Pernambuco, between 2015-2016. A door-to-door survey was conducted to carry out antigenic research in the universe of children, aged 5 to 7 years, in four neighborhoods submitted to mass treatment. In the neighborhoods that did not undergo mass treatment, a population-based sample survey was conducted in the population aged over five years. The filarial infection was tested by the immunochromatographic card test (ICT). Of the 1,345 children in the study age residing in the treated areas, 1,170 (87%) were examined. Among those examined, 596 (51%) were males, had a mean age of 5.9 ± 0.7 years and all were negative for antigen screening. In the districts that did not undergo mass treatment, of the 640 households randomly selected in 40 census tracts, 580 were located and 322 were carried out ICT in the residents. In these households there were 998 eligible residents, 990 (99%) were examined, of which 60% were female and had a mean age of 39 years (range: 5-93) and all were negative by the ICT. Thus, with the absence of filarial infection in the studied populations, we can conclude that the filarial transmission was interrupted in the area submitted to MDA and that there was no expansion of the infection in the area not submitted to MDA. Entomological field studies are needed to confirm the elimination of the disease.

Keywords: Lymphatic Filariasis. *Wuchereria bancrofti*. Epidemiology. Antigen. Diethylcarbamazine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fêmea de <i>Culex quinquefasciatus</i> ingurgitada com sangue.	18
Figura 1	Mapa do município de Olinda com a localização das áreas selecionadas submetidas ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	50
Figura 1	Mapa do município de Olinda com localização dos bairros não submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	71
Figura 2	Ciclo de transmissão: <i>Wuchereria bancrofti</i> .	19
Figura 2	Mapa da distribuição espacial das residências com crianças de 5 a 7 anos nas áreas de estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.	53
Figura 2	Mapa do município de Olinda com os setores sorteados dos bairros da área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	73
Figura 3	Vermes adultos de <i>Wuchereria bancrofti</i> .	20
Figura 3	Mapa do município de Olinda com os domicílios realizados nos bairros não submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	76
Figura 4	Microfilária de <i>Wuchereria bancrofti</i> em gota espessa de sangue, corada pelo Giemsa (objetiva 100x).	20
Figura 5	Mapa da distribuição da filariose linfática e situação da quimioterapia preventiva nos países endêmicos, 2016.	31
Figura 6	Mapa mostrando os bairros e unidades de saúde da família envolvidas no MDA. Olinda, Pernambuco, 2015.	36
Figura 7	Mapa demonstrando a localização das áreas, submetidas ao MDA, selecionadas para o estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.	36
Figura 8	Gráfico representando os índices de cobertura anual do MDA entre a população elegível das áreas tratadas selecionadas durante os anos de 2005 a 2013. Olinda, Pernambuco, 2016.	37
Figura 9	Mapa mostrando a localização dos bairros não submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	38
Figura 10	Mapa mostrando os setores censitários selecionados para o inquérito de base populacional de filariose na área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	40

Figura 11 Teste do cartão ICT realizado com amostra de controle negativo e 42 positivo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Representação dos bairros com o número de ciclos realizados, número de doses administradas e cobertura média do MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	37
Tabela 1	Estimativa da população de crianças nos bairros submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	51
Tabela 1	Caracterização da área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	71
Tabela 2	Caracterização da área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	38
Tabela 2	População residente, população alvo e população examinada segundo área de estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.	54
Tabela 2	Distribuição da população de estudo segundo idade, sexo, tratamento prévio com DEC, infecção filarial prévia e prevalência de antigenemia por ICT. Olinda, Pernambuco, 2016.	75
Tabela 3	Estimativa da população de crianças nos bairros submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.	39
Tabela 3	Características da população e dos domicílios por área de estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.	55
Quadro 1	Descrição da variável dependente.	44
Quadro 2	Descrição das variáveis independentes.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>W.bancrofti</i>	<i>Wuchereria bancrofti</i>
DEC	Dietilcarbamazina
MDA	Mass Treatment Administration
OMS	Organização Mundial da Saúde
ICT	Teste Imunocromatográfico
FL	Filariose Linfática
PGEFL	Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática
L3	Larva infectante de <i>W. bancrofti</i>
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
ACF	Pesquisa de antígenos filarial circulante
mL	Mililitro
Og4C3	Anticorpo monoclonal
μL	Microlitro
Mf	Microfilária
ELISA	Imunoenzimático
AD12	Anticorpo monoclonal
IgM	Imunoglobulina M
kDa	Kilo Dalton
Bm14	Antígeno recombinante filarial
IgG4	Imunoglobulina G
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
SRNF	Serviço de Referência Nacional em Filarioses
FTS	Alere Filariasis Test Strip

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1	Aspectos Epidemiológicos da Filariose Linfática.....	17
2.2	Ciclo de Transmissão.....	18
2.3	Manifestações Clínicas.....	21
2.4	Métodos de Diagnóstico.....	21
2.5	Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática.....	27
2.6	Tratamento em Massa.....	29
2.7	Pesquisa de Avaliação da Transmissão.....	32
3	OBJETIVOS.....	34
3.1	Objetivo geral.....	34
3.2	Objetivos específicos.....	34
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
4.1	Desenho e população de estudo.....	35
4.2	Área de estudo.....	35
4.3	Cálculo da amostra e seleção dos participantes.....	39
4.3.1	Área submetida ao MDA.....	39
4.3.2	Área não submetida ao MDA.....	39
4.4	Coleta de dados.....	41
4.4.1	Área submetida ao MDA.....	41
4.4.2	Área não submetida ao MDA.....	41
4.4.3	Coleta de sangue e pesquisa de antígeno.....	42
4.5	Geocodificação.....	42
4.5.1	Aquisição de base cartográfica digital.....	43
4.6	Limitações do estudo.....	43
5	VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	44
5.1	Definição de termos.....	44
6	PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS.....	46
7	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	47

8	RESULTADOS.....	48
8.1	ARTIGO 1. Redução da prevalência antigênica filarial através do ICT após ciclos anuais de MDA com dietilcarbamazina no município de Olinda, Pernambuco, Brasil.....	48
8.2	ARTIGO 2. Inquérito de prevalência da filariose bancroftiana em área endêmica não submetida ao MDA no município de Olinda, Pernambuco, Brasil.....	69
9	CONCLUSÃO.....	86
10	REFERÊNCIAS.....	87
	APÊNDICE A – ARTIGO 1. Reduction of filarial antigen prevalence after annual cycles of mass treatment with isolated diethylcarbamazine use in the city of Olinda, Pernambuco, Brazil.....	97
	APÊNDICE B – ARTIGO 2. Prevalence survey of bancroftian filariasis in an endemic area not submitted to mass treatment in the Olinda, Pernambuco, Brazil.....	120
	APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (<18 anos).....	140
	APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (>18 anos).....	141
	APÊNDICE E – Termo de Assentimento.....	142
	APÊNDICE F – Questionário.....	143
	APÊNDICE G – Folha de Controle Domiciliar.....	144
	ANEXO A – Croqui FUNASA (Bairro de Sítio Novo).....	145
	ANEXO B – Mapa de Descrição do Setor Censitário.....	146
	ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética.....	147
	ANEXO D – Carta de Anuência da Secretaria de Saúde de Olinda.....	148

1 INTRODUÇÃO

O município de Olinda, na Região Metropolitana do Recife, constitui uma das principais áreas endêmicas de filariose linfática (FL) no Brasil (FONTES et al., 2012). Ao final da década de 1990, um inquérito de FL realizado mostrou prevalências de microfilaremia entre 2 a 9% (BRAGA et al., 2001), confirmando a gravidade do problema no município. Com base nesses dados, o programa de controle da FL do município de Olinda, no estado de Pernambuco, foi iniciado em 2005, tendo-se instituído ações de tratamento em massa (MDA), com doses únicas anuais de dietilcarbamazina (DEC), juntamente com ações de controle vetorial em 14 bairros do município com transmissão reconhecida (com prevalência $\geq 1\%$ de microfilaremia) (ROCHA et al., 2010). Em 2011, atividades de vigilância executadas pelo programa de filariose municipal, identificou transmissão ativa em mais três bairros. Esses bairros foram incorporados ao MDA, totalizando 17 bairros com a intervenção no município, entre os 31 bairros urbanos existentes. Além disso, ações de monitoramento da infecção no vetor, nas áreas submetidas ao MDA, têm sido realizadas desde 2006.

Uma das estratégias recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o monitoramento e avaliação da interrupção da transmissão nessas áreas, tem sido a investigação de casos novos de infecção filarial em crianças, preferencialmente as nascidas após a instituição do MDA, utilizando a pesquisa de antígeno filarial com o Teste Imunocromatográfico do Cartão (ICT) que apresenta elevada sensibilidade e facilidade de execução em condições de campo. Dessa forma, o ICT tem sido a principal ferramenta diagnóstica empregada para avaliar os programas de eliminação da filariose linfática nentre os países endêmicos na avaliação da interrupção da transmissão após vários ciclos de MDA, bem como a vigilância após o MDA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011; Ramaiah et al., 2011; KING et al., 2012; CHU et al., 2013; GRAVES et al., 2013; Ramaiah; VANAMAIL, 2013; SODAHLO et al., 2013).

Até 2013, a população de nove bairros havia recebido cinco ou mais doses de MDA, obtendo-se um percentual de cobertura superior a 65%, níveis considerados adequados de acordo com critérios da OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011). Assim, essas áreas tornaram-se potencialmente elegíveis para a realização do inquérito de avaliação da transmissão, de acordo com o recomendado pela OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011). Contudo, após a administração de cerca de 400.000 doses de DEC à população de 17 bairros (ROCHA et al., 2016), durante um período de 10 anos de atividades

do programa de eliminação da filariose no município, ainda não existem dados sobre o impacto pós MDA na transmissão da filariose linfática.

Diante da meta da OMS de eliminação da FL até 2020, torna-se indispensável o monitoramento das áreas tratadas que finalizaram o MDA e que estão em tratamento visando à avaliação do impacto do programa. A identificação de novas áreas de transmissão não submetidas ao MDA torna-se igualmente importante, considerando a recomendação da OMS de instituir o MDA em todas as áreas com prevalência de infecção filarial $> 1\%$ para se atingir a eliminação da doença.

Assim, o presente estudo teve por finalidade avaliar o impacto após o MDA na transmissão da filariose linfática no município de Olinda, dez anos após a instituição das ações do programa de eliminação da filariose.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Aspectos Epidemiológicos da Filariose Linfática

A FL ocupa o ranking mundial das doenças incapacitantes há cerca de 20 anos. É uma doença tropical negligenciada que pode ser causada por três espécies de vermes filariais – *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Ocorre em 73 países, sendo estimado em 108 milhões o número de infectados por *W. bancrofti* (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Devido ao impacto econômico, a deficiência e o estigma social, causados pela filariose linfática, e a disponibilidade de estratégias efetivas de prevenção da doença, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu, em assembleia realizada em 1997, a meta de eliminação global da doença como problema de saúde pública até 2020 (MOLYNEUX et al., 2000; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1997). As principais estratégias do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL), estabelecido em 2000 pela OMS, estão baseadas em dois importantes pilares: 1) interrupção da transmissão por meio da implantação do MDA em comunidades onde a prevalência da FL é igual ou maior que 1%, com albendazol associada com o citrato de dietilcarbamazina (DEC); albendazol associado a ivermectina (em países onde a onchocercose é coendêmica) em dose única anual; albendazol isolado preferencialmente em áreas onde coexistem *Loa loa*; ou mesmo DEC dose única uma vez por ano. 2) prevenção e alívio do sofrimento dos portadores de morbidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2006, 2016; OTTESEN et al., 1997).

Nas Américas, onde só ocorre a infecção por *W. bancrofti*, estimava-se que no início do PGEFL cerca de 11 milhões de pessoas estavam sob o risco de adquirir a doença e 720 mil estavam infectadas. Com o progresso do programa nessa região, 3,7 milhões de pessoas já não precisam mais receber o MDA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017). Atualmente existe registro de transmissão ativa no Brasil, República Dominicana, Guiana e Haiti, permanecendo ainda com algumas áreas em tratamento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013, 2016; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2007).

A *W. bancrofti*, responsável por mais de 90% dos casos registrados no mundo, é o único agente etiológico da doença identificado no Brasil, e tem como vetor o mosquito *Culex quinquefasciatus* (OTTESEN, 2006). Levantamentos do Ministério da Saúde atestam que a Região Metropolitana do Recife (Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife), no estado de Pernambuco, constitui o principal foco ativo de transmissão da infecção no país (BRASIL, 2012; FONTES et al., 2012; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015).

Outras áreas que eram endêmicas no país, como as cidades de Maceió, no estado de Alagoas, e Belém, no estado do Pará, a endemia está sob controle e em vias de receber o certificado de eliminação, respectivamente (FONTES et al. 2012; FREITAS et al., 2008; ROCHA et al., 2005).

2.2 Ciclo de Transmissão

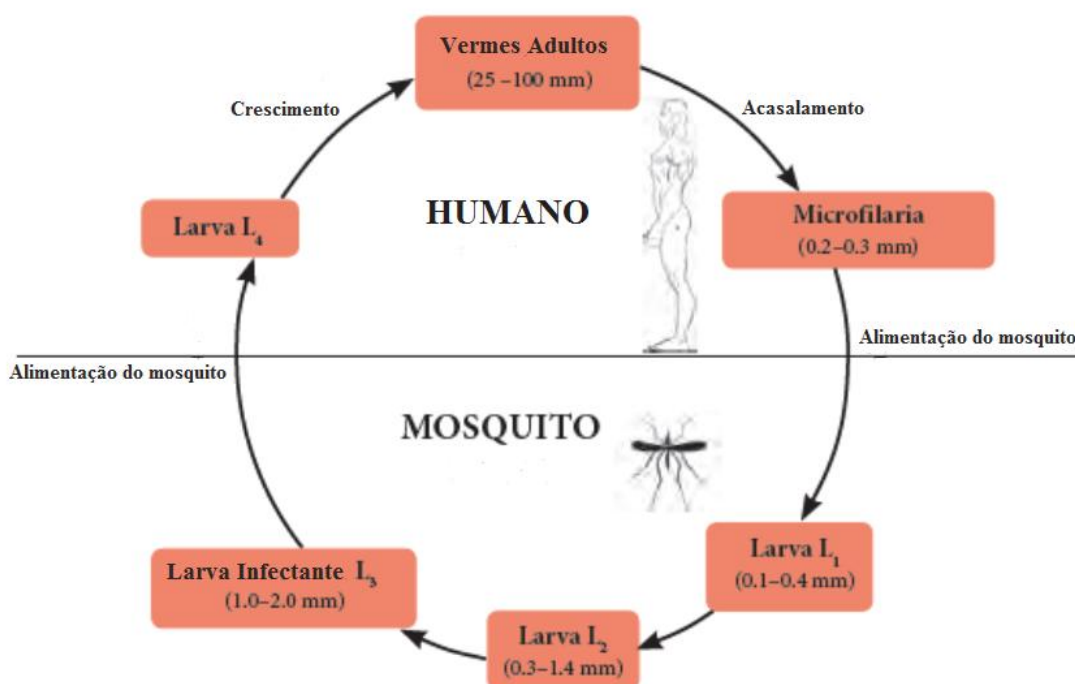
O vetor da filariose bancroftiana no Brasil é o mosquito hematófago da espécie *Culex quinquefasciatus* (Figura 1) (BURKOT et al., 2006; SASA, 1976). O ciclo de transmissão da doença (Figura 2) inicia quando o inseto vetor infectado faz o repasto sanguíneo e deposita as larvas infectantes (L3), com movimentos ativos as larvas penetram pela solução de continuidade da pele do hospedeiro e migram para os vasos linfáticos (NAPIER, 1944; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1984).

Figura 1. Fêmea de *Culex quinquefasciatus* ingurgitada com sangue.



Fonte: <https://rededengue.fiocruz.br/noticias/488-fiocruz-identifica-culex-no-recife-com-potencial-para-transmitir-o-virus-zika>

Figura 2. Ciclo de transmissão: *Wuchereria bancrofti*.

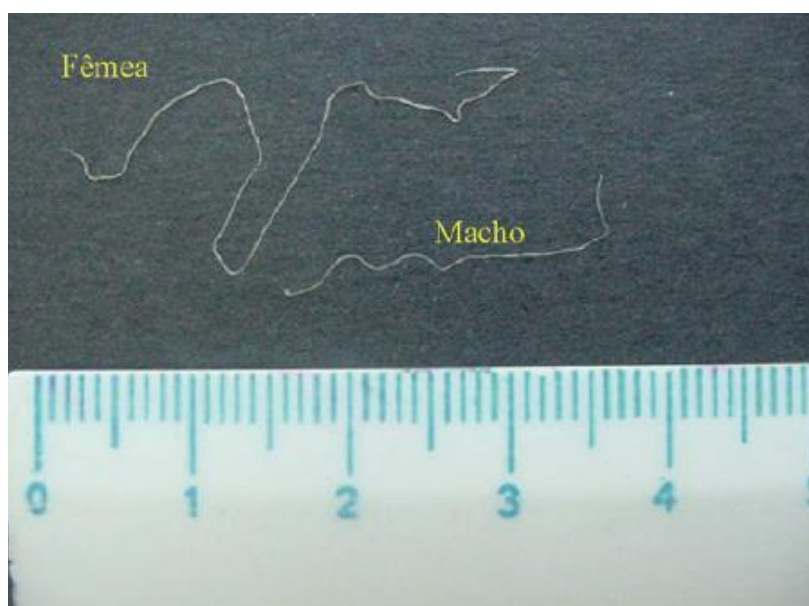


Fonte: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87989/1/9789241505642_eng.pdf

Meses depois após a penetração das larvas L3 no hospedeiro, as larvas se desenvolvem sexualmente nos vasos linfáticos, tornando-se vermes adultos (Figura 3). As fêmeas fecundadas passam a liberar diariamente milhares de embriões, denominados microfilarias (Figura 4), – que migram para o sangue do hospedeiro vertebrado, as quais são detectadas pelas técnicas parasitológicas usuais. As microfilarias circulam principalmente nos capilares pulmonares, de onde escapam para a corrente circulatória de acordo com o horário da sua periodicidade.

Em locais cujos vetores têm hábitos noturnos, a exemplo do *Culex quinquefasciatus*, no Brasil, o pico da microfilaremia é noturno e se dá habitualmente no horário das 23h00 à 01h00 (DREYER; MEDEIROS, 1990). Quando o inseto vetor pica o homem infectado e ingere as microfilarias, estas perdem a bainha e migram em direção aos músculos torácicos, onde em condições ideais de calor e umidade, se desenvolvem até L3 dentro de dez a treze dias.

Figura 3. Vermes adultos de *Wuchereria bancrofti*



Fonte: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_filariose_linfatica.pdf

Figura 4. Microfilária de *Wuchereria bancrofti* em gota espessa de sangue, corada pelo Giemsa (objetiva 100x). A seta azul indica a bainha da microfilária.



Fonte: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_filariose_linfatica.pdf

2.3 Manifestações Clínicas

A filariose bancroftiana pode afetar indivíduos de todas as idades e ambos os sexos, possuindo baixo ou nenhum potencial letal (COX, 2000). O espectro clínico da doença é amplo podendo se apresentar como quadros assintomáticos (com ou sem microfilaremia); inflamações agudas dos vasos linfáticos e linfonodos, caracterizadas por surtos recorrentes de febre, linfangite e adenite em membros, órgãos genitais ou mamas; manifestações crônicas, como a hidrocele e linfedema de membros, órgãos genitais, e a quilúria; e mais raramente a eosinofilia pulmonar tropical (EPT) (DREYER; ROCHA, 2001; IVOKE et al., 2015). As manifestações mais graves da filariose como a elefantíase, podem causar incapacidade e estigma, acarretando distúrbios da função sexual, quando o linfedema acomete os órgãos sexuais (DREYER; NORÕES, 1998; GYAPONG et al., 1998; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016). Nas crianças, as manifestações são usualmente subclínicas, o aumento dos linfonodos é a manifestação mais comum, e a presença de manifestações crônicas um evento relativamente raro em crianças menores de 10 anos de idade (DREYER et al., 2001; SHENOY, 2006; WITT; OTTESEN, 2001).

2.4 Métodos de Diagnóstico

Vários métodos parasitológicos e imunológicos estão disponíveis para o diagnóstico da FL, dentre elas, a técnica de gota espessa, que é a mais utilizada na rotina dos países endêmicos, e o teste do cartão ICT, utilizado pelos programas de eliminação no mundo. Outras técnicas e métodos também vêm sendo empregados em diversas partes do mundo com diferentes objetivos: (i) pesquisa noturna de microfilaremia em sangue periférico e venoso (técnicas de gota a freco, concentração de Knott e filtração em membrana), (ii) pesquisa de antígenos circulantes (Teste ELISA-Og4C3), (iii) pesquisa de anticorpos (Bm14, Wb123), (iv) pesquisa de DNA ou RNA filarial em humanos e mosquitos (técnica de reação em cadeia da polimerase [PCR]). A pesquisa noturna de microfilaremia e a pesquisa de antígeno filarial circulante (ACF) estão padronizadas e são atualmente recomendadas pela OMS para uso nos Programas de Eliminação (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013).

Os métodos parasitológicos têm como princípio a identificação direta da microfilária, forma embrionária da *W. bancrofti*, em sangue periférico ou venoso (ORGANIZAÇÃO

MUNDIAL DA SAÚDE, 1984) e são realizados de acordo com a periodicidade do parasita que varia nas diversas regiões endêmicas no mundo. Uma das principais limitações desses métodos consiste na incapacidade de detectarem os casos de infecções filariais amicrofilarêmicas ou nas infecções unissexuadas, quando o acasalamento e fecundação da fêmea não são possíveis, e nas situações em que haja baixa parasitemia, e infecções com densidades extremamente baixas (incluir referencia). Na década de 90, um estudo realizado por Rocha e colaboradores em área endêmica no Brasil, demonstraram que o teste imunológico Og4C3 identificou aproximadamente 70% dos indivíduos amicrofilarêmicos, porém portadores de vermes adultos vivos, os quais não seriam diagnosticados pelos testes parasitológicos (ROCHA et al., 1996).

A pesquisa de microfilárias em gota espessa é um método diagnóstico largamente empregado em estudos populacionais e na vigilância de rotina em muitos municípios endêmicos. A técnica consiste na confecção de um esfregaço de conformação retangular utilizando uma amostra de sangue periférico de aproximadamente 60 µL. Após a coloração do esfregaço sanguíneo, a microfilária pode ser visualizada por meio de um microscópio ótico. Além de ser 100% específico, o método apresenta como vantagens o baixo custo, além do fato de requerer pouca infraestrutura de laboratório. A sua principal desvantagem é a baixa sensibilidade, que só se eleva em níveis de infecções com densidades microfilarêmicas a partir de 30mf/mL (DREYER et al., 1996; ROCHA, 2000; WEIL; RAMZY, 2007).

Outra técnica parasitológica, o método de concentração de Knott (KNOTT, 1939), é realizada em amostras de sangue venoso e apresenta maior sensibilidade em relação á gota espessa devido ao volume de sangue utilizado, que é usualmente maior, em geral 1mL. Apesar de ser uma técnica descrita há cerca de 70 anos, permanece em uso nas diversas áreas endêmicas do mundo (MELROSE, 2002), principalmente nos países pobres, devido ao seu custo menor em relação à técnica da filtração em membrana. A técnica consiste na diluição de 1mL de sangue venoso com formol a 2% com posterior formação de um sedimento onde estarão localizadas as microfilárias. Embora mais sensível que a gota espessa, a técnica de concentração de Knott é extremamente laboriosa e demorada (ROCHA, 2000), não sendo adequado para levantamentos epidemiológicos (ROCHA, 2004).

A técnica de filtração em membrana de policarbonato, desenvolvida por Bell em 1967, representou um grande avanço das técnicas parasitológicas por permitir a identificação de microfilárias em amostras de até 16 mL de sangue venoso (BELL, 1967), aumentando, assim, sua sensibilidade. O método consiste na filtração de sangue venoso através de uma membrana

de policarbonato, de forma a permitir que as microfilárias se depositem na membrana, as quais são visualizadas pela microscopia óptica, após coloração. A vantagem dessa técnica parasitológica em relação às demais consiste na sua sensibilidade mais elevada, sendo considerado “padrão-ouro” na detecção e quantificação da microfilaremia nos períodos pré, durante e pós-tratamento. A desvantagem é o custo mais elevado, não estando disponível na rotina de investigação laboratorial dos serviços públicos de saúde, apenas em laboratórios de referência (ROCHA, 2000; ROCHA, 2004).

Como a ação microfilaricida das drogas anti-filárias (dietilcarbamazina, ivermectina e albendazol) determina a redução ou desaparecimento da microfilaremia dentro de um período de aproximadamente um ano após o tratamento, mesmo sem a completa eliminação dos vermes adultos, os métodos parasitológicos, particularmente a gota espessa, não são considerados ideais para a avaliação da efetividade dos programas de tratamento em massa em andamento (McCARTHY, 2000).

Quanto aos métodos imunológicos, existem atualmente dois testes comercialmente disponíveis – o Og4C3-ELISA e o cartão ICT – que foram desenvolvidos durante a década de 90 e representaram um importante avanço no diagnóstico da filariose, pois permitem a detecção da infecção mesmo na ausência da microfilaremia (MORE; COPEMAN, 1990; WEIL et al., 1997). Ambos os testes têm como princípio a detecção de antígenos circulantes de *W. bancrofti* no sangue a partir da utilização de anticorpos monoclonais específicos.

O teste Og4C3-ELISA, o primeiro kit laboratorial disponível comercialmente, é capaz de reconhecer produtos excretados e secretados por vermes adultos de *Wuchereria bancrofti*. O Og4C3 é um anticorpo monoclonal da classe das imunoglobulinas IgM, produzido contra antígenos do parasita bovino *Onchocerca gibsoni*, que reconhece antígenos circulantes no soro ou plasma de indivíduos infectados com *W. bancrofti* e que não apresenta positividade frente a infecções com a *Onchocerca volvulus* (MORE; COPEMAN, 1990, 1991). O valor de resultado do teste é considerado positivo quando é igual ou maior que 128 unidades de antígeno. Estudos de validação têm encontrado sensibilidades que variam de 70%, em indivíduos amicrofilarêmicos, até 100%, em indivíduos microfilarêmicos, havendo uma relação direta do nível de sensibilidade com a densidade de microfilárias (LALITHA et al., 1998; ROCHA et al., 1996; ROCHA et al., 2004a; TURNER et al., 1993). O teste Og4C3 apresenta como vantagens o fato de permitir que a amostra sanguínea possa ser colhida a qualquer hora do dia e a execução de até 80 exames em um único momento, utilizando uma única placa. Suas desvantagens são o custo mais elevado em relação aos testes parasitológicos e a necessidade de razoável infraestrutura no laboratório para sua realização (ROCHA, 2000).

Visto a crescente necessidade de um teste rápido e de fácil aplicação no campo, foi lançado o teste imunocromatográfico do cartão ICT (ICT Diagnostic, Balgowlah, New South Wales, Austrália) (WEIL et al., 1997). Este teste foi transferido para Binax, Inc. (Portland, ME) em 2000 e, como o teste do cartão Binax Now Filariasis (Card Test). Pode ser realizado com sangue total, soro ou plasma em qualquer horário do dia. É um teste rápido por imunocromatografia para detecção qualitativa do antígeno de *Wuchereria bancrofti*. O método utiliza um anticorpo monoclonal AD12, específico, que reconhece antígenos de *W. bancrofti* com até 200 kDa que parecem ser produzidos principalmente pela forma adulta do parasita (WEIL et al., 1987; WEIL et al., 1997). Numa amostra positiva, qualquer antígeno de *W. bancrofti* ligado ao anticorpo conjugado a ouro coloidal é capturado pelo anti anticorpo de captação na fita formando uma linha cor-de-rosa. Já em uma amostra negativa, não é capturado nenhum anticorpo assinalado a ouro e não se forma nenhuma linha cor-de-rosa. Se o teste tiver sido feito corretamente, aparecerá sempre uma linha de controle do teste na área C.

O teste é minimamente invasivo, sendo muito útil em inquéritos populacionais (WEIL et al., 1997; YAHATHUGODA et al., 2015). Segundo os estudos de validação realizados, a sensibilidade do ICT varia entre 96 e 100% e a especificidade é de 100% (WEIL et al., 1997; ROCHA et al., 2004a; WEIL; RAMZY, 2007; OLIVEIRA et al., 2014). Entretanto, semelhante ao observado com o teste Og4C3-ELISA, a sua sensibilidade diminui nas infecções com baixa microfilaremia (ROCHA, 2004). Devido a sua elevada sensibilidade e facilidade de execução em condições de campo, o teste imunocromatográfico foi recomendado pela Aliança Global para a Eliminação da Filariose (*Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis*) como método diagnóstico de escolha para o mapeamento de áreas de transmissão da filariose, tendo sido amplamente utilizado em todo o mundo para essa finalidade (GYAPONG et al., 2002; ONAPA et al., 2005; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2000; WEIL; RAMZY, 2007). Além disso, tem sido amplamente utilizado para avaliar a interrupção da transmissão após vários ciclos de MDA, bem como para vigilância após o término do MDA (CHU et al., 2013; COULIBALY et al., 2016; GRAVES et al., 2013; KING et al., 2012; MOUSTAFA et al., 2017; NANA-DJEUNGA et al., 2017; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011; RAMAIAH et al., 2011; RAMAIAH; VANAMAIL, 2013; RAO et al., 2017; SODAHOLON et al., 2013).

A sensibilidade reconhecidamente maior dos métodos imunológicos (Og4C3 e ICT), a elevada especificidade, além da capacidade de detectar portadores de vermes adultos amicrofilarêmicos, representam uma grande vantagem em relação aos métodos

parasitológicos. Dessa forma, a utilização dos testes Og4C3-ELISA e cartão ICT têm sido recomendados no rastreamento e determinação da prevalência da infecção em áreas endêmicas antes da instituição do MDA, bem como na avaliação da incidência de infecção (casos novos) nas áreas com programas de eliminação em andamento (WEIL; RAMZY, 2007).

Entretanto, apesar das vantagens dos testes que detectam antígenos filariais, estudos têm demonstrado a persistência de antigenemia positiva mesmo após a administração de esquemas agressivos com drogas anti-filarias, sendo incapazes de diferenciar indivíduos com infecção ativa daqueles que tiveram infecção passada e de indivíduos que já tenham sido expostos às larvas infectantes de forma esporádica ou contínua, mesmo que não estejam infectados (ROCHA, 2000; FREEDMAN et al., 2001; WEIL; RAMZY, 2007). Esses problemas de especificidade têm limitado o uso de tais métodos na avaliação do impacto de programas de eliminação em áreas endêmicas (SCHUETZ et al., 2000; FREEDMAN et al., 2001; WEIL; RAMZY, 2007). Mesmo com essas dificuldades o ICT ainda é o método de escolha para a tomada de decisão sobre a interrupção do MDA em áreas com infecções por *W. bancrofti*, pois não requer equipamentos de laboratório e pode mostrar o resultado em até 10 minutos (GASS et al., 2012).

O FTS (Alere Filariasis Test Strip) produzido pela Alere, Inc., Scarborough, ME, também é um teste imunocromatográfico *in vitro* para a detecção qualitativa, utilizado no campo, que pesquisa antígeno de *W. bancrofti* em amostras de sangue total humano, e foi produzido para substituir o ICT – CardTest, a fim de solucionar problemas de armazenamento por não precisar de refrigeração, de custo e tempo de leitura do resultado do teste (WEIL et al., 2013). Estudos realizados na Ásia e África revelam a elevada sensibilidade do FTS em relação ao ICT em áreas submetidas ao MDA, demonstrando ser uma promissora ferramenta para mapeamento, monitoramento e avaliação dos programas de eliminação da filariose linfática (CHESNAIS et al., 2017; YAHATHUGODA et al., 2015).

O uso de testes diagnósticos para detecção de anticorpos antifilarias, indicativo da exposição recente a larvas infectantes têm se mostrado um método sensível e específico para diagnosticar a FL (HAMLIN et al., 2012). Um teste sorológico baseado na pesquisa de anticorpos pelo antígeno recombinante filarial Bm14 (extraído de vermes adultos de *Brugia malayi*), foi desenvolvido podendo ser realizado com amostras sanguíneas coletadas a qualquer hora do dia (CHANDRASHEKAR et al., 1994). Esse teste é capaz de distinguir indivíduos com infecção ativa daqueles com infecção passada ou indivíduos que foram

simplesmente expostos às larvas infectantes, sem se tornarem infectados parecendo promissor a ser utilizado nos programas de eliminação para avaliar áreas pós MDA (CHANDRASENA et al., 2016). Outro teste de anticorpos disponível ainda em pesquisa é o Filarial Detect IgG4 ELISA System produzido pela companhia Inbios (InBios International, Inc.). Esse teste utiliza o antígeno recombinante *Wb123* (extraído de larvas L₃ de *Wuchereria bancrofti*) sendo sensível e específico para a detecção de anticorpos em indivíduos com FL, trata-se de uma proteína recombinante (de 42,259 Da), característica da fase larval (L3) de *Wuchereria bancrofti* [GENBANK: ADT91439.1] (KUBOFCIK; FINK; NUTMAN, 2012).

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é outra ferramenta diagnóstica empregada no estudo da filariose (ZHONG et al., 1996; ROCHA et al., 2002). Desde a década de 1980 vem sendo utilizada no diagnóstico da infecção filarial em vetores do agente etiológico causador da filariose, em substituição à dessecação manual de mosquitos, nas ações de monitoramento da infecção vetorial em programas de eliminação (CHANTEAU et al., 1994; KOAUSSI et al., 2015; MOUSTAFA et al. 2017; RAMZY et al. 2006). Diversos estudos chamam atenção para a utilização da ferramenta molecular no diagnóstico da bancroftose em fluídos biológicos humanos (ABBASI et al., 1999; HASSAN et al., 2005; LUCENA et al., 1998; ROCHA et al., 2004a; ZHONG et al., 1996). Estudo realizado no Brasil por Ximenes e colaboradores conseguiu padronizar um sistema de PCR para detectar DNA de *W. bancrofti* em amostras de soro e urina de indivíduos infectados. O diagnóstico através da urina é uma vantagem em relação às técnicas comumente empregadas por não ser invasiva e não depender da periodicidade do parasita (XIMENES et al., 2014; ZUCHI et al. 2017). Apesar disso, existe a necessidade de padronização adequada perante as diversas formas clínicas da doença, que são dificultadas pela indisponibilidade dos *primers* das famílias repetitivas para os diferentes estágios de desenvolvimento do parasito.

Diante da necessidade de monitoramento das ações dos programas de eliminação em andamento em diversos países, questões relativas à seleção do método diagnóstico mais adequado, a estratégia de amostragem e a medida de frequência de morbidade apropriada para a obtenção de medidas precisas, tornam-se centrais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005, 2008, 2013; OTTESEN et al., 2008).

Frente às limitações dos testes parasitológicos e imunológicos disponíveis para a avaliação da transmissão em áreas endêmicas com programas de eliminação em andamento, além das dificuldades operacionais para a obtenção de amostras de sangue na população, a OMS tem recomendado o monitoramento da infecção em populações sentinelas, particularmente na população pediátrica. A preferência pela população pediátrica em

detrimento do restante da população se deve a certas peculiaridades, como o tempo de exposição relativamente menor e o fato de muitas vezes terem nascido após a instituição das medidas de eliminação, que possibilitariam a obtenção de medidas de incidência com maior grau de precisão. Devido à facilidade operacional, inquéritos filariais na população escolar têm sido recomendados para a avaliação da efetividade dos programas de eliminação e a comprovação da interrupção da transmissão nessas áreas. Essa estratégia evitaria a necessidade da realização de visitas domiciliares e reduziria o custo das ações de monitoramento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005, 2012; RAMZI, 1994).

Avanços no desenvolvimento e validação da detecção de anticorpos anti-filarias ou do xenomonitoramento para o diagnóstico filarial é importante principalmente nas áreas onde os programas de eliminação para FL foram estabelecidos; estima-se que pelo menos uma destas novas ferramentas esteja disponível para uso na vigilância após o MDA, podendo até atuar de forma complementar as outras técnicas de diagnóstico (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015).

2.5 Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática

A Organização Mundial da Saúde lançou o PGEFL no ano 2000 em resposta à resolução WHA50.29 da Assembleia Mundial da Saúde ocorrida em 1997, solicitando aos estados membros que iniciassem atividades para eliminação da FL como problema de saúde pública, com o objetivo de alcançar essa meta até 2020. A seleção da FL como uma doença potencialmente eliminável foi baseada em alguns critérios como a ausência de reservatórios para *W. bancrofti* em animais, a existência de intervenções práticas efetivas na interrupção da transmissão, e a disponibilidade de ferramentas de diagnóstico acuradas. A eliminação mundial da FL como problema de saúde pública tem sido operacionalmente interpretada como a redução da prevalência da infecção por *W. bancrofti*, *B. malayi* e *B. timori* em todos os países endêmicos atingindo limiares pelo qual a infecção não possa ser sustentada.

O PGEFL tem como principais objetivos: (i) interromper a transmissão da FL com a intervenção do MDA, e (ii) gerenciar a morbidade e prevenir a deficiência (ICHIMORI et al. 2014). Os países endêmicos que adotaram esse programa seguem quatro etapas programadas para alcançar a eliminação da FL com a interrupção da transmissão: 1. Mapeamento: é realizado para determinar se a transmissão ativa está ocorrendo e se o MDA é necessário; 2. MDA: inclui três abordagens para avaliar a intervenção, a cobertura de drogas reportada após

cada MDA, a avaliação dos locais sentinelas, e a pesquisa de avaliação da transmissão (TAS) após o sexto MDA para determinar se o nível de infecção foi reduzido a um ponto em que é provável que a transmissão não seja mais sustentável; 3. Vigilância: é usado para monitorar os níveis de infecção por aproximadamente cinco anos depois que MDA foi interrompido; 4. Verificação: inclui uma avaliação detalhada do histórico e evidência epidemiológica da ausência de transmissão (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011). Entre os anos de 2000 e 2012, o PGEFL administrou mais de 4,5 bilhões de tratamentos em 59 países, com uma redução da prevalência global da FL de 59%, prevalência de microfilaremia de 68%, prevalência de hidrocele de 50%, e prevalência de linfedema de 25% (RAMAIAH; OTTESEN, 2014).

No Brasil, o Plano Nacional de Eliminação da Filariose Linfática foi homologado pelo Ministério da Saúde no ano de 1996, baseado na proposta da OMS de eliminar a FL no mundo. O plano tinha como objetivos estratégicos: a) interromper a transmissão da filariose nos focos endêmicos, usando a quimioterapia e o controle do vetor; b) esgotar as fontes de infecção; c) prover assistência integral aos portadores de morbidade filarial; e, finalmente, d) eliminar essa endemia no território brasileiro (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 1997). Com o lançamento do PNEFL no Brasil, programas locais para a eliminação da filariose bancroftiana foram criados em áreas de transmissão ativa. Desde 2003, o MDA com dietilcarbamazina foi realizado na população elegível de áreas endêmicas do Recife e cidades da sua região metropolitana (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005). A população selecionada para o MDA consistia de residentes em focos de FL em Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes no Estado de Pernambuco (FONTES et al. 2012). As cidades de Belém no Estado do Pará, e Maceió no Estado de Alagoas, consideradas endêmicas no passado, estão a mais de 10 anos sem nenhum indivíduo ou vetor parasitado, com possibilidade de receber o certificado de eliminação da FL nos próximos anos.

Desde 2000, a partir do lançamento do PGEFL, diversos países endêmicos deram início aos seus Planos de Eliminação com a instituição do MDA. Até 2015, aproximadamente 698 milhões de pessoas, em 55 países, foram tratadas, ações que resultaram em uma importante redução da prevalência de microfilaremia e na prevenção de novos casos de filariose em crianças (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016). Dados recentes tem demonstrado que o MDA alcançou uma cobertura global de cerca de 6,7 bilhões de tratamentos, entregues pelo menos uma vez, a aproximadamente 850 milhões de indivíduos em 66 dos 73 países onde FL é endêmica. Cerca de 20 países já completaram as cinco rodadas de MDA e estão agora na fase de vigilância pós MDA para demonstrarem que a eliminação

foi alcançada (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017). Dessa forma, o PGEFL tem sido considerado um dos maiores programas de saúde que rapidamente se expandiu ao longo do globo terrestre na história da saúde pública (REBOLLO; BOCKARIE, 2017).

2.6 Tratamento em Massa

O tratamento em massa (MDA) tem por meta reduzir a densidade de microfilárias circulantes no sangue de pessoas infectadas e a prevalência de infecção na comunidade a níveis tão baixos que a transmissão não pode ser sustentada, impedindo assim que novas infecções ocorram (BOCKARIE et al., 2002; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011). Para alcançar esse objetivo a OMS recomenda o MDA por um período mínimo de cinco anos e com percentuais de cobertura de no mínimo 65% nas áreas com prevalência de microfilaremia maior que 1% (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016; OTTESEN, 2000).

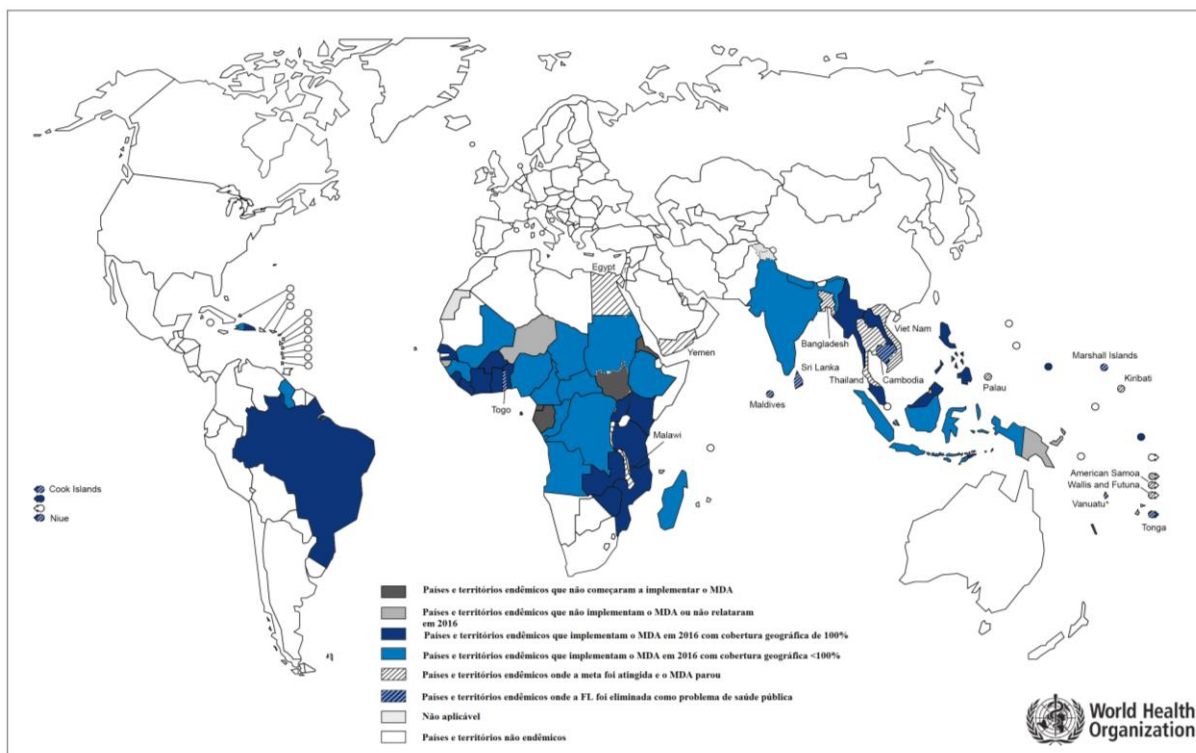
Os regimes de drogas anti-filarias (*W. bancrofti*, *B. malayi*, *B. timori*) recomendados para o MDA pela OMS são o albendazol (400 mg) associado com o citrato de dietilcarbamazina (DEC) (6 mg/kg); albendazol associado à ivermectina (150 – 200 µg/kg) (em países onde a onchocercose é coendêmica) em dose única anual; albendazol sozinha preferencialmente em áreas onde coexistem *Loa loa*; ou mesmo DEC (6 mg/kg) dose única uma vez por ano, por no mínimo cinco anos atingindo pelo menos 65% de cobertura da população elegível é uma das principais ações dos programas de eliminação da filariose linfática no mundo, que visa a interrupção da transmissão nas áreas endêmicas (OTTESEN, 2000; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2006, 2011, 2016). O número de ciclos de MDA varia necessários para interrupção da transmissão varia em cada área e dependerá da prevalência inicial da infecção, da intensidade inicial de transmissão, da eficácia dos medicamentos, das combinações de parasitas e vetores, e da densidade de vetores (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011).

Desde a implantação do PGEFL estudos vêm sendo desenvolvidos em diversos países para avaliar o impacto das ações na comunidade e no vetor baseados no tratamento em doses únicas anuais (BOCKARIE et al., 1998, 2002; CHANDRASENA et al., 2016; DAS et al., 2001; KOUASSI et al., 2015; MATAIKA et al., 1998; NJENGA et al., 2008; RAMAIAH et al., 2011; RAMZY et al., 2006). Considerando os resultados oriundos de diversos estudos

constatou-se que a eficácia na redução da prevalência de microfilaremia, antigenemia, anticorpo e infectividade vetorial da quimioterapia combinada do DEC associado ao ALB ou IV com ALB é maior quando comparada ao uso isolado dessas drogas (CHANDRASENA et al., 2016; GRAVES et al. 2013; KING et al., 2012; KOUASSI et al., 2015; MITJA et al., 2011; NJENGA et al., 2011; RICHARDS et al., 2011; SIMONSEN et al., 2010; TISCH et al., 2008; WAMAE et al., 2011; WEIL et al., 2008), e que a quantidade de ciclos anuais eficiente para interromper a transmissão é de no mínimo cinco ciclos com as drogas antifilárias, variando de acordo com o nível de endemidade da área (GRADY et al., 2007; MITJA et al., 2011; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2010; OTTESEN et al., 1997; OTTESEN, 2006; RAMAIAH et al., 2002, 2003, 2007, 2011; RAMAIAH; VANAMAIL; DAS, 2007; RAMZY et al., 2006; SIMONSEN et al., 2004). Esses estudos refletem os esforços de diversos grupos de pesquisa no mundo que tem por objetivo aprimorar as ações estabelecidas pelo PGELF a fim de obter sucesso na eliminação da filariose linfática.

Dados recentes tem demonstrado que o MDA alcançou uma cobertura global de cerca de 6,7 bilhões de tratamentos, entregues pelo menos uma vez, a aproximadamente 850 milhões de indivíduos nos 66 dos 73 países onde FL é endêmica (Figura 5). Cerca de 20 países já completaram as cinco rodadas do MDA e estão agora na fase de vigilância pós MDA para demonstrarem que a eliminação foi alcançada (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017). Dessa forma, o PGEFL tem sido considerado um dos maiores programas de saúde que rapidamente se expandiu ao longo do globo terrestre na história da saúde pública (REBOLLO; BOCKARIE, 2017). Muitos dos países envolvidos já conseguiram com êxito eliminar a FL por meio da administração do MDA nas últimas décadas, incluindo o Japão, China, Coreia do Sul, Ilhas Salomão, Egito e Togo (CANO et al., 2014).

Figura 5. Mapa da distribuição da filariose linfática e situação da quimioterapia preventiva nos países endêmicos, 2016.



Fonte: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/LF_2016

O regime de MDA adotado somente pelo Brasil consistiu em administração de DEC em dose única anual (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012). Estudos tem relatado a efetividade do uso do DEC isolado na interrupção da transmissão (MATAIKA et al. 1998; BOCKARIE et al. 2002; TISCH et al. 2008; GRAVES et al. 2013). Estudos realizados em várias partes do mundo compararam a eficácia do uso do DEC isolado e o DEC com albendazol em doses únicas anuais. Na maioria deles existiu uma redução mais rápida dos níveis de microfiliaremia e de antigenemia com o uso do DEC associado ao albendazol em comparação ao uso do DEC isolado. Entretanto, o uso do DEC isolado também foi eficiente em reduzir os níveis de infecção, mas apresentou a necessidade de um número maior de ciclos de MDA, principalmente em áreas que tiveram uma prevalência pré-tratamento mais elevada (RAJENDRAN et al. 2004, 2006; RAMAIAH et al. 2007; RAMAIAH et al. 2011; NJENGA et al. 2008; SUNISH et al. 2015; OJHA et al. 2017).

Na Região Metropolitana do Recife, o Recife foi a primeira cidade a iniciar o MDA no ano de 2003. Em Olinda, o MDA foi implantado no ano de 2005 e foi baseado em incluir as áreas com prevalência de microfilaremia maior que 1% e elevado indicador de risco sócio ambiental (BRAGA et al., 2001), sendo iniciado no bairro do Alto do Sol Nascente, seguindo uma estratégia porta-a-porta de tratamento supervisionado que se expandiu por 17 bairros ao longo dos anos. Até 2013, nove bairros já haviam recebido pelo menos cinco doses anuais (ROCHA et al., 2010, 2016).

2.7 Pesquisa de Avaliação da Transmissão

A Pesquisa de Avaliação da Transmissão (*Transmission Assessment Surveys* [TAS]) foi desenvolvida para avaliar se nas áreas submetidas ao MDA a transmissão da FL atingiu um nível baixo o suficiente que não possa mais acontecer na ausência de intervenção com o MDA. O TAS avalia a presença de antígeno filarial com o teste ICT em crianças entre seis e sete anos de idade ou escolares matriculados nos 1º e 2º anos do ensino fundamental de áreas com intervenção do MDA. Para que a área submetida ao TAS seja aprovada, ou seja, que seja comprovado que na área avaliada a transmissão não pode ser sustentada, essa deve ser avaliada por duas vezes, uma vez no primeiro ano pós término de pelo menos cinco ciclos anuais de MDA com cobertura de pelo menos 65% e se aprovada, apresentando prevalência de microfilaremia <1% ou prevalência de antigenemia com o teste ICT <2% na amostra selecionada, será avaliada novamente após dois anos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011). Um estudo multicêntrico avaliou o TAS em 11 países com perfis geográficos e epidemiológicos distintos, concluindo ser uma ferramenta valiosa e eficaz para indicar a interrupção do MDA, mas chamam a atenção ao fato de que sua utilidade na vigilância pós-MDA em longo prazo, pois necessita de mais evidências empíricas e pode ser mais bem suportado com ferramentas e métodos complementares (CHU et al., 2013).

Embora estudos apontem que vários países em diversos continentes tenham obtido êxito na interrupção da transmissão da FL após terem cumprido as etapas programadas do PGEFL (MOUSTAFA et al., 2017; NANA-DJEUNGA et al., 2017; SHAMSUZZMAN et al., 2017; TALEO et al., 2017). E que alguns desses países já interromperam o MDA há alguns anos, existe a necessidade da padronização de ferramentas de diagnóstico e de atividades de vigilância complementares, além da recomendada através do TAS. Alguns estudos recentes assinalam sobre a possibilidade do uso da pesquisa de anticorpos nas áreas submetidas ao

MDA, tanto para tomada de decisões da interrupção do MDA, quanto para a vigilância em longo prazo pós MDA (DEWI et al., 2015; WON et al., 2018a). Além disso, um estudo realizado no país da Samoa Americana evidenciou a importância do uso de ferramentas complementares em uma área aprovada pelo TAS, que apresentou prevalência de até 12% por testes de diagnóstico que pesquisam anticorpos, indicando que a transmissão continua ativa na área (WON et al., 2018b). Outro estudo levanta a necessidade de avaliação pós MDA da população adulta com os testes de pesquisa de antígeno e anticorpos, por haver possibilidade de permanência de focos residuais de transmissão nessa população (LAU et al., 2017).

No Brasil, os municípios endêmicos no Estado de Pernambuco, iniciaram as atividades de verificação da transmissão com a ferramenta do TAS no ano de 2014 (TAS 1), nesse momento participaram 25 unidades de implementação agrupadas em 8 unidades de avaliação (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015). No município de Olinda foram incluídos nove bairros para avaliação da transmissão o TAS 1, divididos em duas áreas de avaliação: OLINDA 1 (Alto do Sol Nascente, Águas Compridas, Alto da Bondade, Alto da Conquista, Passarinho e Caixa D'água) e OLINDA 2 (Peixinhos, Sítio Novo e Salgadinho). O TAS 2 ocorreu em 2016 também nos municípios de Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes. Foram incluídas no inquérito todas as escolas desses bairros, sendo examinadas, com o teste do cartão ICT, crianças matriculadas no 1º e no 2º ano do ensino fundamental. Como a prevalência de antigenemia com o ICT foi menor que 2% nas duas unidades de avaliação, o tratamento foi interrompido nessas áreas (ROCHA et al. 2016). A última rodada do TAS (TAS 3) nessas áreas está sendo realizada em 2018, restando apenas o TAS 4 que será realizado no município de Jaboatão dos Guararapes em 2019. A meta é que o TAS seja concluído no ano de 2019 em Pernambuco, com elaboração concomitante do capítulo do dossiê e apresentação ao grupo revisor para receber a comprovação de interrupção no país.

Nesse momento, após serem intituídas diversas ações de controle da transmissão da FL a nível humano e vetorial, as cidades endêmicas do Estado de Pernambuco, único Estado ainda reconhecido por apresentar transmissão ativa para FL no Brasil, necessita responder ao Plano Nacional de Eliminação da Filariose Linfática e ao PGEFL quanto à efetividade dessas intervenções. Por isso foi realizado um estudo em uma dessas cidades endêmicas, o município de Olinda, para avaliar o impacto das ações de controle da filariose após o início do MDA no município.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto do MDA, após pelo menos cinco ciclos de dose única anual com DEC (6mg/kg), na transmissão da filariose no município de Olinda, estado de Pernambuco.

3.2 Objetivos específicos

- i)** Estimar a prevalência antigênica filarial com teste de cartão ICT, em crianças na faixa etária de 5 a 7 anos, em quatro áreas endêmicas submetidas a pelo menos cinco doses anuais de MDA com DEC.
- ii)** Verificar a prevalência antigênica filarial com teste de cartão ICT na população residente em área endêmica em vigilância que não foi submetida ao MDA.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho e população de estudo

Um estudo de corte transversal de base populacional foi conduzido em um município endêmico para filariose durante os anos de 2015 e 2016. Por interesse do objeto de estudo, repartimos esse município em duas áreas para a avaliação: área submetida ao MDA e área não submetida ao MDA.

Um inquérito porta a porta foi realizado em uma população de crianças residentes por no mínimo dois anos, com idade entre cinco e sete anos, de ambos os sexos, em quatro bairros submetidos por ao menos cinco ciclos anuais de MDA. A OMS recomenda o monitoramento da infecção filarial em populações sentinelas, em particular crianças em idade escolar (RAMZY et al., 1994; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005, 2012), devido à menor duração de exposição das crianças (muitas dessas crianças nascidas após o início da intervenção), o que permite uma avaliação mais precisa da transmissão (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005).

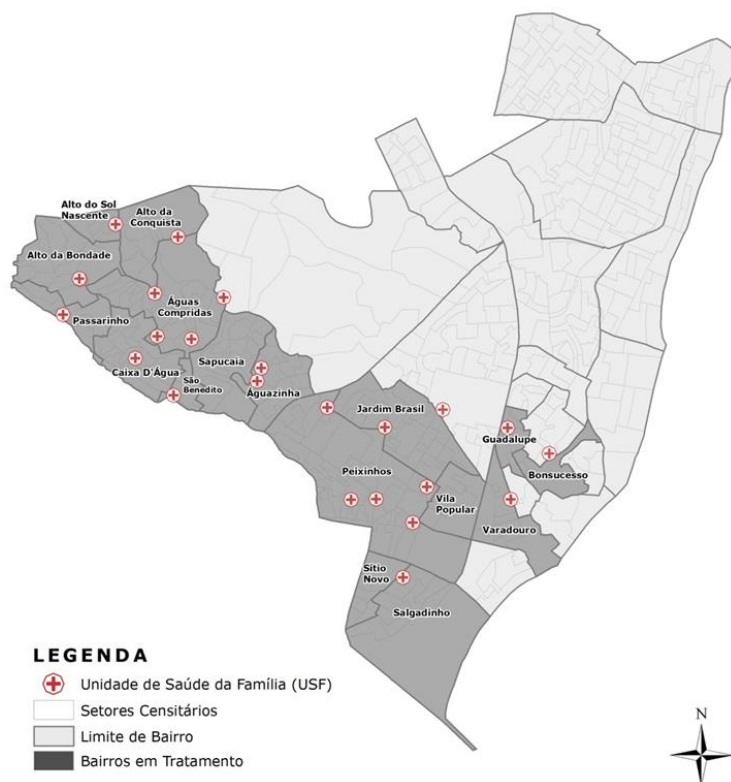
E na área não submetida ao MDA, o inquérito abrangeu uma amostra aleatória dos moradores, a partir de cinco anos de idade, de ambos os sexos, residentes por ao menos dois anos nos 14 bairros da cidade de Olinda. Esses bairros não foram incluídos no MDA por não terem apresentado prevalência de microfilaremia maior que 1% no inquérito amostral realizado no município em 1999 (BRAGA et al., 2001), o qual o programa de controle de filariose do município de Olinda se baseou para instituição do MDA.

4.2 Área de estudo

O município de Olinda localiza-se na Região Metropolitana do Recife, no estado de Pernambuco, Brasil. Possui uma área territorial de 41.681km² dividida em 31 bairros urbanos, e possuía uma população de 377.779 habitantes em 2010 (IBGE, 2015).

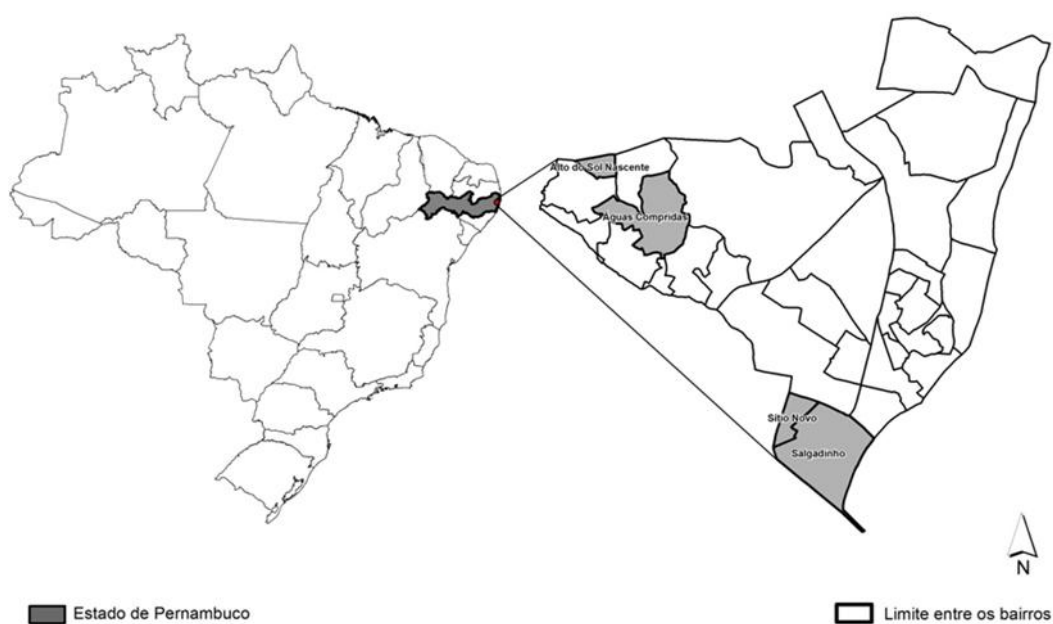
Dentre as áreas submetidas ao MDA (Figura 6), foram selecionadas para o inquérito os bairros do Alto do Sol Nascente, Águas Compridas, Sítio Novo e Salgadinho (Figura 7). A seleção desses bairros foi realizada com base nos seguintes critérios: população submetida a pelo menos cinco doses anuais de MDA, com cobertura anual de tratamento de no mínimo 65% (Tabela 1). A figura 8 demonstra a média de cobertura dos ciclos anuais de MDA na população elegível das áreas selecionadas.

Figura 6 – Mapa mostrando os bairros e unidades de saúde da família envolvidos no MDA. Olinda, Pernambuco, 2015.



Fonte: Secretaria da Saúde de Olinda.

Figura 7 – Mapa demonstrando a localização das áreas, submetidas ao MDA, selecionadas para o estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.



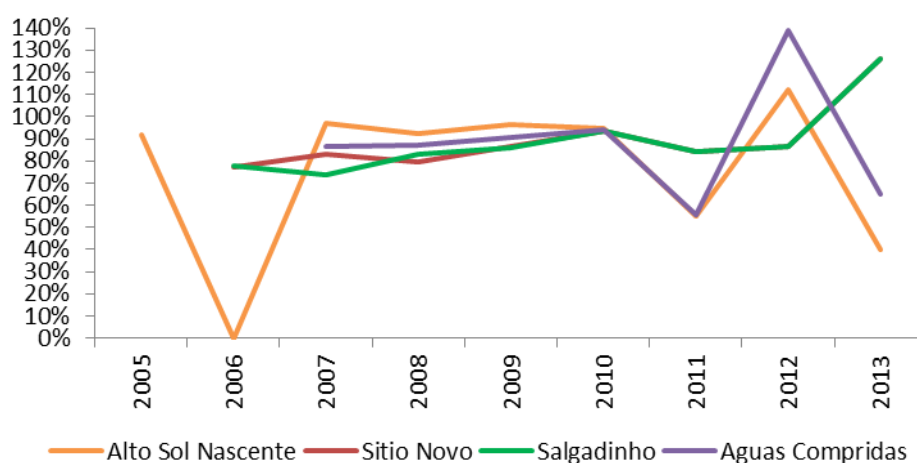
Fonte: IBGE, 2015.

Tabela 1 – Representação dos bairros com o número de ciclos, número de doses administradas e cobertura média do MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.

Bairros	Número de ciclos anuais	Doses administradas (n)	Cobertura média (%)
Alto do sol nascente	9	31.394	84
Águas compridas	8	102.344	83
Sítio novo	8	22.307	89
Salgadinho	8	38.801	88
Média ponderada			86

n, número; %, percentagem.

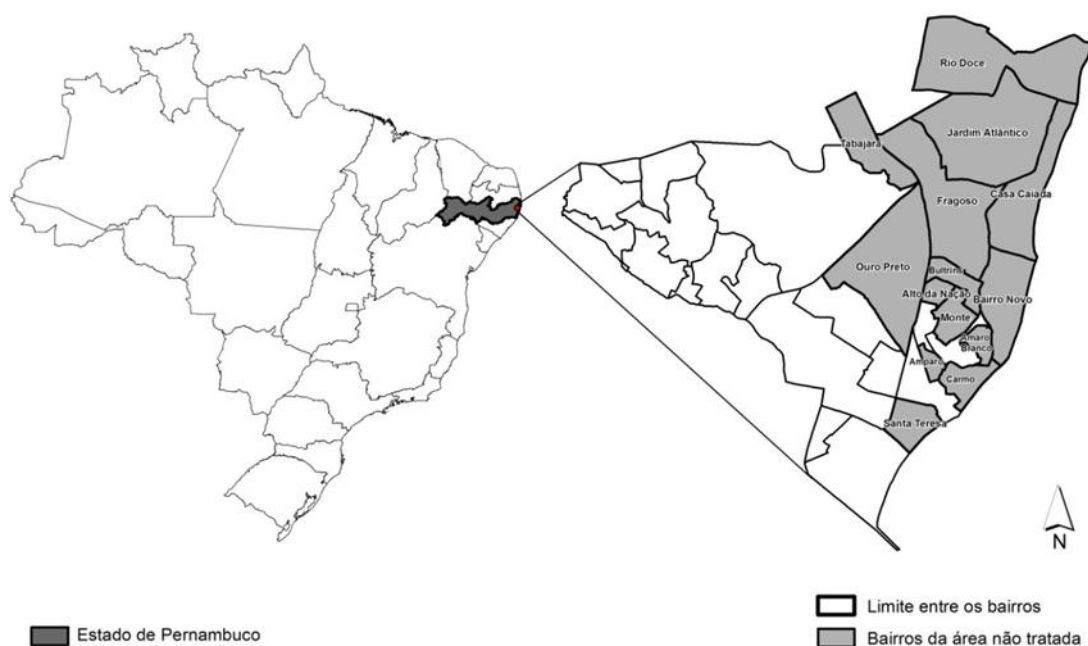
Figura 8 – Gráfico representando os índices de cobertura anual do MDA entre a população elegível das áreas tratadas selecionadas durante os anos de 2005 a 2013. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: Autor.

Na área não submetida ao MDA estavam incluídos os bairros de Cidade Tabajara, Jardim Fragoso, Alto da Nação, Monte, Bairro Novo, Casa Caiada, Jardim Atlântico, Ouro Preto, Rio Doce, Santa Tereza (Figura 9). A tabela 2 mostra a população e características sociodemográficas da área de estudo. Quase 50% dos chefes de família tinha renda de até um salário mínimo. Uma larga proporção de domicílios era conectada à rede de esgoto e um pouco mais da metade tinha acesso à coleta regular de lixo.

Figura 9 – Mapa mostrando a localização dos bairros não submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: IBGE, 2010.

Tabela 2 – Caracterização da área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.

Características	
Número de bairros (%)	14 (45)
Área territorial em km ² (%)	19.457 (47)
Número total de setores censitários (%)	249 (55)
População residente (%)	197.270 (52)
Proporção de maiores de 15 anos (%)	152.549 (77)
Sexo masculino (%)	90.155 (46)
Proporção de renda do chefe com 1 salário mínimo ou menos (%)	14.947 (42)
Proporção de domicílios conectados à rede de esgoto (%)	33.610 (73)
Proporção de domicílios com coleta regular de lixo (%)	58.441 (54)

Fonte: IBGE, 2015.

4.3 Cálculo da amostra e seleção dos participantes

4.3.1 Área submetida ao MDA

Com base em dados do Censo, estimamos existir uma população de cerca de 1.700 crianças na faixa etária de 5 a 7 anos nos quatro bairros selecionados (IBGE, 2015) (Tabela 3). Com base em uma prevalência de antigenemia filarial de 1%, esperávamos encontrar 15 casos da infecção entre 1.500 crianças examinadas pelo cartão ICT, quantitativo suficiente para obter um intervalo de confiança de 95% da prevalência entre 0,6% e 1,6%.

Tabela 3 – Estimativa da população de crianças nos bairros submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.

Bairros	População total	Estimativa de crianças 5 a 7 anos*	Número de crianças elegíveis
Alto do sol nascente	3.399	143	157
Sítio novo	5.662	238	76
Salgadinho	10.426	438	279
Águas compridas	20.989	882	751

*censo IBGE 2010.

Um inquérito “porta a porta” foi realizado nas áreas correspondentes aos quatro bairros selecionados. Com base nos mapas disponibilizados pela secretaria de saúde, realizou-se o cadastramento de todos os domicílios da área e todos os domicílios com crianças na faixa etária do estudo (5 a 7 anos) foram incluídos.

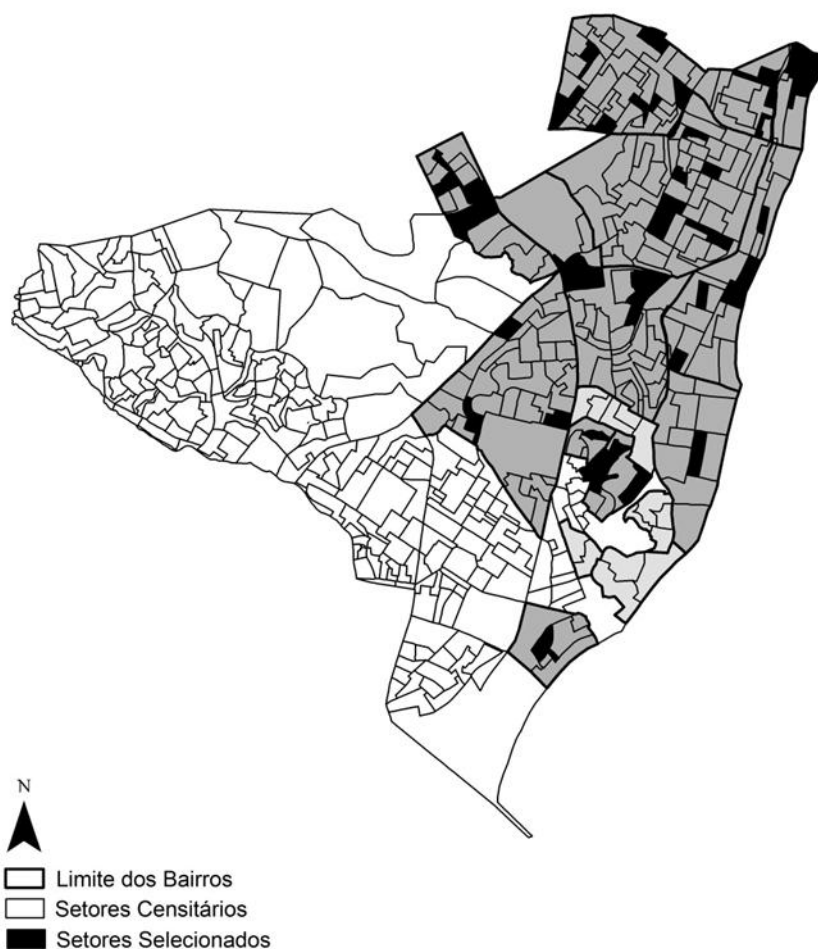
4.3.2 Área não submetida ao MDA

O tamanho da amostra foi calculado com base em uma estimativa de prevalência de antigenemia de 30%, de acordo com estudo prévio realizado no município (BRAGA et al., 2003); erro amostral de 5%, Intervalo de Confiança de 95%, efeito do desenho de 4 e um percentual de perdas de 30%, obtendo-se um $n=1.288$.

Uma amostragem por conglomerados de dois estágios foi adotada para seleção dos participantes. No primeiro, 40 setores censitários foram sorteados aleatoriamente tendo esse número definido com base em estimativas do IBGE sobre o número estimado de domicílio

por setor (cerca de 250) e da média de moradores por domicílio com idade na faixa etária (2,86) (Figura 10). No segundo estágio, foram sorteados os domicílios em cada setor, um total de 16. Ao final, obteve-se uma amostra de 640 domicílios e a estimativa de que 1.800 moradores residiam nesses domicílios.

Figura 10 – Mapa mostrando os setores censitários selecionados para o inquérito de base populacional de filariose na área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: IBGE

4.4 Coleta de dados

4.4.1 Área submetida ao MDA

A coleta dos dados foi realizada de outubro de 2015 a outubro de 2016. Os moradores foram inicialmente esclarecidos sobre o objetivo da pesquisa e convidados a participar, tendo sido solicitada a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice C, D, E) pelos pais ou responsáveis legais das crianças. Dados individuais do participante (idade, sexo, tempo de residência, história anterior de filariose e uso de DEC) foram obtidos por meio da aplicação de um questionário estruturado (Apêndice F) e, em seguida, obteve-se uma amostra de sangue de 100µL coletada via punção digital de acordo com Oliveira e colaboradores em 2014.

Com o auxílio de mapas (croquis elaborados pela FUNASA contendo os quarteirões dos bairros de Olinda) (Anexo A) utilizados na rotina dos agentes comunitários de endemias do município de Olinda e da folha de controle domiciliar (Apêndice G), realizamos o levantamento dos logradouros e o cadastramento de todos os domicílios dos quarteirões de cada bairro, ao mesmo tempo em que identificamos os domicílios que existiam crianças na faixa etária do estudo.

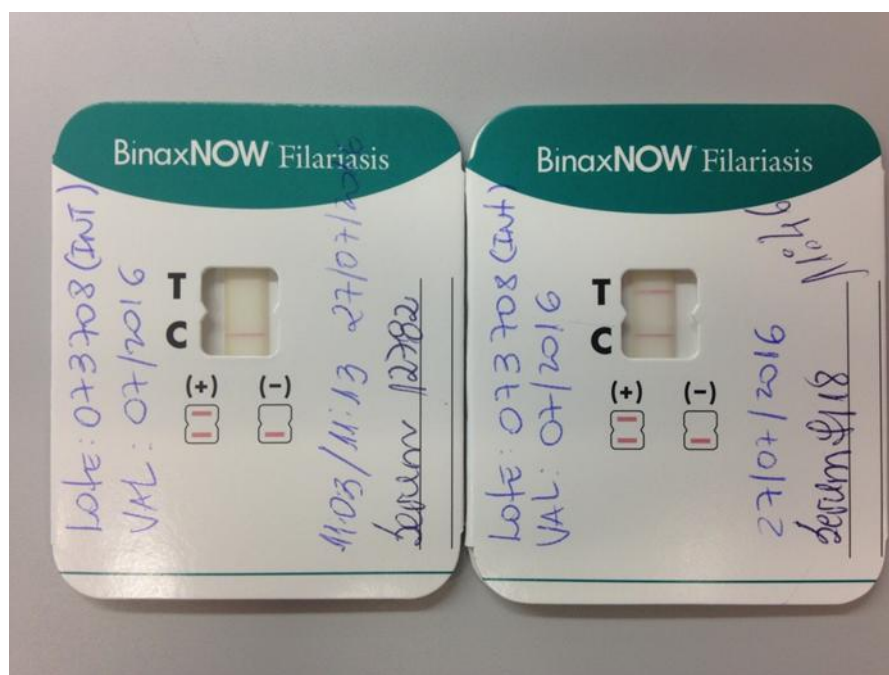
4.4.2 Área não submetida ao MDA

A coleta dos dados foi realizada de maio a dezembro de 2016. Os domicílios sorteados foram localizados com o auxílio de mapas contendo a descrição de cada setor censitário (Anexo B). Durante a visita aos domicílios, os participantes eram informados sobre os objetivos do estudo e convidados a participar. Após a leitura e assinatura do termo de consentimento pelos participantes ou responsáveis, dados individuais dos participantes (idade, sexo, tempo de residência, história anterior de filariose e uso de DEC) foram obtidos por meio de entrevista realizada por uma equipe treinada usando um questionário estruturado (Apêndice F).

4.4.3 Coleta de sangue e pesquisa de antígeno

Uma amostra de sangue capilar (100µL) foi coletada durante a visita domiciliar por uma equipe composta por técnicos capacitados nas duas áreas avaliadas. A pesquisa de antígeno circulante filarial foi realizada pelo teste do cartão ICT (NOW Filariasis Binax Inc. Portland ME. USA) para *W. bancrofti* (Figura 11), que foi realizado de acordo com o protocolo padronizado (WEIL et al., 1997, OLIVEIRA et al., 2014). A leitura dos cartões ocorreu após 10 minutos e foi feita por técnicos treinados no local do exame. O teste foi considerado positivo quando as duas linhas (teste e controle) foram visualizadas.

Figura 11 – Teste do cartão ICT realizado com amostras de soro de controle negativo e positivo.



Fonte: Serviço de Referência Nacional em Filarioses/IAM/FIOCRUZ-PE.

4.5 Geocodificação

O procedimento de geocodificação de endereços foi realizado no *software* QGIS que transformou os endereços cadastrados em uma base tabular para o banco de dados dos

logradouros armazenados nos servidores do Google e retornou o resultado em coordenadas geográficas (Latitude e Longitude). Portanto, todos os endereços tiveram coordenadas bidimensionais e foram considerados como informação georreferenciada. Neste caso, foi realizada a geocodificação dos endereços referentes aos domicílios e indivíduos das áreas tratada e não tratada com entrevista e coleta realizada e não realizada. Os dados pontuais oriundos da geocodificação possuíram uma informação tabular associada, ou seja, a agregação de dados gráficos e dados alfanuméricos.

4.5.1 Aquisição de base cartográfica digital

Para a execução dessa metodologia, os dados oficiais vetoriais contendo a base cartográfica vetorial digital da cidade de Olinda foram disponibilizados através da Diretoria de Planejamento e Geoprocessamento da Secretaria Municipal de Saúde de Olinda. Os arquivos foram disponibilizados em formato shapefile no sistema de projeção UTM (Universal Transverso de Mercator), Fuso 25 Sul e Sistema Geodésico de Referência SAD 69 (South American Datum).

4.6 Limitações do estudo

A principal limitação desse estudo consistiu na dificuldade de acesso aos domicílios, principalmente quando se encontravam em edifícios, ocasionando um número elevado de perdas na área não submetida ao MDA. A falta de segurança pública no município pode ter contribuído para a não adesão.

5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

5.1 Definição de termos

Nos quadros 1 e 2 a seguir, podemos observar a descrição das variáveis dependente e independente avaliadas no estudo. As informações foram colhidas no momento de realização das entrevistas com os moradores dos domicílios que aceitaram participar da pesquisa e realizar o ICT.

Quadro 1 – Descrição da variável dependente.

Variável dependente	Definição	Categorização
Doença (antígeno/infecção filarial)	Teste imunocromatográfico para diagnóstico da filariose bancroftiana que utiliza um anticorpo monoclonal que se liga a antígenos de <i>W. bancrofti</i> .	1. Positivo (quando aparecem duas listas no visor do cartão) 2. Negativo (quando aparece uma lista no visor do cartão)

Quadro 2 – Descrição das variáveis independentes.

Variáveis independentes	Definição	Categorização
<i>Idade MDA</i>	Número de anos das crianças examinadas das áreas submetidas ao MDA.	• 5 anos • 6 anos • 7 anos
<i>Idade não MDA</i>	Número de anos da população de estudo das áreas não submetidas ao MDA.	• 5 – 94 anos
<i>Local da intervenção área submetida ao MDA</i>	Bairros seleccionados para realização do teste do cartão ICT submetidos ao MDA	1. Alto do Sol Nascente 2. Sítio Novo 3. Salgadinho 4. Águas Compridas
<i>Local da intervenção área não submetida ao MDA</i>	Bairros seleccionados para realização do teste do cartão ICT que não foram submetidos ao MDA.	1. Alto da Nação 2. Bairro Novo 3. Casa Caiada 4. Cidade Tabajara 5. Jardim Atlântico 6. Jardim Fragoso 7. Monte 8. Ouro Preto 9. Rio Doce 10. Santa Tereza
<i>Sexo</i>		1. Masculino 2. Feminino
<i>Tomou DEC</i>	Ter administrado droga antilarial.	1. Sim 2. Não
<i>Tempo de residência</i>	Tempo de residência em anos no local de moradia.	A partir de dois anos

6 PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS

O pacote estatístico EPI INFO™ versão 3.5.2 foi utilizada para o cálculo da amostra e na formação do banco de dados da pesquisa. O programa Microsoft Office Excel® nos forneceu a taxa de frequência de cada variável. Utilizamos o *software* QGIS para o procedimento de geocodificação de endereços e obtenção das coordenadas geográficas (Latitude e Longitude).

7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães (CAEE: 41174815.3.0000.5190) (Anexo C) e aconteceu com a anuência do município de Olinda (Anexo D). Todos os dados foram tratados confidencialmente e anonimamente. Foi explicado aos participantes da pesquisa a importância do controle da filariose e os objetivos do estudo. Participaram do inquérito os indivíduos maiores de 18 anos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e os menores de 18 anos, cujos pais ou responsáveis assinaram o TCLE. Crianças entre 10 e 17 anos assinaram o termo de assentimento após consentimento dos pais. Cada genitor (a) ou responsável recebeu os resultados dos exames em formulário próprio no momento da visita. Os resultados também foram informados a Diretoria de Vigilância em Saúde da Secretária de Saúde do município de Olinda.

8 RESULTADOS

8.1ARTIGO 1. Redução da prevalência antigênica filarial através do ICT após ciclos anuais de MDA com dietilcarbamazina no município de Olinda, Pernambuco, Brasil.

INTRODUÇÃO

A filariose linfática (FL) ocupa o ranking mundial das doenças incapacitantes há cerca de 20 anos. É uma doença tropical negligenciada que pode ser causada por três espécies de helmintos filarídeos – *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Ocorre em 73 países, sendo estimado em 108 milhões o número de infectados por *Wuchereria bancrofti*, principal agente etiológico (Organização Mundial da Saúde, 2015). Devido ao impacto econômico, a incapacidade e o estigma social causado pela FL e a disponibilidade de estratégias efetivas de prevenção da doença, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu, em assembleia realizada em 1997, a meta de eliminação global da doença como problema de saúde pública até 2020 (Organização Mundial da Saúde, 1997; Molyneux *et al.* 2000). As principais estratégias do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL), estabelecido em 2000 pela OMS, estão baseadas em dois importantes pilares: 1) interrupção da transmissão por meio da implantação do tratamento em massa (MDA) em comunidades onde a prevalência de microfilaremia da FL é igual ou maior que 1%, com albendazol associada com o citrato de dietilcarbamazina (DEC); albendazol associado à ivermectina (para áreas coendêmica com onchocercose) em dose única anual; albendazol (para áreas coendêmica com *Loa loa*) ou mesmo DEC dose única uma vez por ano. 2) prevenção e alívio do sofrimento dos portadores de morbidade (Ottesen *et al.* 1997; Organização Mundial da Saúde, 2006, 2016).

O MDA tem por meta reduzir a densidade de microfilarias circulantes no sangue de pessoas infectadas e a prevalência de infecção na comunidade a níveis tão baixos que a transmissão não pode ser sustentada. (Organização Mundial da Saúde, 2011). Para alcançar esse objetivo a OMS recomenda o MDA por um período mínimo de cinco anos e cobertura de no mínimo 65% (Ottesen, 2000; Organização Mundial da Saúde, 2016).

Dados recentes tem demonstrado que o MDA alcançou uma cobertura global de cerca de 6,7 bilhões de tratamentos, entregues pelo menos uma vez, a aproximadamente 850 milhões de indivíduos em 66 dos 73 países onde FL é endêmica. Cerca de 20 países já

completaram as cinco ciclos de MDA e estão agora na fase de vigilância pós MDA para demonstrarem que a eliminação foi alcançada (Organização Mundial da Saúde, 2017). Dessa forma, o PGEFL tem sido considerado um dos maiores programas de saúde que rapidamente se expandiu na história da saúde pública (Rebollo & Bockarie, 2017).

No Brasil, a FL é causada exclusivamente pela *W. bancrofti*, sendo transmitida pelo *Culex quinquefasciatus*. As cidades de Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes e Paulista, todas localizadas na Região Metropolitana do estado de Pernambuco, Região Nordeste do Brasil, são consideradas focos remanescente da FL no país (Braga *et al.* 2001; Bonfim *et al.* 2003, 2011; Organização Pan-Americana da Saúde, 2003, 2015; Medeiros *et al.* 2006; Zuchi *et al.* 2017). Nesses municípios, com exceção do município de Paulista, ações de MDA têm sido instituídas em áreas com transmissão ativa da doença desde 2003 (Organização Mundial da Saúde, 2005; Fontes *et al.* 2012). Diferentemente da maioria dos países, o Ministério da Saúde do Brasil decidiu usar a monoterapia com DEC em doses únicas anuais de 6 mg/kg para o MDA, considerando a falta de evidências de que a co-administração do DEC-Albendazol seria mais eficaz que o DEC (Fundação Nacional de Saúde, 1997; Rizzo *et al.* 2007).

No município de Olinda, um inquérito realizado no final da década de 90, evidenciou a necessidade de implantação do MDA. Foram encontradas prevalências de microfilaremia e antigenemia, respectivamente, de 1,3% e 30% (Braga *et al.* 2001, 2003). Baseado nessas informações, o MDA associado a medidas de controle vetorial, foi instituído em mais de 50% dos bairros a partir de 2005 (Ministério da Saúde do Brasil, 2010; Rocha *et al.* 2010). Desde o início das ações do programa, cerca de 400.000 doses foram administradas, obtendo-se coberturas anuais de tratamento superiores a 65%, conforme recomendado pela OMS (Rocha *et al.* 2016).

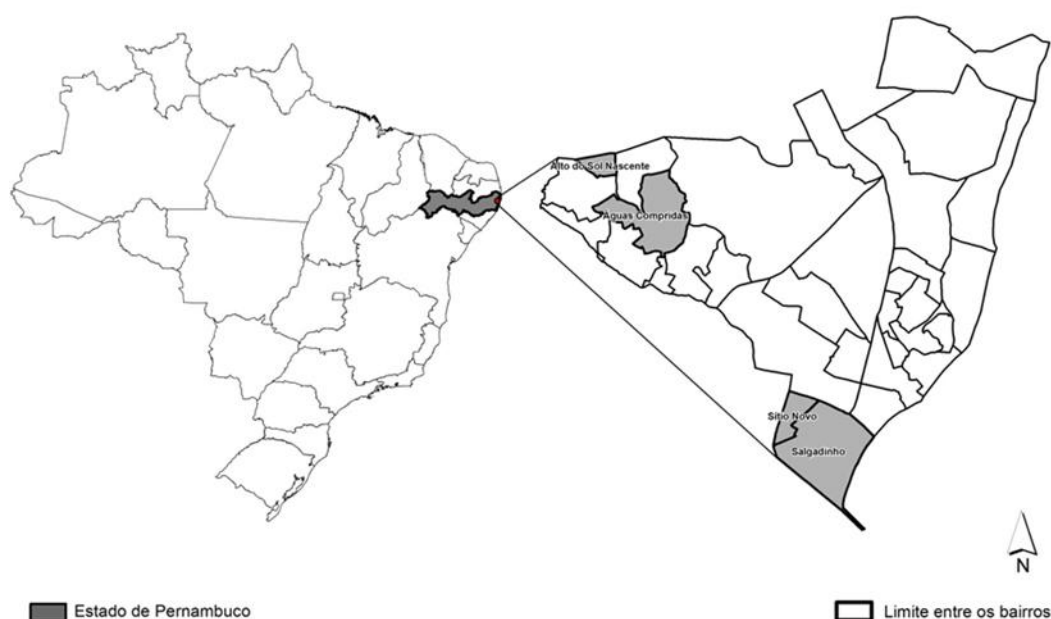
Visto que essa área já atingiu o tempo e cobertura de MDA requerido pelo PGEFL e que diversas outras ações de vigilância foram executadas para controle do vetor, o impacto do MDA com uso DEC isolado na transmissão da filariose linfática no município ainda é desconhecido. Esse estudo apresenta os resultados de um inquérito de antigenemia filarial em áreas endêmicas do município após cinco ciclos anuais de MDA com dose única de DEC (6mg/kg).

MATERAIS E MÉTODOS

Desenho e área de estudo

O município de Olinda localiza-se na Região Metropolitana do Recife, no estado de Pernambuco. O município possui uma área territorial de 41.681km² dividida em 31 bairros urbanos, e possuía uma população de 377.779 habitantes em 2010 (IBGE, 2015). O estudo de corte transversal foi conduzido em quatro bairros do município de Olinda - Alto do Sol Nascente, Águas Compridas, Sítio Novo e Salgadinho (Figura 1), de outubro de 2015 a outubro de 2016. A seleção desses bairros foi realizada com base nos seguintes critérios: população submetida a pelo menos cinco doses anuais de MDA, com cobertura anual de tratamento de no mínimo 65%. Foram elegíveis todas as crianças, com idade entre 5 e 7 anos, residentes na área. A OMS recomenda o monitoramento da infecção filarial em populações sentinelas, em particular crianças em idade escolar (Ramzy *et al.* 1994; Organização Mundial da Saúde, 2005, 2012), devido à menor duração de exposição das crianças (muitas dessas crianças nascidas após o início da intervenção), o que permite uma avaliação mais precisa da transmissão (Organização Mundial da Saúde, 2005).

Figura 1 – Mapa do município de Olinda com a localização das áreas selecionadas submetidas ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: IBGE.

Cálculo da amostra e seleção dos participantes

Com base em dados do Censo, estimamos uma população de cerca de 1.700 crianças na faixa etária de 5 a 7 anos nos quatro bairros selecionados (IBGE, 2015) (Tabela 1). Com base em uma prevalência de antigenemia filarial de 1%, esperávamos encontrar 15 casos da doença entre 1.500 crianças examinadas pelo cartão ICT, quantitativo suficiente para obter um intervalo de confiança de 95% da prevalência entre 0,6% e 1,6%.

Tabela 1 – Estimativa da população de crianças nos bairros submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.

Bairro	População total	Estimativa de crianças 5-7 anos*	Número de crianças elegíveis
Alto do sol nascente	3.399	143	157
Sítio novo	5.662	238	76
Salgadinho	10.426	438	279
Águas compridas	20.989	882	751

*censo IBGE 2010.

O inquérito “porta a porta”, ou seja, nas residências de todos os quarteirões em cada um dos quatro bairros, foi realizado nas áreas correspondentes aos quatro bairros selecionados. Com base nos mapas disponibilizados pela secretaria de saúde, realizou-se o cadastramento de todos os domicílios da área e todos os domicílios com crianças na faixa etária do estudo (5 a 7 anos) foram incluídos.

Coleta dos dados

Os moradores foram inicialmente esclarecidos sobre o objetivo da pesquisa e convidados a participar, tendo sido solicitada a leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) pelos pais ou responsáveis legais das crianças. Dados individuais do participante (idade, sexo, tempo de residência, história anterior de filariose e uso drogas antifilarias) foram obtidos por meio da aplicação de um questionário estruturado e, em

seguida, obteve-se uma amostra de sangue de 100 µL coletada via punção digital de acordo com Oliveira *et al.* 2014. A pesquisa de antígeno circulante filarial foi realizada pelo teste do cartão ICT (NOW Filariasis Binax Inc. Portland ME. USA) para *W. bancrofti*, que foi realizado de acordo com o protocolo do fabricante (Weil *et al.*, 1997). A leitura dos cartões ocorreu após 10 minutos e o teste foi considerado positivo quando as duas linhas (teste e controle) foram visualizadas. Todas as residências foram georreferenciadas usando o *software* QGIS que transformou os endereços cadastrados em uma base tabular para o banco de dados dos logradouros armazenados nos servidores do Google e retornou o resultado em coordenadas geográficas (Latitude e Longitude).

Análise dos dados

O pacote estatístico EPI INFO™ versão 3.5.2 foi utilizada para o cálculo da amostra e na formação do banco de dados da pesquisa. O programa Microsoft Office Excel® nos forneceu a taxa de frequência de cada variável.

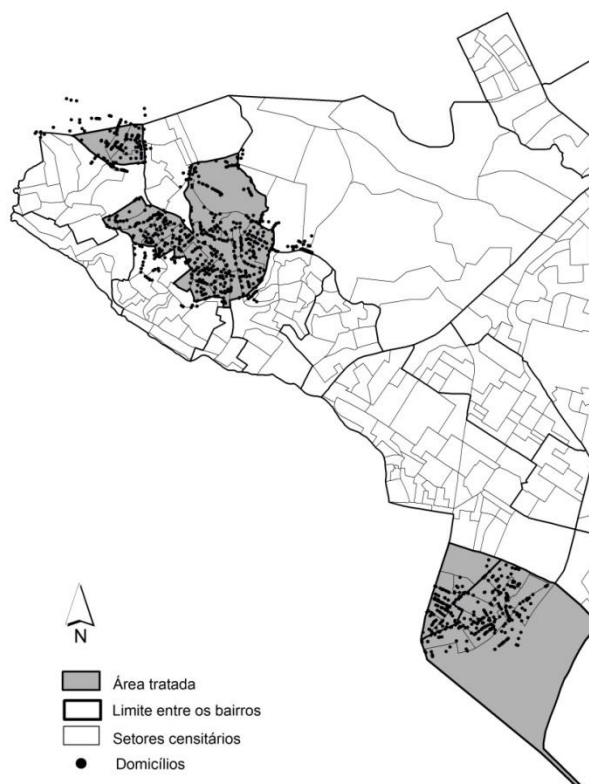
Considerações éticas

Todos os dados foram tratados confidencialmente e anonimamente. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães (CAEE: 41174815.3.0000.5190).

RESULTADOS

Dos 15.868 domicílios existentes nos quatro bairros, 1.263 possuíam residentes com idade entre cinco e sete anos. A figura 2 mostra a distribuição espacial desses domicílios nas áreas estudadas. As áreas vazias dentro dos bairros no mapa correspondem a regiões sem domicílios, onde havia vegetação, indústrias e áreas públicas, como parques e mercados.

Figura 2 – Mapa da distribuição espacial das residências com crianças de 5 a 7 anos nas áreas de estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: Autor.

A localização de alguns domicílios ficou fora da demarcação de dois bairros. Esse problema foi motivado por falhas no croqui elaborado pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), órgão do Ministério da Saúde responsável por ações de saneamento para prevenção e controle de doenças, utilizado pela secretaria de saúde do município, inclusive no MDA, por isso esses domicílios não foram excluídos.

Das 1.263 residências com crianças na faixa etária do estudo, foram identificadas 1.345 crianças residentes, das quais 1.170 (87%) foram examinadas e todas foram negativas. A tabela 2 apresenta as principais características da população de estudo. Um total de 596 (51%) crianças era do sexo masculino e possuía em média $5,9 \pm 0,7$ anos de idade. O tempo de residência na área foi de $5,6 \pm 1,9$ anos. Como todos os testes realizados foram negativos, não foi possível avaliar se houve diferença entre as faixas etárias, gênero, número de doses e local de MDA. Existiram 175 (14%) domicílios com crianças que não participaram do estudo (Tabela 3).

Tabela 2 – População residente, população alvo e população examinada segundo área de estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.

Bairro	População residente*	Número de domicílios elegíveis (moradores com idade de 5 a 7 anos)	Número de crianças cadastradas	Número de crianças examinadas n (%)	Prevalência de antigenemia-ICT (%)
Alto do sol nascente	3.399	157	182	159 (87)	159 (0)
Sítio novo	5.662	76	82	68 (83)	68 (0)
Salgadinho	10.426	279	317	302 (95)	302 (0)
Águas compridas	20.989	751	764	641 (84)	641 (0)
Total	41.076	1.263	1.345	1.170 (87)	1.170 (0)

*Censo IBGE 2010; n, número.

Quase a totalidade das crianças 1.169 (99,9%) relatou nunca ter tido filariose e apenas uma criança do bairro de águas compridas relatou já ter tido a infecção, mas no momento do exame o resultado do ICT foi negativo. Os pais de uma grande parcela de crianças, 1.088 (93%), relatou que elas nunca haviam tomado remédio para filariose, apesar de residirem em área submetida ao MDA (Tabela 3). O bairro do alto do sol nascente foi o que apresentou maior número de crianças que tomaram remédio para filariose.

Tabela 3 – Características da população e dos domicílios por área de estudo. Olinda, Pernambuco, 2016.

Características	Áreas			
	Alto do sol nascente (n = 159)	Sítio novo (n = 68)	Salgadinho (n = 302)	Águas compridas (n = 641)
Individual				
Proporção de crianças 5-7 anos (%)	14	06	25	55
Média de idade	5,93	5,97	5,95	6,01
Sexo masculino (%)	51	35	55	51
Tempo de residência (média)	5,27	5,41	5,36	5,76
Teve filariose (%)	0,0	0,0	0,0	0,15
Tomou remédio (%)	35	06	07	0,62
Domicílio				
Número de crianças elegíveis	157	76	279	751
Número de examinados	134	62	264	628
Número de não examinados (%)	23 (15%)	14 (19%)	15 (5%)	123 (16%)
Moradores por domicílio (média)	5,11	4,67	4,4	4,47
Crianças por domicílio (média)	1,2	01	1,14	01

DISCUSSÃO

Em um esforço para erradicar a filariose bancroftiana no mundo a OMS recomendou o MDA com pelo menos cinco doses anuais de drogas antilárias com cobertura da população elegível maior que 65%. O impacto efetivo do MDA na transmissão da filariose linfática é determinado pela redução da antigenemia filarial a um nível menor que 2% (Organização Mundial da Saúde, 2011). Este estudo avaliou o impacto da administração do MDA por meio da prevalência antigênica filarial em crianças de áreas que foram submetidas a mais de cinco ciclos de dose única anual com uso isolado de dietilcarbamazina no nordeste do Brasil. Como resultado dessa avaliação, demonstramos que não está havendo transmissão nas áreas endêmicas avaliadas e que a infecção está controlada, visto que encontramos antigenemia negativa.

O teste do cartão ICT, ferramenta diagnóstica utilizada na avaliação da prevalência de antigenemia das áreas deste inquérito, tem sido amplamente empregado para monitorar as ações de MDA dos programas dos países endêmicos em várias partes no mundo, principalmente por apresentar elevada sensibilidade e facilidade de execução em condições de

campo (Ramaiah *et al.* 2011; World Health Organization, 2011; King *et al.* 2012; Chu *et al.* 2013; Graves *et al.* 2013; Ramaiah; Vanamail, 2013; Sodahlon *et al.* 2013; Coulibaly *et al.* 2016; Nana-Djeunga *et al.* 2017; Moustafa *et al.* 2017; Rao *et al.* 2017). A persistência da antigenemia positiva em níveis baixos por vários meses, após ciclos efetivos de tratamento com as drogas antilárias, tem sido um dos principais problemas em determinar o fim do MDA nos países endêmicos (Rebollo & Bockarie, 2014; Lau *et al.* 2016;), existe geralmente uma redução significativa dos níveis de antígenos, que são detectados durante anos (Ramzy *et al.* 2006; Wamae *et al.* 2011). Estudos apontam para um pequeno risco de ressurgimento da FL após a suspensão do MDA em áreas onde a prevalência antigênica residual é baixa (Weil & Ramzy, 2007). Outro fato que deve ser levado em consideração quando se está utilizando testes de pesquisa de antígenos (antigenemia) é o tempo até que o verme começa a produzir antígenos. Existe limite de detecção das infecções que só ocorrem após o desenvolvimento dos parasitas na fase adulta (período pré-patente) que pode levar meses até a produção da antigenemia a ser detectada pelos testes do ICT e Og4C3-ELISA (Moustafa *et al.* 2017). Entretanto, nossos resultados demonstram que após três anos de suspensão do MDA, não há circulação de antígenos na população de crianças residentes em uma área endêmica que tinha prevalência pré-tratamento entre 2% e 9% (Braga *et al.* 2003).

Conforme recomendado pela OMS, este estudo investigou crianças nascidas após o início da intervenção com o MDA (Ramzy *et al.* 1994; Organização Mundial da Saúde, 2005, 2012), por essa faixa etária permitir uma avaliação mais precisa da transmissão (Organização Mundial da Saúde, 2005). A população pediátrica comumente apresenta densidade de microfilárias mais baixas e proporções maiores de infecções amicrofilarêmicas e assintomáticas comparadas com os adultos (Witt & Ottesen, 2001; Shenoy, 2006; Shenoy *et al.* 2007). Por esse motivo, se faz necessário o uso de um teste de elevada sensibilidade, como o ICT, que consegue diagnosticar esse tipo de população (Witt & Ottesen, 2001; Oliveira *et al.* 2014). Embora em um estudo realizado na Ásia ocidental, o teste não tenha conseguido detectar dois indivíduos com densidade de microfilaremia <20mf/ml (Iqbal & Sher, 2006).

Ao contrário da maioria dos países, o Ministro da Saúde do Brasil recomendou o MDA com DEC em doses únicas anuais de 6 mg/kg (Fundação Nacional de Saúde, 1997), considerando a falta de evidência de que a coadministração de DEC e albendazol seria mais eficaz do que com o DEC isolado (Rizzo *et al.* 2007). Em concordância com nossos achados, estudos tem relatado a efetividade do uso do DEC isolado na interrupção da transmissão (Mataika *et al.* 1998; Bockarie *et al.* 2002; Tisch *et al.* 2008; Graves *et al.* 2013). Esse inquérito foi conduzido em crianças, após um período de pelo menos cinco anos de

administração de doses únicas anuais com DEC, que não apresentaram antigenemia positiva dentro da área endêmica, indicando assim que não ocorreu infecção pós o início do MDA. Resultado semelhante foi encontrado, após 7 doses únicas anuais de MDA, onde a antigenemia também não foi mais detectada, utilizando apenas a DEC (Ramaiah *et al.* 2007). Estudos realizados em várias partes do mundo compararam a eficácia do uso do DEC isolado e o DEC com albendazol em doses únicas anuais. Na maioria deles existiu uma redução mais rápida dos níveis de microfilaremia e de antigenemia com o uso do DEC associado ao albendazol em comparação ao uso do DEC isolado. Entretanto, o uso do DEC isolado também foi eficiente em reduzir os níveis de infecção, mas apresentou a necessidade de um número maior de ciclos, principalmente em áreas que tiveram uma prevalência pré-tratamento mais elevada (Rajendran *et al.* 2004, 2006; Ramaiah *et al.* 2007; Ramaiah *et al.* 2011; Njenga *et al.* 2008; Sunish *et al.* 2015; Ojha *et al.* 2017).

É recomendação da OMS que o MDA seja administrado à população elegível a partir dos cinco anos de idade e conseguir manter um nível de cobertura adequado é um desafio. Nesse estudo, evidenciamos um número baixo de crianças que referiram ter feito uso de droga antifilarial nas áreas estudadas. Fato importante que sugere que a cobertura na população de crianças pode ser baixa. Quando uma grande proporção da população não está incluída ou se recusa a participar do MDA, um potencial reservatório de parasitas é deixado sem tratamento, permitindo assim a manutenção da transmissão. Havendo a possibilidade de recrudescência da parasitose após o fim das intervenções com o MDA (Mathieu *et al.* 2006; Cabral *et al.* 2017).

Nosso estudo indica que os ciclos anuais de MDA com DEC isolado causou grande impacto no status da infecção na área tratada, reduzindo a níveis desejáveis (<2% antigenemia) a transmissão em áreas submetidas ao MDA. Estudos adicionais verificando a infectividade vetorial são necessários para que haja a associação das informações de humano-vetor, podendo reforçar os resultados do presente estudo.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a fundamental colaboração da Secretaria de Saúde de Olinda e ao Serviço de Referencia Nacional em Filariose – Fiocruz-PE neste projeto.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

SUPORTE FINANCEIRO

Este projeto foi desenvolvido com recurso da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (APQ-0680-4.06/15) e do Serviço de Referência Nacional em Filariose – Fiocruz-PE Projeto VPPLR - 002 - FIO - 15 / Meta 2 - Ações para Aprimoramento dos Serviços de Laboratórios de Referência que compõe o SISLAB.

REFERÊNCIAS

- Braga, C., Ximenes, R. A. A., Albuquerque, M. F. P. M., Souza, W. V., Miranda, J., Brayner, F., Alves, L., Silva, L. and Dourado, I.** (2001). Avaliação de indicador socioambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cadernos de Saúde Pública* **17**, 1211-1218. doi: 10.1590/S0102-311X2001000500021.
- Braga, C. Dourado, M.I., Ximenes, R.A.A., Alves, L, Brayner, F., Rocha, A., Alexander, A.** (2003). Field evaluation of the whole blood immunocromatographic test for rapid bancroftian filariasis diagnosis in the northeast of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **45**, 125-129. doi:http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652003000300002.
- Bockarie, M. J., Tisch, D. J., Kastens, W., Alexander, N. D. E., Dimber, Z., Bockarie, F., Ibam, E., Alpers, M.P. and Kazura, J. W.** (2002). Mass treatment to eliminate filariasis in Papua New Guinea. *The New England Journal of Medicine* **347**. doi: 10.1056/NEJMoa021309.
- Bonfim, C., Lessa, F., Oliveira, C., Evangelista, M. J., Espírito Santo, M., Meireles, E., Pereira, J. C. and Medeiros, Z.** (2003). The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* **19**, 1497–1505. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000500028.
- Bonfim, C., Alves, A., Costa, T. R., Alencar, F., Pedroza, D., Portugal, J. L. and Medeiros, Z.** (2011). Spatial analysis and privation index to identify urban areas with a high risk of lymphatic filariasis. *Tropical Medicine & International Health* **16**, 748–755. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02758.x.

Cabral, S., Bonfim, C., Oliveira, R., Oliveira, P., Guimarães, T., Brandão, E., Aguiar-Santos, A. M., Medeiros, Z. (2017). Knowledge, attitudes and perceptions regarding lymphatic filariasis: study on systematic noncompliance with mass drug administration. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **59**, e23. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201759023>.

Chu, B. K., Deming, M., Biritwum, N. K., Bougma, W. R., Dorkenoo, A. M., El-Setouhy, M., Fischer, P. U., Gass, K., Penã, M. G., Mercado-Hernandez, L., Kyelem, D., Lammie, P. J., Flueckiger, R. M., Mwingira, U. J., Noordin, R., Owusu, I. O., Ottesen, E. A., Pavluck, A., Pilotte, N., Rao, R. U., Samarasekera, D., Schmaedick, M. A., Settinayake, S., Simonsen, P. E., Supali, T., Taleo, F., Torres, M., Weil, G. J. and Won, K. Y. (2013) Transmission assessment surveys (TAS) to define endpoints for lymphatic filariasis mass drug administration: a multicenter evaluation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2584. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002584>.

Coulibaly, Y. I., Coulibaly, S. Y., Dolo, H., Konate¹, S., Diallo, A. A., Doumbia, S. S., Soumaoro, L., Coulibaly, M. E., Dicko, I., Sangare, M. B., Dembele, B., Sangare¹, M., Dembele, M., Touré, W. T., Kelly-Hope, L., Polman, K., Kyelem, D., Traore¹, S. F., Bockarie, M., Klion, A. D. and Nutman, T. B. (2016) Dynamics of antigenemia and transmission intensity of *Wuchereria bancrofti* following cessation of mass drug administration in a formerly highly endemic region of Mali. *Parasites & Vectors* **9**, 628. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1911-9>.

Fontes, G., Leite, A. B., Lima, A. R., Freitas, H., Ehrenberg, J. P. and Rocha, E. M. (2012). Lymphatic filariasis in Brazil: epidemiological situation and outlook for elimination. *Parasites & Vectors* **5**, 272. doi:10.1186/1756-3305-5-272.

Fundação Nacional de Saúde (1997). Centro Nacional de Epidemiologia. Programa de Eliminação da Filariose Linfática nas Américas. Boletim Epidemiológico **1**, 12.

Graves, P. M., Makita, L., Susapu, M., Brady, M. A., Melrose, W., Capuano, C., Zhang, Z., Dapeng, L., Ozaki, M., Reeve, D., Ichimori, K., Kazadi, W. M., Michna, F., Bockarie, M. J., and Kelly-Hope, L. A. (2013). Lymphatic filariasis in Papua New Guinea: distribution at district level and impact of mass drug administration, 1980 to 2011. *Parasites & Vectors* **6**, 7. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-7>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010: Características populacionais e domiciliares. Rio de Janeiro, 2010. <http://www.ibge.gov.br> acesso em: 15 de out. 2015.

Iqbal, J. and Sher, A. (2006). Determination of the prevalence of lymphatic filariasis among migrant workers in Kuwait by detecting circulating filarial antigen. *Journal Medical Microbiology* **55**, 401-5. doi: 10.1099/jmm.0.46376-0.

King, J. D., Eigege, A., Umaru, J., Jip, N., Miri, E., Jiya, J., Alphonsus, K. M., Sambo, Y., Graves, P. and Richards, F. Jr. (2012). Evidence for stopping mass drug administration for lymphatic filariasis in some, but not all local government areas of Plateau and Nasarawa states, Nigeria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **87**, 272-280. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0718>

Lau, C. L., Won, K. Y., Lammie, P. J. and Graves, P. M. (2016). Lymphatic Filariasis Elimination in American Samoa: Evaluation of Molecular Xenomonitoring as a Surveillance Tool in the Endgame. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **10**, e0005108. doi:10.1371/journal.pntd.0005108.

Mataika, J. U., Kimura, E., Koroivueta, J. and Shimada, M. (1998). Efficacy of five annual single doses of diethylcarbamazine for treatment of lymphatic filariasis in Fiji. *Bulletin of the World Health Organization* **76**, 575–579.

Mathieu, E., Direny, A. N., de Rochars, M. B., Streit, T. G., Addiss, D. G., Lammie, P. J. (2006). Participation in three consecutive mass drug administrations in Leogane, Haiti. *Tropical Medicine and International Health* **11**, 862–8. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01626.x

Medeiros, Z., Alves, A., Brito, J. A., Borba, L., Santos, Z., Costa, J. P., Espirito Santo M. E. and Netto, M. J. E. (2006). The present situation regarding Lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho Pernambuco Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **48**, 263–267. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652006000500005>.

Ministério da Saúde do Brasil (2010). Reunião de Avaliação do Programa Nacional de Eliminação da Filariose linfática do Brasil. Recife (Pernambuco): Fundação Nacional de Saúde, Brasil.

Molyneux, D. H., Neira, M., Liese B. and Heymann, D. (2000). Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. Lymphatic filariasis: setting the scene for elimination. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **94**, 589-591. doi: 10.1016/S0035-9203(00)90198-6.

Moustafa, M. A., Salamah, M. M., Thabet, H. S., Tawfik, R. A., Mehrez, M. M. and Hamdy DM. (2017) Molecular xenomonitoring (MX) and transmission assessment survey (TAS) of lymphatic filariasis elimination in two villages, Menoufyia Governorate, Egypt. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **36**, 1143-1150. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2901-3>.

Nana-Djeunga, H. C., Tchouakui, M., Njitchouang, G. R., Tchatchueng-Mbougua, J. B., Nwane, P., Domche, A., Bopda, J., Mbickmen-Tchana, S., Akame, J., Tarini, A., Epée,

E., Biholong, B. D., Zhang, Y., Tougoue, J. J., Kabore, A., Njiokou, F. and Kamgno, J. (2017). First evidence of lymphatic filariasis transmission interruption in Cameroon: Progress towards elimination. *Plos Neglected Tropical Diseases* **11**, e0005633. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005633>.

Njenga, S. M., Wamae, C. N., Njomo, D. W., Mwandawiro, C. S. and Molyneux, D. H. (2008). Impact of two rounds of mass treatment with diethylcarbamazine plus albendazole on *Wuchereria bancrofti* infection and the sensitivity of immunochromatography test in Malindi, Kenya. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **102**, 1017-1024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.04.039>.

Ojha, C. R., Joshi, B., Kc, K. P., Dumre, S.P., Yogi, K. K., Bhatta, B., Adhikari, T., Crowley, K., Marasaini, B. R. (2017). Impact of mass drug administration for elimination of lymphatic filariasis in Nepal. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **11**, e0005788. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005788> 1–12.

Oliveira, P., Braga, C., Alexander, N., Brandão, E., Silva, A., Wanderley, L., Aguiar, A. M., Diniz, G., Medeiros, Z. and Rocha, A. (2014). Evaluation of diagnostic tests for *Wuchereria bancrofti* infection in Brazilian schoolchildren. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **47**, 359–366. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0093-2014>.

Organização Mundial da Saúde (1997). World Health Assembly. Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem: Resolution 50.29. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2005). Monitoring and epidemiological assessment of the programme to eliminate lymphatic filariasis at implementation unit level. WHO/CDS/CPE/CEE/2005.50. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2006). Preventive Chemotherapy in Human Helminthiasis. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2011). Monitoring and Epidemiological Assessment of Mass Drug Administration in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: a Manual for National Elimination Programmes. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501484_eng.pdf. Accessed 04 February 2018.

Organização Mundial da Saúde (2012). Transmission assessment surveys in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2015). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2014. Weekly Epidemiological Record No. 38. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2016). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2015. Weekly Epidemiological Record No. 39. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2017). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2016. Weekly Epidemiological Record No. 40. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Pan-Americana da Saúde (2003). Lymphatic filariasis elimination in the Americas. IV Regional program manager's meeting. Maceió, Alagoas, Brazil. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Pan-Americana da Saúde (2015). Strengthening surveillance to achieve and sustain elimination of transmission of Lymphatic Filariasis and tackle other neglected infectious diseases in the region of the Americas. In: 16th Regional Lymphatic Filariasis Elimination Program Managers' Meeting. Recife, Brazil: PAHO. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Ottesen, E. A., Duke, B. O., Karam, M. and Behbehani, K. (1997). Strategies and tools for the control/elimination of lymphatic filariasis. *Bulletin of the World Health Organization* **75**, 491-503.

Ottesen, E. A. (2000). The global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Tropical Medicine and International Health* **5**, 591-594. doi: 10.1046/j.1365-3156.2000.00620.x.

Rajendran, R., Sunish, I.P., Mani, T.R., Munirathinam, A., Abdullah, S.M., Arunachalam, N. and Satyanarayana, K. (2004). Impact of two annual single-dose mass drug administrations with diethylcarbamazine alone or in combination with albendazole on *Wuchereria bancrofti* microfilaraemia and antigenaemia in South India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **98**, 174-181. doi: [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(03\)00042-7](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(03)00042-7).

Rajendran, R., Sunish, I.P., Mani, T.R., Munirathinam, A., Arunachalam, N., Satyanarayana, K. and Dash, A.P. (2006). Community-based study to assess the efficacy of DEC plus ALB against DEC alone on bancroftian filarial infection in endemic areas in Tamil Nadu, south India. *Tropical Medicine & International Health* **11**, 851—861. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01625.x.

Ramaiah, K. D., Vanamail, P. and Das, P. K. (2007). Changes in *Wuchereria bancrofti* infection in a highly endemic community following 10 rounds of mass administration of diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **101**, 250-255. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2006.12.004>.

Ramaiah, K. D., Vanamail, P., Yuvaraj, J. and Das, P. K. (2011). Effect of annual mass administration of diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in five villages in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **105**, 431-437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.04.006>.

Ramaiah, K. D. and Vanamail P. (2013). Surveillance of lymphatic filariasis after stopping ten years of mass drug administration in rural communities in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **107**, 293–300. doi:10.1093/trstmh/trt011.

Ramzy, R. M. R., Hafez, O. N., Gad, A. M., Faris, R., Harb, M., Buck, A. A. and Weil, G. J. (1994). Efficient assessment of filariasis endemicity by screening for filarial antigenemia in a sentinel population. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **88**, 41-44. doi: [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(94\)90490-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(94)90490-1).

Ramzy, R.M., El Setouhy, M., Helmy, H., Ahmed, E. S., Abd Elaziz, K. M., Farid, H. A., Shannon, W. D. and Weil, G. J. (2006). Effect of yearly mass drug administration with diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in Egypt: a comprehensive assessment. *The Lancet* **367**, 992-999. doi: 10.1016/S0140 6736(06)68426-2.

Rao, R. U., Samarasekera, S. D., Nagodavithana, K. C., Dassanayaka, T. D. M., Punchihewa, M. W., Ranasinghe, U. S. B. and Weil, G. J. (2017) Reassessment of areas with persistent Lymphatic Filariasis nine years after cessation of mass drug administration in Sri Lanka. *Plos Neglected Tropical Diseases* **11**, e0006066. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006066>.

Rebollo, M. P. and Bockarie, M. J. (2014). Shrinking the lymphatic filariasis map: update on diagnostic tools for mapping and transmission monitoring. *Parasitology* **41**, 1912–1917. doi: <https://doi.org/10.1017/S0031182014001231>.

Rebollo, M. P. and Bockarie, M. J. (2017). Can Lymphatic Filariasis Be Eliminated by 2020? *Trends in Parasitology* **33**, 83-92. doi: 10.1016/j.pt.2016.09.009.

Rizzo, J. A., Belo, C., Lins, R. and Dreyer, G. (2007). Children and adolescents infected with *Wuchereria bancrofti* in Greater Recife, Brazil: a randomized, year-long clinical trial of single treatments with diethylcarbamazine or diethylcarbamazine-albendazole. *Annals of*

Tropical Medicine and Parasitology **101**, 423-3. doi: <https://doi.org/10.1179/136485907X176517>.

Rocha, A., Marcondes, M., Nunes, J. R. V., Miranda, T., Veiga, J., Araújo, P., Tenório, W. and Santos, A. A. (2010). Programa de controle e eliminação da filariose linfática: uma parceria da Secretaria de Saúde de Olinda, PE, Brasil, com o Serviço de Referência Nacional em Filariose. *Revista de Patologia Tropical* **39**, 233-249. DOI: <https://doi.org/10.5216/rpt.v39i3.12215>.

Rocha, A., Santos, E. M., Oliveira, P. and Brandão, E. (2016). Histórico das ações de controle da filariose linfática em Olinda, Pernambuco, Brasil. *Revista de Patologia Tropical* **45**, 339-348. doi: <https://doi.org/10.5216/rpt.v45i4.44603>.

Shenoy, R.K. (2006). Lymphatic filariasis in children. *The Journal of Communicable Diseases* **38**, 118-123.

Shenoy, R. K., Suma, T. K., Kumaraswami, V., Rahmah, N., Dhananjayan, G., Padma, S., Abhilash, G. and Ramesh, C. (2007). Preliminary findings from a cross sectional study on lymphatic filariasis in children, in an area of India endemic for *Brugia malayi* infection. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **101**, 205-213. doi: <https://doi.org/10.1179/136485907X154548>.

Sodahlon, Y. K., Dorkenoo, A. M., Morgah, K., Nabiliou, K., Agbo, K., Miller, R., Datagni M., Seim, A. and Mathieu, E. (2013). A success story: Togo is moving toward becoming the first sub-Saharan African nation to eliminate lymphatic filariasis through mass drug administration and countrywide morbidity alleviation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2080. doi:10.1371/journal.pntd.0002080.

Sunish, I. P., Kalimuthu, M., Rajendran, R., Munirathinam, A., Ashok, Kumar, V., Nagaraj, J. and Tyagi, B. K. (2015). Decline in lymphatic filariasis transmission with annual

mass drug administration using DEC with and without albendazole over a 10 year period in India. *Parasitology International* **64**, 1-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2014.08.005>.

Tisch, D. J., Bockarie, M. J., Dimber, Z., Kiniboro, B., Tarongka, N., Hazlett, F. E., Kastens, W., Alpers, M. P., Kazura, J. W. (2008). Mass drug administration trial to eliminate lymphatic filariasis in Papua New Guinea: Changes in microfilaremia, filarial antigen, and Bm14 antibody after cessation. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **78**, 2, 289-293.

Wamae, C. N., Njenga, S. M., Ngugi, B. M., Mbui, J., and Njaanake, H. K. (2011). Evaluation of effectiveness of diethylcarbamazine/albendazole combination in reduction of *Wuchereria bancrofti* infection using multiple infection parameters. *Acta Tropica* **120**, 33–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.09.009>.

Weil, G. J., Lammie, P. J. and Weiss, N. (1997). The ICT filariasis test: A rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. *Parasitology Today* **13**, 401-404. doi: [https://doi.org/10.1016/S0169-4758\(97\)01130-7](https://doi.org/10.1016/S0169-4758(97)01130-7).

Weil, G. J. and Ramzy, R. M. R. (2007). Diagnostic tools for filariasis elimination programs. *Trends in Parasitology* **23**, 78-82. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.12.001>

Witt, C. and Ottesen, E.A. (2001). Lymphatic filariasis: an infection of childhood. *Tropical Medicine and International Health* **6**, 582-606. doi: [10.1046/j.1365-3156.2001.00765.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2001.00765.x).

Zuchi, A., Prust, L. T., Rocha, A., Araújo, J., da Silva, P. S., Fiorillo, K., Brandão, E., Ximenes, C., Lopes, F. and Ponzi, C. C. (2017). Screening and evaluation of lymphatic filariasis in immigrants from endemic countries residing in a focus where it is considered eliminated in the Southern Region of Brazil: A risk of reemergence? *Acta Tropica* **176**, 192-196. doi: [10.1016/j.actatropica.2017.08.010](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.08.010).

8.2ARTIGO 2. Inquérito de prevalência da filariose bancroftiana em área endêmica não submetida ao MDA no município de Olinda, Pernambuco, Brasil.

INTRODUÇÃO

A filariose linfática (FL), doença transmitida por espécies de mosquitos vetores é causada por uma das três espécies de parasitas nematódeos - *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori* – é endêmica em 73 países, estima-se em cerca de 120 milhões de infectados no mundo (Organização Mundial da Saúde, 2015). Hidrocele, linfedema e elefantíase são as principais formas clínicas incapacitantes que são consequentes ao dano causado pela presença desses vermes nos vasos linfáticos, o sítio preferencial de localização das formas adultas (Organização Mundial da Saúde, 2016). A administração de tratamento em massa (MDA) com doses anuais de dietilcarbamazina (DEC) ou ivermectina, em combinação com o albendazol, durante um período de 4 a 6 anos, é a principal estratégia para eliminação global da FL (Gyapong *et al.* 2005; Kouassi *et al.* 2015).

No Brasil, as cidades de Recife, Olinda e Jaboatão dos Guararapes, todas localizadas na Região Metropolitana do Estado de Pernambuco, Região Nordeste do Brasil são consideradas focos da *W. bancrofti* tendo o *Culex quinquefasciatus* como transmissor (Braga *et al.* 2001; Bonfim *et al.* 2003; Organização Pan-Americana da Saúde, 2003; Medeiros *et al.*, 2006; Bonfim *et al.* 2011). Nesses municípios, com exceção do município de Paulista, ações de MDA com dose única anual de DEC isolada (6mg/kg) têm sido instituídas em áreas com transmissão ativa da doença desde 2003 (Organização Mundial da Saúde, 2005, 2012).

No município de Olinda, o MDA foi associado a ações de controle vetorial em 17 bairros, dos 31 existentes, a partir de 2005 (Ministério da Saúde do Brasil, 2010; Rocha *et al.* 2010). Desde o início das ações de eliminação, cerca de 400.000 doses foram administradas, obtendo-se coberturas anuais de tratamento superiores a 65%, conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (Rocha *et al.* 2016). Nas áreas não submetidas ao MDA, por apresentarem prevalências de microfilaremia menor que 1%, as ações de controle têm consistido no tratamento individual ou seletivo dos casos microfilarêmicos identificados pelo exame da gota espessa, ofertado dentro das localidades ou em unidades de saúde (Ministério da Saúde do Brasil, 2009).

O monitoramento da transmissão nos bairros não submetidos ao MDA é de grande importância uma vez que estão próximos a áreas de transmissão reconhecida e submetidas ao

MDA, além de não haver índices recentes a respeito da endemia nessas localidades que tem condições socioambientais bem parecidas com a da área tratada. Informações sobre o papel da mobilidade humana na persistência e recrudescência da infecção da FL são escassas. As evidências disponíveis sugerem que existe uma dispersão considerável de pessoas infectadas de áreas endêmicas para áreas não endêmicas, e dentro de áreas endêmicas, que podem interferir negativamente na efetividade das ações dos programas de controle e eliminação em áreas com combinação vetor-parasita eficiente (Ramaiah, 2013; Nunes *et al.* 2016; Zuchi *et al.* 2017).

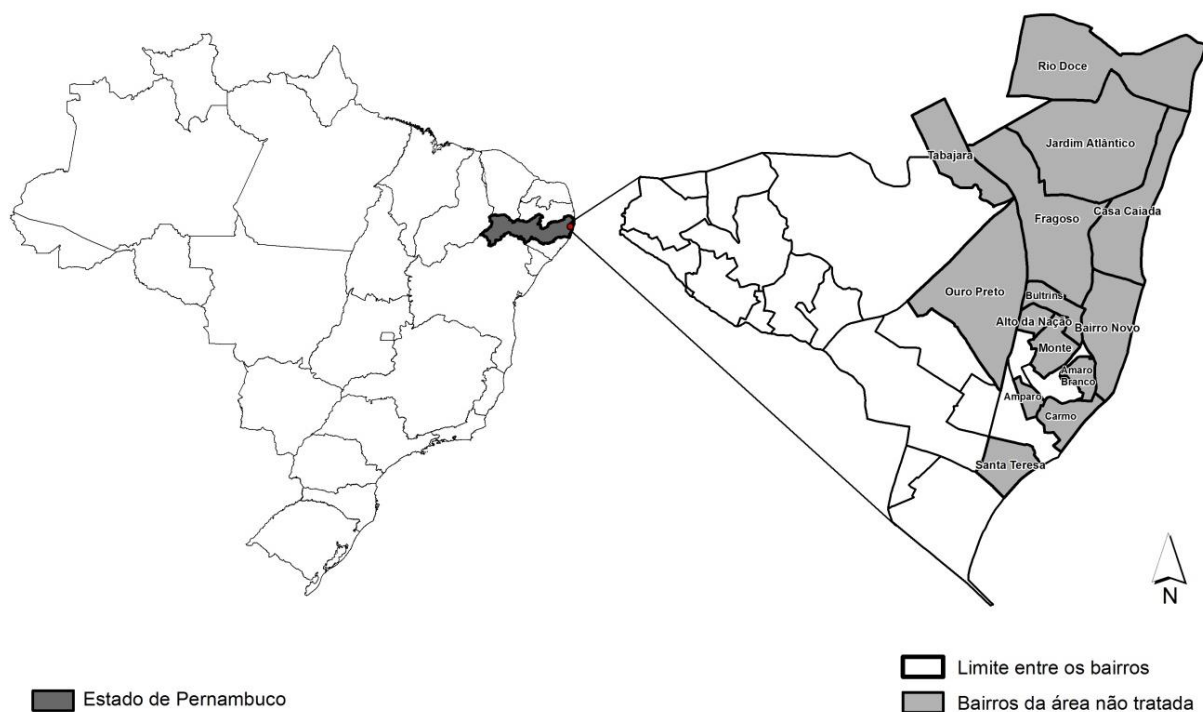
Com base nessa constatação, a OMS tem recomendado o rastreamento de transmissão em áreas consideradas não endêmicas e não submetidas ao MDA visando à detecção do recrudescimento ou emergência de novas áreas endêmicas. Esse artigo apresenta os resultados de um inquérito de base populacional conduzido nos bairros não submetidos ao MDA do município de Olinda, com vistas à verificação da expansão da filariose das áreas reconhecidamente endêmicas para localidades que não apresentam historicamente índices de positividade para FL.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho, população e característica da área de estudo

O estudo de corte transversal foi conduzido em uma amostra aleatória dos moradores, com cinco anos ou mais de idade, residentes nos bairros da cidade de Olinda não submetidos ao MDA. O município está localizado na Região Metropolitana do Recife, compreende uma área territorial de 41.681km², e possui uma população de 377.779 habitantes, segundo último censo realizado em 2010 (IBGE, 2015). O inquérito abrangeu os 14 bairros considerados endêmicos, mas com prevalências de microfilaremia <1%, de acordo com inquérito amostral realizado em 1999 (Braga *et al.* 2001) (Figura 1). A tabela 1 mostra a população e características sociodemográficas da área de estudo, segundo censo realizado pelo IBGE em 2010. Quase 50% dos chefes de família tinha renda de até um salário mínimo. Uma larga proporção de domicílios era conectada à rede de esgoto e um pouco mais da metade tinha acesso à coleta regular de lixo.

Figura 1 – Mapa do município de Olinda com a localização dos bairros não submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: IBGE

Tabela 1 – Caracterização da área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.

Características	
Número de bairros (%)	14 (45)
Área territorial em km ² (%)	19.457 (47)
Número de setores censitários (%)	249 (55)
População residente (%)	197.270 (52)
Proporção de maiores de 15 anos (%)	152.549 (77)
Sexo masculino (%)	90.155 (46)
Proporção de renda do chefe com 1 salário mínimo ou menos (%)	14.947 (42)
Proporção de domicílios conectados à rede de esgoto (%)	33.610 (73)
Proporção de domicílios com coleta regular de lixo (%)	58.441 (54)

Fonte: IBGE, 2015. Km, quilômetro quadrado.

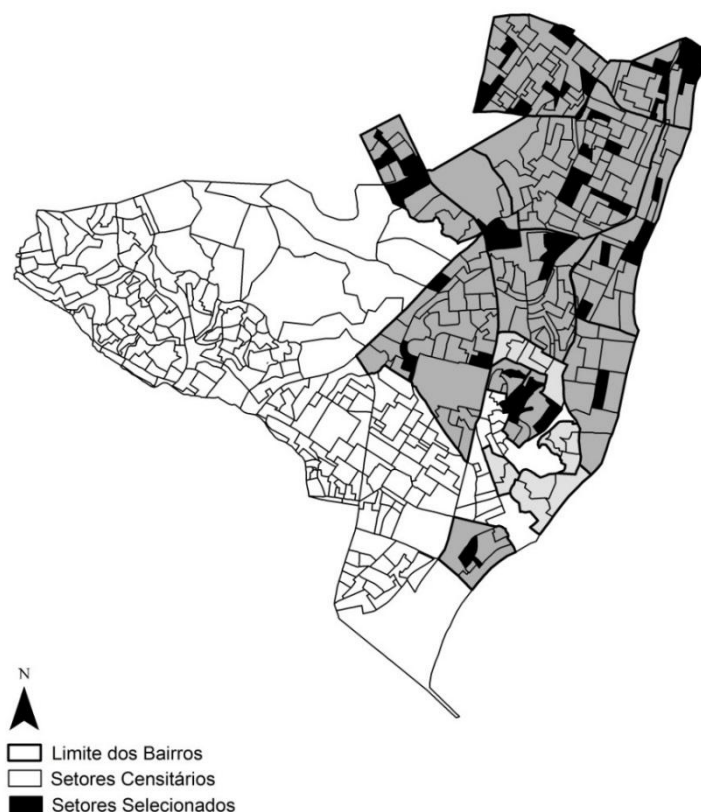
Cálculo da amostra

O tamanho da amostra foi calculado com base em uma estimativa de prevalência de antigenemia de 30%, de acordo com estudo prévio realizado no município por Braga e colaboradores em 2003 (Braga *et al.* 2003); erro amostral de 5%, Intervalo de Confiança de 95%, efeito do desenho de 4 e um percentual de perdas de 30%, obtendo-se um $n=1.288$.

Amostragem

Para seleção dos participantes, adotou-se uma amostragem por conglomerados em dois estágios. No primeiro, 40 setores censitários foram sorteados aleatoriamente tendo esse número definido com base em estimativas do IBGE sobre o número estimado de domicílio por setor (cerca de 250) e da média de moradores por domicílio com idade na faixa etária (2,86). No segundo estágio, foram sorteados os domicílios em cada setor, um total de 16. Ao final, obteve-se uma amostra de 640 domicílios (Figura 2) e cerca de 1.800 moradores.

Figura 2 – Mapa do município de Olinda com os setores censitários sorteados dos bairros da área não submetida ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: IBGE, 2015.

Coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada de maio a dezembro de 2016. Durante a visita aos domicílios, os participantes eram informados sobre os objetivos do estudo e convidados a participar. Após a leitura e assinatura do termo de consentimento pelos participantes ou responsáveis, dados individuais dos participantes (idade, sexo, tempo de residência, história anterior de filariose e uso drogas antilárias) foram obtidos por meio de entrevista realizada por uma equipe treinada usando um questionário estruturado. Todas as residências foram georreferenciadas usando o *software* QGIS que transformou os endereços cadastrados em uma base tabular para o banco de dados dos logradouros armazenados nos servidores do Google e retornou o resultado em coordenadas geográficas (Latitude e Longitude) (Figura 3).

Coleta de sangue e pesquisa de antígeno

Uma amostra de sangue capilar (100 µL) dos moradores dos domicílios sorteados foi coletada durante a visita, após a entrevista. A pesquisa de antígeno circulante filarial foi realizada com o teste do cartão ICT (NOW Filariasis Binax Inc. Portland ME. USA) para *W. bancrofti*, que foi realizado de acordo com o protocolo padronizado (Weil *et al.* 1997, Oliveira *et al.* 2014). A leitura dos cartões ocorreu após 10 minutos e o teste foi considerado positivo quando as duas linhas (teste e controle) foram visualizadas.

Análise dos dados

O pacote estatístico EPI INFO™ versão 3.5.2 foi utilizada para o cálculo da amostra e na formação do banco de dados da pesquisa. O programa Microsoft Office Excel® nos forneceu a taxa de frequência de cada variável. Como todos os testes realizados foram negativos não foi possível avaliar se houve diferença entre as faixas etárias, gênero, número de doses e local de MDA.

Considerações éticas

O consentimento escrito para participar do estudo foi assinado por cada indivíduo ou responsável após ser fornecida uma explicação completa do estudo. Todos os dados foram tratados confidencialmente e anonimamente. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães (CAEE: 41174815.3.0000.5190).

RESULTADOS

Um total de 998 indivíduos vivia nos domicílios participantes, e quase a totalidade realizou a pesquisa de antigenemia (99%). A média de indivíduos por domicílio foi de 3,1 residentes, dos quais 60% foram do sexo feminino, tinham média de idade de 39 anos

(variando entre 5-93) e tempo médio de residência na área de 20 anos. Todos foram diagnosticados como negativos pelo teste ICT (Tabela 2).

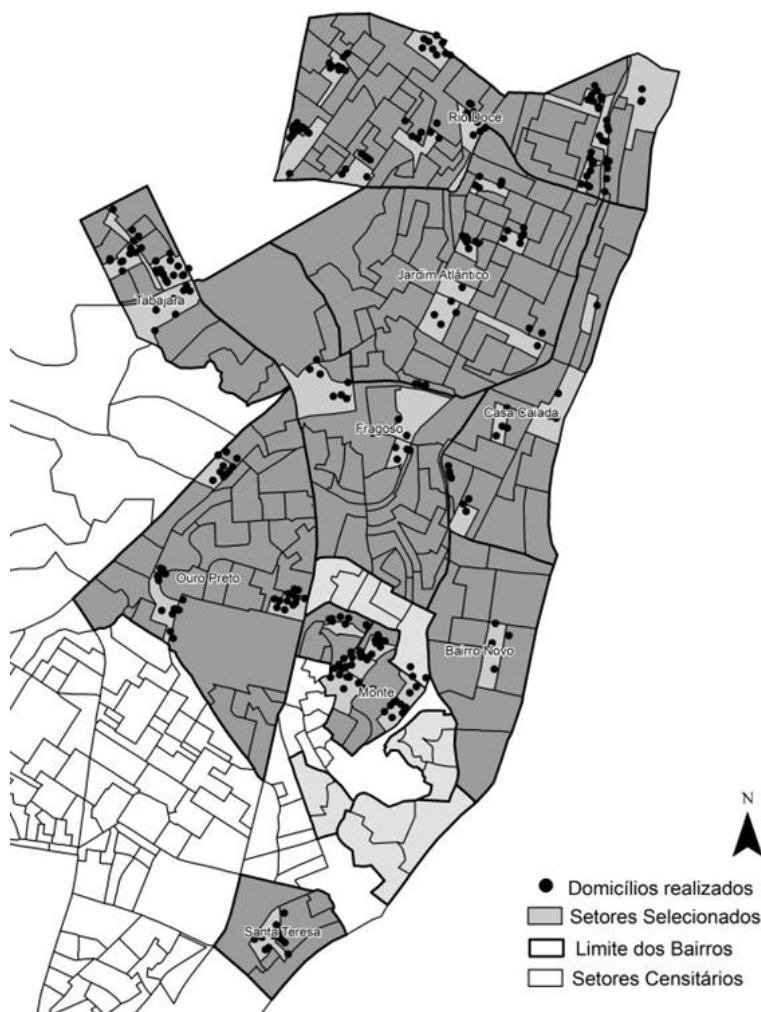
Uma pequena parcela da população examinada 10 (1%) relatou ter tido a parasitose e ter tomado remédio para FL a cerca de 20 anos atrás. Outras sete pessoas também relataram terem tomado remédio para FL, mas disseram nunca ter tido a infecção. Os indivíduos examinados estavam distribuídos em 322/580 (55%) domicílios localizados (Figura 3). 137/580 domicílios recusaram participar do inquérito e em 121/580 o domicílio estava desocupado ou o endereço era comercial.

Tabela 2 – Distribuição da população de estudo segundo idade, sexo, tratamento prévio com DEC, infecção filarial prévia e prevalência de antigenemia por ICT. Olinda, Pernambuco, 2016.

Características	População residente* n (%)	População examinada n (%)
Total	183.240 (100)	990 (100)
Idade (anos)		
5 – 14	27.670 (15)	136 (13)
15 – 24	31.893 (17)	161 (16)
25 – 34	33.422 (18)	127 (14)
35 – 44	29.582 (16)	151 (15)
45 – 54	25.500 (14)	179 (18)
55 – 64	17.951 (10)	115 (12)
65 – 74	10.594 (6)	79 (8)
75 – 94	6.628 (4)	42 (4)
Sexo		
Masculino	90.155 (45.7)	395 (40)
Feminino	107.114 (54.3)	595 (60)
Tratamento prévio com DEC	-	
Sim		17 (2)
Não		973 (98)
Filariose	-	
Sim		10 (1)
Não		980 (99)
Prevalência de antigenemia por ICT	-	
Positivo		0 (0)
Negativo		990 (100)

*Censo IBGE 2010; n, número; ICT, teste do cartão; DEC, dietilcarbamazina.

Figura 3 – Mapa do município de Olinda com os domicílios realizados nos bairros não submetidos ao MDA. Olinda, Pernambuco, 2016.



Fonte: Autor.

DISCUSSÃO

A avaliação de áreas sem intervenção do MDA em municípios endêmicos se faz necessária devido ao reconhecimento de novos focos ou ressurgimento da infecção. Realizamos um inquérito amostral na população residente dos bairros não submetidos ao MDA do município de Olinda para medir a prevalência da infecção nessa área visto que alguns bairros fazem fronteira com as áreas endêmicas. Estudos atribuem à disseminação da infecção em todo o mundo ao processo migratório de indivíduos infectados para áreas endêmicas sob controle ou áreas não endêmicas (Southgate, 1984; Ramaiah, 2013; Kouassi *et al.* 2015).

Os achados sugerem que as áreas endêmicas não submetidas ao MDA, possivelmente, não apresentam transmissão ativa local, o que não representaria um risco para o programa de controle nacional pela baixa possibilidade de expansão da parasitose nas áreas do estudo e de reintrodução para as áreas endêmicas submetidas ao MDA. Esse fato pode ser devido ao elevado percentual de cobertura superior a 65% e índices de positividade de microfilaremia menores que 1% nos sítios sentinelas ao longo dos anos. A utilização de outras ferramentas de diagnóstico na população dessa área, além do ICT, poderia fornecer informações mais precisas de infecção recente, como a pesquisa de anticorpos antifilarial ou a detecção de RNA de *W. bancrofti* no vetor.

Conforme recomendação da OMS, o teste do ICT, substituído pelo teste da Fita para Filariose (FTS) (Organização Mundial da Saúde, 2015), vem sendo empregado como ferramenta diagnóstica na avaliação de novas áreas para implementação do MDA através da pesquisa de antígeno filarial (Weil *et al.* 1997; Organização Mundial da Saúde, 2000; Ivoke *et al.* 2015; Kouassi *et al.* 2015). Além disso, tem sido amplamente usado no monitoramento da infecção nas áreas tratadas dos programas dos países endêmicos por apresentar elevada sensibilidade e facilidade de execução em condições de campo (Organização Mundial da Saúde, 2011, 2012; Ramaiah *et al.* 2011; Gass *et al.* 2012; King *et al.* 2012; Chu *et al.* 2013; Graves *et al.* 2013; Ramaiah & Vanamail, 2013; Sodahlon *et al.* 2013). Contudo, podemos observar que em alguns estudos a sensibilidade do ICT pode ser reduzida em áreas de baixa endemicidade ou parasitemia, principalmente em indivíduos com baixos níveis de antígenos circulantes, suscitando sérias preocupações quanto ao monitoramento no âmbito do programa de eliminação da filariose linfática (Iqbal & Sher, 2006; Gounoue-Kamkumo *et al.* 2015).

Desde a classificação do município de Olinda como área endêmica na década de 80 (Dreyer, 1987), a quantidade de informações sobre a infecção nas áreas endêmicas não submetidas ao MDA é pequena (Braga *et al.* 2001, 2003), a maioria delas oriundas das atividades de rotina do programa de filariose do município, que ao longo dos anos realiza o exame da gota espessa. Esse teste é um exame parasitológico muito específico e amplamente utilizado em diversas áreas no mundo, principalmente em alguns países onde o acesso a exames de maior custo e aparato laboratorial não estão disponíveis. Contudo, utiliza uma pequena quantidade de sangue (~60µL), que reduz a sensibilidade e o nível de detecção quando a parasitemia é baixa (Dreyer *et al.* 1996). Além disso, a baixa adesão da população em realizar o exame também pode influenciar diretamente na detecção de casos, visto que a quantidade de exames realizados caiu muito nos últimos anos, sendo 2010 o último ano de casos notificados de microfilaremia por gota espessa no município de Olinda (Secretaria de

Saúde de Olinda - dados não publicados). Em estudo prévio, a área estudada, que não foi submetida ao MDA, foi classificada como área de alto risco de transmissão ambiental para filariose, assim como nas áreas submetidas ao MDA, e focos isolados da infecção foi encontrada. Com isso, supõe-se que havia o mesmo risco de disseminação da infecção nas duas áreas, já que as duas possuíam os mesmos indicadores ambientais para instalação da infecção (Braga *et al.* 2001). Desde então o município tem adotado medidas profiláticas e de tratamento da infecção a nível humano e vetorial, tais como o tratamento seletivo e coletivo, aplicação de *Bacillus sphaericus* nos criadouros de *Culex quinquefasciatus*, assistência ambulatorial aos indivíduos com morbidades, entre outras intervenções. Possivelmente, essas ações têm contribuído para que a infecção permanecesse restrita às áreas tratadas e não se expandisse dentro do município.

A principal limitação deste estudo foi devido ao elevado número de perdas que foram maiores que 20%. Isso pode tornar o estudo vulnerável ao viés de seleção. Por isso, tentamos minimizar esse viés com a sensibilização prévia da comunidade e múltiplas visitas aos domicílios sorteados. Porém vale ressaltar que esse foi um estudo de base populacional, e que esse tipo de desenho permite obter dados mais precisos sobre a situação de saúde, no nosso caso sobre a ocorrência de transmissão, quando comparada à busca passiva, ou seja, dados de testes realizados por demanda espontânea em postos fixos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a fundamental colaboração da Secretaria de Saúde de Olinda e ao Serviço de Referência Nacional em Filariose – FIOCRUZ-PE neste projeto.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

SUPORTE FINANCEIRO

Este projeto foi desenvolvido com recurso da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (APQ-0680-4.06/15) e do Serviço de Referência Nacional em Filarioses – Fiocruz-PE Projeto VPPLR - 002 - FIO - 15 / Meta 2 - Ações para Aprimoramento dos Serviços de Laboratórios de Referência que compõe o SISLAB.

REFERÊNCIAS

Braga, C., Ximenes, R. A. A., Albuquerque, M. F. P. M., Souza, W. V., Miranda, J., Brayner, F., Alves, L., Silva, L. and Dourado, I. (2001). Avaliação de indicador socioambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cadernos de Saúde Pública* **17**, 1211-1218. doi: 10.1590/S0102-311X2001000500021.

Braga, C. Dourado, M.I., Ximenes, R.A.A., Alves, L, Brayner, F., Rocha, A., Alexander, A. (2003). Field evaluation of the whole blood immunocromatographic test for rapid bancroftian filariasis diagnosis in the northeast of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **45**, 125-129. doi:http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652003000300002.

Bonfim, C., Lessa, F., Oliveira, C., Evangelista, M. J., Espírito Santo, M., Meireles, E., Pereira, J. C. and Medeiros, Z. (2003). The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* **19**, 1497–1505. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000500028>.

Bonfim, C., Alves, A., Costa, T. R, Alencar, F., Pedroza, D., Portugal, J. L. and Medeiros, Z. (2011). Spatial analysis and privation index to identify urban areas with a high

risk of lymphatic filariasis. *Tropical Medicine & International Health* **16**, 748–755. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02758.x.

Chu, B. K., Deming, M., Biritwum, N. K., Bougma, W. R., Dorkenoo, A. M., El-Setouhy, M., Fischer, P. U., Gass, K., Penã, M. G., Mercado-Hernandez, L., Kyelem, D., Lammie, P. J., Flueckiger, R. M., Mwingira, U. J., Noordin, R., Owusu, I. O., Ottesen, E. A., Pavluck, A., Pilotte, N., Rao, R. U., Samarasekera, D., Schmaedick, M. A., Settinayake, S., Simonsen, P. E., Supali, T., Taleo, F., Torres, M., Weil, G. J. and Won, K. Y. (2013) Transmission assessment surveys (TAS) to define endpoints for lymphatic filariasis mass drug administration: a multicenter evaluation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2584. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002584>.

Dreyer, G. (1987). Filariasis program Recife, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **83**, 350-359. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761987000800070>.

Dreyer, G., Pimentel, A., Medeiros, Z., Bêliz, F., Galdino, E., Moura, E., Coutinho, A., Andrade, L. D., Rocha, A., Da Silva, L. M., Piessens, W., F. (1996). Studies on the periodicity and intravascular distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae in paired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. *Tropical Medicine and International Health* **1**, 264-272. doi: 10.1111/j.1365-3156.1996.tb00037.x.

Gass, K., Rochars, M. V. B., Boakye, D., Bradley, M., Fischer, P.U., Gyapong, J., Itoh, M., Ituasoo-Conway, N., Joseph, H., Kyelem, D., Laney, S. J., Legrand, Anne-Marie., Liyanage, T. S., Melrose, W., Mohammed, K., Pilotte, N., Ottesen, E. A., Plichart, C., Ramaiah, K., Rao, R. U., Talbot, J., Weil, G. J., Williams, S. A., Won, K. Y. and Lammie, P. (2012) A multicenter evaluation of diagnostic tools to define endpoints for programs to eliminate bancroftian filariasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **6**, e1479. doi:10.1371/journal.pntd.0001479.

Graves, P. M., Makita, L., Susapu, M., Brady, M. A., Melrose, W., Capuano, C., Zhang, Z., Dapeng, L., Ozaki, M., Reeve, D., Ichimori, K., Kazadi, W. M., Michna, F., Bockarie, M. J., and Kelly-Hope, L. A. (2013). Lymphatic filariasis in Papua New Guinea: distribution at district level and impact of mass drug administration, 1980 to 2011. *Parasites & Vectors* **6**, 7. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-7>.

Gounoue-Kamkumo, R., Nana-Djeunga, H. C., Bopda, J., Akame, J., Tarini, A., and Kamgno, J. (2015). Loss of Sensitivity of Immunochromatographic Test (ICT) for Lymphatic Filariasis Diagnosis in Low Prevalence Settings: Consequence in the Monitoring and Evaluation Procedures. *BMC Infectious Diseases* **15**, 579. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1317-x>.

Gyapong, J. O., Kumaraswami, V., Biswas, G., Ottesen, E. A. (2005). Treatment strategies underpinning the global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Expert Opinion in Pharmacotherapy* **6**, 179–200. doi:10.1371/journal.pntd.0000317.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010: Características populacionais e domiciliares. Rio de Janeiro, 2010. <http://www.ibge.gov.br> acesso em: 15 de out. 2015.

Iqbal, J. and Sher, A. (2006). Determination of the prevalence of lymphatic filariasis among migrant workers in Kuwait by detecting circulating filarial antigen. *Journal Medical Microbiology* **55**, 401-5. doi: 10.1099/jmm.0.46376-0.

Ivoke, N., Ezeabikwa, B. O., Ivoke, O. N., Ekeh, F. N., Ezenwaji, N. E. , Odo, G. E., Onoja, U. S. and Eyo, J. E. (2015). *Wuchereria bancrofti* infection in rural tropical guinea savannah communities: Rapid epidemiological assessment using immunochromatographic card test and prevalence of hydrocele. *Tropical Biomedicine* **32**, 365–75.

King, J. D., Eigege, A., Umaru, J., Jip, N., Miri, E., Jiya, J., Alphonsus, K. M., Sambo, Y., Graves, P. and Richards, F. Jr. (2012). Evidence for stopping mass drug administration

for lymphatic filariasis in some, but not all local government areas of Plateau and Nasarawa states, Nigeria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **87**, 272–280. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0718>.

Kouassi, B. L., Souza, D., Goepogui, A., Utzinger, J., Bockarie, M. J. and Koudou, B. G. (2015). Challenges in the diagnosis of lymphatic filariasis in Conakry, Republic of Guinea. *Tropical Medicine & International Health* **20**.

Medeiros, Z., Alves, A., Brito, J. A., Borba, L., Santos, Z., Costa, J. P., Espirito Santo M. E. and Netto, M. J. E. (2006). The present situation regarding Lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho Pernambuco Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **48**, 263–267. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652006000500005>.

Ministério da Saúde do Brasil (2009). Guide to epidemiological surveillance and elimination of lymphatic filariasis. Brasília: Ministry of Health, Brasil.

Ministério da Saúde do Brasil (2010). Evaluation Meeting of the National Lymphatic Filariasis Elimination Program of Brazil. Recife (Pernambuco): National Health Foundation, Brazil.

Nunes, L.V., Rocha, A., Araújo, J., Braga, C., Alcantara, P., Fiorillo, K., Ximenes, C., Brandão, E., Modesto, C.D., Souza, T.M.H. and Brilhante, A.F. (2016). Lymphatic filariasis: surveillance action among immigrants from endemic areas, Acre State, Brazilian Amazon. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* **6**, 521–526. doi: [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61081-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61081-2).

Oliveira, P., Braga, C., Alexander, N., Brandão, E., Silva, A., Wanderley, L., Aguiar, A. M., Diniz, G., Medeiros, Z. and Rocha, A. (2014). Evaluation of diagnostic tests for *Wuchereria bancrofti* infection in Brazilian schoolchildren. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **47**, 359–366. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0093-2014>.

Organização Mundial da Saúde (2000). Guidelines for rapid mapping of Bancroftian filariasis in Africa. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2005). Monitoring and epidemiological assessment of the programme to eliminate lymphatic filariasis at implementation unit level. WHO/CDS/CPE/CEE/2005.50. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2011). Monitoring and Epidemiological Assessment of Mass Drug Administration in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: a Manual for National Elimination Programmes. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501484_eng.pdf. Accessed 04 February 2018.

Organização Mundial da Saúde (2012). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2012. Weekly Epidemiological Record No. 37. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2012). Transmission assessment surveys in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2015). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2014. Weekly Epidemiological Record No. 38. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Mundial da Saúde (2016). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2015. Weekly Epidemiological Record No. 39. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Organização Pan-Americana da Saúde (2003). Lymphatic filariasis elimination in the Americas. IV Regional program manager's meeting. Maceió, Alagoas, Brazil. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Ramaiah, K. D., Vanamail, P., Yuvaraj, J. and Das, P. K. (2011). Effect of annual mass administration of diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in five villages in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **105**, 431-437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.04.006>.

Ramaiah, K. D. (2013). Population Migration: Implications for Lymphatic Filariasis Elimination Programmes. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **7**, e2079. doi:10.1371/journal.pntd.0002079.

Ramaiah, K. D. and Vanamail P. (2013). Surveillance of lymphatic filariasis after stopping ten years of mass drug administration in rural communities in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **107**, 293–300. doi:10.1093/trstmh/trt011.

Rocha, A., Marcondes, M., Nunes, J. R. V., Miranda, T., Veiga, J., Araújo, P., Tenório, W. and Santos, A. A. (2010). Programa de controle e eliminação da filariose linfática: uma parceria da Secretaria de Saúde de Olinda, PE, Brasil, com o Serviço de Referência Nacional em Filariose. *Revista de Patologia Tropical* **39**, 233-249. DOI: <https://doi.org/10.5216/rpt.v39i3.12215>.

Rocha, A., Santos, E. M., Oliveira, P. and Brandão, E. (2016). Histórico das ações de controle da filariose linfática em Olinda, Pernambuco, Brasil. *Revista de Patologia Tropical* **45**, 339-348. doi: <https://doi.org/10.5216/rpt.v45i4.44603>.

Sodahlon, Y. K., Dorkenoo, A. M., Morgah, K., Nabiliou, K., Agbo, K., Miller, R., Datagni M., Seim, A. and Mathieu, E. (2013). A success story: Togo is moving toward becoming the first sub-Saharan African nation to eliminate lymphatic filariasis through mass drug administration and countrywide morbidity alleviation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2080. doi:10.1371/journal.pntd.0002080.

Southgate, B. A. (1984). Recent advances in the epidemiology and control of filarial infections including entomological aspects of transmission. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 78, 19-28.

Weil, G. J., Lammie, P. J. and Weiss, N. (1997). The ICT filariasis test: A rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. *Parasitology Today* **13**, 401-404. doi: [https://doi.org/10.1016/S0169-4758\(97\)01130-7](https://doi.org/10.1016/S0169-4758(97)01130-7).

Zuchi, A., Prust, L. T., Rocha, A., Araújo, J., da Silva, P. S., Fiorillo, K., Brandão, E., Ximenes, C., Lopes, F. and Ponzi, C. C. (2017). Screening and evaluation of lymphatic filariasis in immigrants from endemic countries residing in a focus where it is considered eliminated in the Southern Region of Brazil: A risk of reemergence? *Acta Tropica* 176, 192-196. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.08.010.

9 CONCLUSÃO

Nosso estudo indica que os ciclos anuais de MDA com DEC isolado foi efetivo e causou grande impacto no status da infecção no município de Olinda, reduzindo a níveis desejáveis a antigenemia ($<2\%$) e interrompendo a transmissão nas áreas submetidas ao MDA.

Podemos concluir que a área endêmica não submetida ao MDA não apresenta transmissão ativa local, e que não representa um risco para o programa de controle nacional pela baixa possibilidade de expansão da parasitose nas áreas do estudo e de ocorrer reintrodução para as áreas endêmicas submetidas ao MDA.

Como perspectiva, estudos adicionais que verifiquem a infectividade vetorial (xenomonitoramento) na área endêmica serão realizados, uma vez que não existe a informação da associação da infecção na população humana e no vetor na área estudada, nem em nenhuma outra área endêmica do Brasil. A avaliação dessa associação pode fornecer medidas mais precisas da infecção no município reforçando os resultados desse estudo. Além disso, estudos com a pesquisa de anticorpos que identifique uma possível infecção recente também são necessários nessa área sob vigilância.

10 REFERÊNCIAS

- ABBASI, I. et al. Diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection by the polymerase chain reaction employing patients' sputum. **Parasitology Research**, Berlin, v. 85, p. 844-849, 1999.
- BELL, D. Membrane filters and microfilarial surveys on day blood. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 61, p. 220-223, 1967.
- BOCKARIE, M. J. et al. Randomized community-based trial of annual single-dose diethylcarbamazine with or without ivermectin against *Wuchereria bancrofti* infection in human beings and mosquitoes. **The Lancet**, London, v. 351, 1998.
- BOCKARIE, M. J. et al. Mass treatment to eliminate filariasis in papua new guinea. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 347, n. 23, 2002.
- BRAGA, C. et al. Avaliação de indicador socioambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.17, p.1211-1218, 2001.
- BRAGA, C. et al. Field evaluation of the whole blood immunocromatographic test for rapid bancroftian filariasis diagnosis in the northeast of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 45, p. 125-129, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: Plano de ação 2011-2015**. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Brasília, 2012.
- BURKOT, T. R. et al. The argument for integrating vector control with multiple drug administration campaigns to ensure elimination of lymphatic filariasis. **Filaria Journal**, Bethesda, v. 5, p. 10, 2006.
- CANO, J. et al. The global distribution and transmission limits of lymphatic filariasis: past and present. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, p. 466, 2014.
- CHANDRASENA, T. G. A. N. et al. Surveillance for transmission of lymphatic filariasis in Colombo and Gampaha districts of Sri Lanka following mass drug administration. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 5, p. 620-2, 2016.
- CHANDRASHEKAR, R. et al. Evaluation of a recombinant antigen-based antibody assay for diagnosis of bancroftian filariasis in Egypt. **Molecular and Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v. 64, p. 261-271, 1994.
- CHANTEAU, S. et al. Og4C3 circulating antigen: a marker of infection and adult worm burden in *Wuchereria bancrofti* filariasis. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 170, p.247-250, 1994.

CHESNAIS, C. B. et al. A multi-center field study of two point-of-care tests for circulating *Wuchereria bancrofti* antigenemia in Africa. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, n. 9, p. e0005703, 2017.

CHU, B. K. et al. Transmission Assessment Surveys (TAS) to Define Endpoints for Lymphatic Filariasis Mass Drug Administration: A Multicenter Evaluation. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 7, n. 12, 2013.

COULIBALY, Y. I. et al. Dynamics of antigenemia and transmission intensity of *Wuchereria bancrofti* following cessation of mass drug administration in a formerly highly endemic region of Mali. **Parasites & Vectors**, London, v. 9, p. 628, 2016.

COX, F. Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. **Parasitology Today**, Oxford, v. 16, p. 135, 2000.

DAS, P. K. et al. Placebo-controlled community trial of four cycles of single-dose diethylcarbamazine or ivermectin against *Wuchereria bancrofti* infection and transmission in India. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 95, p. 336-341, 2001.

DEWI, R. M. 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**, London, v. 8, p. 499, 2015.

DREYER, G.; MEDEIROS, Z. Filariose linfática: ainda um desafio. **Ciência Hoje**, Rio de Janeiro, v. 12, p. 6-7, 1990.

DREYER, G. et al. Studies on the periodicity and intravascular distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae in paired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 1, p. 264-272, 1996.

DREYER, G.; NORÕES, J. Filariose bancroftiana: o reverso das alterações orgânicas. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 47, p. 227-231, 1998.

DREYER, G. et al. Lymphatic filariasis in children: adenopathy and its evolution in two young girls. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 65, p. 204-207, 2001.

DREYER, G.; ROCHA, A. Filariose bancroftiana. In: FERREIRA, W.; ÁVILA, S. **Diagnóstico Laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 29, p. 299-306.

FONTES, G. et al. Lymphatic filariasis in Brazil: epidemiological situation and outlook for elimination. **Parasites & Vectors**, London, v.5, p. 272, 2012.

FREEDMAN, D. et al. Effect of aggressive prolonged diethylcarbamazine therapy on circulating antigen levels in bancroftian filariasis. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 6, p. 37-41, 2001.

FREITAS, H. et al. Workshop para a avaliação da situação epidemiológica da filariose linfática no Município de Belém, Pará, Norte do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 41, p. 212-216, 2008.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Centro Nacional de Epidemiologia. O Programa de eliminação da filariose bancroftiana nas Américas. **Boletim Epidemiológico**, v. 1, n. 6, p. 12, 1997.

GASS, K. et al. A multicenter evaluation of diagnostic tools to define endpoints for programs to eliminate bancroftian filariasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 6, p. e1479, 2012.

GRAVES, P. M. et al. Lymphatic filariasis in Papua New Guinea: distribution at district level and impact of mass drug administration, 1980 to 2011. **Parasites & Vectors**, London, v. 6, p. 7, 2013.

GRADY, C. A. et al. Endpoints for Lymphatic Filariasis Programs. **Emerging Infectious Diseases Journal**, Atlanta, v. 13, p. 608–610, 2007.

GYAPONG, J. et al. Prevalence of hydrocele as a rapid diagnostic index for lymphatic filariasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 92, p. 40-43, 1998.

GYAPONG, J. et al. The use of spatial analysis in mapping the distribution of bancroftian filariasis in four West African countries. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, Liverpool, v. 96, p. 695-705, 2002.

HAMLIN, K. L. et al. Longitudinal monitoring of the development of antifilarial antibodies and acquisition of *Wuchereria bancrofti* in a highly endemic area of Haiti. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 6, p. e1941, 2012.

HASSAN, M. et al. Detection of DNA of *W. bancrofti* in blood samples by QC-PCR-ELISA-based. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, Cairo, v. 35, n. 3, p. 963-70, 2005.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010: Características populacionais e domiciliares. Rio de Janeiro, 2010. <http://www.ibge.gov.br> acesso em: 15 de out. 2015.

ICHIMORI, K. et al. Global programme to eliminate lymphatic filariasis: the processes underlying programme success. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, n. 8, p.12, 2014.

IVOKE, N. et al. *Wuchereria bancrofti* infection in rural tropical guinea savannah communities: Rapid epidemiological assessment using immunochromatographic card test and prevalence of hydrocele. **Tropical Biomedicine**, Kuala Lumpur, v. 32, p. 365–75, 2015.

KING, J. D. Evidence for stopping mass drug administration for lymphatic filariasis in some, but not all local government areas of Plateau and Nasarawa states, Nigeria. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 87, n. 2, p. 272–280, 2012.

KNOTT, J.A. Method for making microfilarial surveys on day blood. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 32, p. 191-196, 1939.

KOUASSI, B. L. et al. Challenges in the diagnosis of lymphatic filariasis in Conakry, Republic of Guinea. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 20, 2015.

KUBOFCIK, J.; FINK, D.L.; NUTMAN, T.B. Identification of Wb123 as an Early and Specific Marker of *Wuchereria bancrofti* Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v.6, n. 12, 2012.

LALITHA, P. et al. Quantitative assessment of circulating antigens in human lymphatic filariasis: a field evaluation of monoclonal antibody-based ELISA using blood collected on filter strips. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 3, p. 41-45, 1998.

LAU, C. L. et al. Detecting and confirming residual hotspots of lymphatic filariasis transmission in American Samoa 8 years after stopping mass drug administration. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, n. 9, 2017.

LUCENA, W. A. et al. Diagnosis of *Wuchereria bancrofti* infection by the polymerase chain reaction using urine and day blood samples from amicrofilaremic patients. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 92, p. 290-293, 1998.

MATAIKA, J.U. et al. Efficacy of five annual single doses of diethylcarbamazine for treatment of lymphatic filariasis in Fiji. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 76, n. 6, p. 575-579, 1998.

MCCARTHY, J. Diagnosis of lymphatic filarial infections. In: NUTMAN, T. **Lymphatic Filariasis**, 1. ed. London: Tropical Medicine, 2000. cap. 6, p. 127-150.

MELROSE, W. Lymphatic filariasis: new insights into an old disease. **International Journal for Parasitology**, New York, v. 32, p. 947-960, 2002.

MITJA, O. et al. The Impact of a Filariasis Control Program on Lihir Island, Papua New Guinea. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 5, n. 8, p. 1286, 2011.

MOLYNEUX, D. et al. Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. Lymphatic filariasis: setting the scene for elimination. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 94, p. 589-591, 2000.

MORE, S.J.; COPEMAN, D.B. A highly specific and sensitive monoclonal antibody-based ELISA for the detection of circulating antigen in bancroftian filariasis. **Tropical Medicine and Parasitology**, Stuttgart, v. 41, p. 403-406, 1990.

MORE, S.J.; COPEMAN, D.B. Antigen detection ELISA: pre-treatment of serum to reduce interferences by specific host antibodies. **Tropical Medicine and Parasitology**, Stuttgart, v. 42, p. 91-94, 1991.

MOUSTAFA, M. A. et al. Molecular xenomonitoring (MX) and transmission assessment survey (TAS) of lymphatic filariasis elimination in two villages, Menoufyia Governorate,

Egypt. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Berlin, v. 36, p. 1143-1150, 2017.

NAPIER, L. E. Filariasis due to *Wuchereria bancrofti*. **Medicine**, Baltimore, v. 23, p. 149-179, 1944.

NANA-DJEUNGA, H. C. et al. First evidence of lymphatic filariasis transmission interruption in Cameroon: Progress towards elimination. **Plos Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, p. e0005633, 2017.

NJENGA, S. M. et al. Impact of two rounds of mass treatment with diethylcarbamazine plus albendazole on *Wuchereria bancrofti* infection and the sensitivity of immunochromatographic test in Malindi, Kenya. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 102, p. 1017-1024, 2008.

NJENGA, S. M. et al. Sustained reduction in prevalence of lymphatic filariasis infection in spite of missed rounds of mass drug administration in an area under mosquito nets for malaria control. **Parasites & Vectors**, London, v. 4, p. 90, 2011.

OJHA, C. R. et al. Impact of mass drug administration for elimination of lymphatic filariasis in Nepal. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, 2017.

OLIVEIRA, P. et al Evaluation of diagnostic tests for *Wuchereria bancrofti* infection in Brazilian schoolchildren. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 47, p. 359-366, 2014.

ONAPA, A. W. et al. Rapid assessment of the geographical distribution of lymphatic filariasis in Uganda, by screening of schoolchildren for circulating filarial antigens. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 99, p. 141–153, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Expert Committee on Filariasis: Lymphatic Filariasis, Fourth Report**. Geneva, Technical Report Series, n. 702, 1984.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem: Resolution 50.29**. Geneva, 1997.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Preparing and implementing a national plan to eliminate lymphatic filariasis (in countries where onchocerciasis is not co-endemic)**. Geneva, 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Monitoring and epidemiological assessment of the programme to eliminate lymphatic filariasis at implementation unit level**. Geneva, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. Progress report on mass drug administrations in 2005. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 81, p. 221–232, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Preventive Chemotherapy in Human Helminthiasis: coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers.** Geneva, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report on mass drug administration in 2007. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 83, p. 333–348, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report on mass drug administration in 2009. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 38, p. 365–372, 2010.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration.** Geneva, 2011. (WHO/HTM/NTD/PCT/2011.4)

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Transmission assessment surveys in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis.** Geneva, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report on mass drug administration in 2012. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 88, p. 389–400, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2014. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 38, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2015. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 39, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2016. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 40, 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Condições de saúde e suas tendências.** In: Saúde nas Américas. Washington, v. 1, p. 62-217, 2007.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Strengthening surveillance to achieve and sustain elimination of transmission of Lymphatic Filariasis and tackle other neglected infectious diseases in the region of the Americas.** In: 16th Regional Lymphatic Filariasis Elimination Program Managers' Meeting. Recife, Brazil: PAHO. Geneva, 2015.

OTTESEN, E. A. et al. Strategies and tools for the control/elimination of lymphatic filariasis. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 75, n. 6, p. 491-503, 1997.

OTTESEN, E. A. The global programme to eliminate lymphatic filariasis. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 5, p. 591-594, 2000.

OTTESEN, E. A. Lymphatic filariasis: treatment, control and elimination. **Advances in Parasitology**, London, v. 61, p. 395-441, 2006.

OTTESEN, E. A. et al. The Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Health Impact after 8 Years. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 2, n. 10, p. 1-12, 2008.

RAJENDRAN, R. et al. Impact of two single-dose mass drug administration with diethylcarbamazine alone or in combination with albendazole on *Wuchereria bancrofti* microfilaremia and antigenemia in South India. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 98, p. 174-181, 2004.

RAJENDRAN, R. et al. Community-based study to assess the efficacy of DEC plus ALB against DEC alone on bancroftian filarial infection in endemic areas in Tamil Nadu, south India. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 11, n. 7, p. 851-861, 2006.

RAMAIAH, K. D. et al. The effect of six rounds of single dose mass treatment with diethylcarbamazine or ivermectin on *Wuchereria bancrofti* infection and its implications for lymphatic filariasis elimination. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 7, n. 9, p. 767-774, 2002.

RAMAIAH, K. D. et al. The impact of six rounds of single-dose mass administration of diethylcarbamazine or ivermectin on the transmission of *Wuchereria bancrofti* by *Culex quinquefasciatus* and its implications for lymphatic filariasis elimination programmes. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 8, n. 12, p. 1082-1092, 2003.

RAMAIAH, K. D. et al. Impact of 10 years of diethylcarbamazine and ivermectin mass administration on infection and transmission of lymphatic filariasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 101, p. 555-563, 2007.

RAMAIAH, K. D.; VANAMAIL, P.; DAS, P. K. Changes in *Wuchereria bancrofti* infection in a highly endemic community following 10 rounds of mass administration of diethylcarbamazine. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 101, p. 250-255, 2007.

RAMAIAH, K. D. et al. Effect of annual mass administration of diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in five villages in south India. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 105, p. 431-437, 2011.

RAMAIAH, K. D.; VANAMAIL P. Surveillance of lymphatic filariasis after stopping ten years of mass drug administration in rural communities in south India. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 107, n. 5, p. 293-300, 2013.

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 Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 11, 2014.

RAMZY, R. et al. Efficient assessment of filariasis endemicity by screening for filarial antigenemia in a sentinel population. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 88, p. 41-44, 1994.

RAMZY, R. et al. Effect of yearly mass drug administration with diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in Egypt: a comprehensive assessment. **The Lancet**, London, v. 367, p. 992-999, 2006.

RAO, R. U. et al. Reassessment of areas with persistent Lymphatic Filariasis nine years after cessation of mass drug administration in Sri Lanka. **Plos Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, 2017.

REBOLLO, M. P.; BOCKARIE, M. J. Can Lymphatic Filariasis Be Eliminated by 2020? **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 33, p. 83-92, 2017.

RICHARDS, F. O. et al. Epidemiological and Entomological Evaluations after Six Years or More of Mass Drug Administration for Lymphatic Filariasis Elimination in Nigeria. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 5, n. 10, p. 1346, 2011.

ROCHA, A. et al. Evaluation of the Og4C3 ELISA in *Wuchereria bancrofti* infection: infected persons with undetectable or ultra-low microfilarial densities. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 1, p. 859-864, 1996.

ROCHA, A. Available laboratory diagnostic methods of lymphatic filariasis. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 32, p. 265-270, 2000.

ROCHA, A.; JUNQUERIA AYRES, C.; FURTADO, A. Molecular Approach in the diagnosis of lymphatic filariasis by *Wuchereria bancrofti*. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v.31, n. 2, p. 161-174, 2002.

ROCHA, A. **Filariose bancroftiana: Avaliação dos Testes de Diagnóstico Disponíveis Frente às Diversas Formas Clínicas da Bancroftose**. 2004. Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.

ROCHA, A. et al. Circulating filarial antigen in the hydrocele fluid from individuals living in a bancroftian filariasis área-Recife-Brasil, detected by the monoclonal antibody Og4C3-assay. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, p. 101-105, 2004a.

ROCHA A, et al. Inquérito antigênico da filariose bancroftiana em Belém do Pará. Verificação da ausência de infecção por *Wuchereria bancrofti*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 38 (Supl1): S475-S476, 2005.

ROCHA, A. et al. Programa de controle e eliminação da filariose linfática: uma parceria da Secretaria de Saúde de Olinda-PE, Brasil, com o Serviço de Referência Nacional em Filarioses. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 39, n. 3, p. 233-249, 2010.

ROCHA, A. Histórico das ações de controle da filariose linfática em Olinda, Pernambuco, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, Goiania, v. 45, p. 339-348, 2016.

SASA, M. **Human Filariasis: A Global Survey of Epidemiological and Control**. Tokyo: University of Tokyo, 1976.

SCHUETZ, A. et al. Evaluation of the whole blood filariasis ICT test for short-term monitoring after antifilarial treatment. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 62, p. 502-503, 2000.

SHAMSUZZAMAN, A. K. M. et al. The significant scale up and success of Transmission Assessment Surveys 'TAS' for endgame surveillance of lymphatic filariasis in Bangladesh: One step closer to the elimination goal of 2020. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, n. 1, 2018.

SHENOY, R.K. Lymphatic filariasis in children. **The Journal of Communicable Diseases**, Delhi, v. 38, n. 2, p. 118-123, 2006.

SIMONSEN, P. E. et al. The effect of repeated half-yearly diethylcarbamazine mass treatment on *Wuchereria bancrofti* infection and transmission in two east african communities with different levels of endemicity. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 70, n. 1, p. 63-71, 2004.

SIMONSEN, P. E. et al. Lymphatic Filariasis Control in Tanzania: Effect of Repeated Mass Drug Administration with Ivermectin and Albendazole on Infection and Transmission. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 4, n. 6, p. 696, 2010.

SODAHLOH Y. K. et al. A success story: Togo is moving toward becoming the first Sub-Saharan African Nation to Eliminate Lymphatic Filariasis through mass drug administration and countrywide morbidity alleviation. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 7, n. 4, 2013.

SUNISH I. P. et al. Decline in lymphatic filariasis transmission with annual mass drug administration using DEC with and without albendazole over a 10year period in India. **Parasitology International**, Netherlands, v. 64, n. 1, p. 1-4, 2015.

TALEO, F. et al. Surveillance efforts after mass drug administration to validate elimination of lymphatic filariasis as a public health problem in Vanuatu. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 45, n. 18, 2017.

TISCH, D.J. et al. Mass drug administration trial to eliminate lymphatic filariasis in Papua New Guinea: Changes in microfilaremia, filarial antigen, and Bm14 antibody after cessation. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 78, n. 2, p. 289-293, 2008.

TURNER, P. et al. A comparison of the Og4C3 antigen capture ELISA, the Knott, and IgG4 assay and clinical signs in the diagnosis of bancroftian filariasis. **Tropical Medicine and Parasitology**, Stuttgart, v. 44, p.45-48, 1993.

WAMAE, C. N. et al. Evaluation of effectiveness of diethylcarbamazine/albendazole combination in reduction of *Wuchereria bancrofti* infection using multiple infection parameters. **Acta Tropica**, Basel, v. 120, p. 33-38, 2011.

WEIL, G. J. et al. A monoclonal antibody-based enzyme immunoassay for detecting parasite antigenemia in bancroftian filariasis. **Journal of Infectious Diseases**, v. 156, p. 350-355, 1987.

WEIL, G. J.; LAMMIE, P. J.; WEISS, N. The ICT filariasis test: A rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. **Parasitology Today**, Cambridge, v. 13, p. 401-404, 1997.

WEIL, G. J.; RAMZY, R. M. R. Diagnostic tools for filariasis elimination programs. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 23, n. 2, p. 78-82, 2007.

WEIL, G. J. et al. The impact of repeated rounds of mass drug administration with diethylcarbamazine plus albendazole on bancroftian filariasis in Papua New Guinea. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 2, n. 12, p. 344, 2008.

WEIL, G. J. et al. Laboratory and Field Evaluation of a New Rapid Test for Detecting *Wuchereria bancrofti* Antigen in Human Blood. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 89, p. 11–15, 2013.

WITT, C.; OTTESEN, E.A. Lymphatic filariasis: an infection of childhood. **Tropical Medicine and International Health**, Oxford, v. 6, n. 8, p. 582-606, 2001.

WON, K. Y. et al. Use of antibody tools to provide serologic evidence of elimination of lymphatic filariasis in the Gambia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 98, n. 1, p. 15-20, 2018a.

WON, K. Y. et al. Comparison of antigen and antibody responses in repeat lymphatic filariasis transmission assessment surveys in American Samoa. **PloS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 12, n. 3, 2018b.

XIMENES, C. et al. Detection of *Wuchereria bancrofti* DNA in paired serum and urine samples using polymerase chain reaction-based systems. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 8, p. 978–983, 2014.

YAHATHUGODA, T. C. et al. A comparison of two tests for filarial antigenemia in areas in Sri Lanka and Indonesia with low-level persistence of lymphatic filariasis following mass drug administration. **Parasites & Vectors**, London, v. 8, p. 369, 2015.

ZHONG, M. et al. A PCR assay for detection of *Wuchereria bancrofti* in blood. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.54, p. 357-363, 1996.

ZUCHI, A. et al. Screening and evaluation of lymphatic filariasis in immigrants from endemic countries residing in a focus where it is considered eliminated in the Southern Region of Brazil: A risk of reemergence? **Acta Tropica**, Basel, v. 176, 192-196, 2017.

APENDICE A – ARTIGO 1. Reduction of filarial antigen prevalence after annual cycles of mass treatment with isolated diethylcarbamazine use in the city of Olinda, Pernambuco, Brazil.

ARTIGO FORMATADO SEGUNDO AS ESPECIFICAÇÕES DA PARASITOLOGY (ISSN 0031-1820)

1. TITLE PAGE

Reduction of filarial antigen prevalence after annual cycles of mass treatment with isolated diethylcarbamazine use in the city of Olinda, Pernambuco, Brazil.

Paula Oliveira^{1,2}, Abraham Rocha^{2,3}, Josué Araújo², Amélia Maciel¹, Cynthia Braga⁴

¹ Department of Tropical Medicine, Federal University of Pernambuco, Avenida Professor Moraes Rêgo, s/n, Cidade Universitária, 50670-901, Recife, Pernambuco, Brazil

² National Reference Service in Filariasis, Department of Parasitology, Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Avenida Professor Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, 50,740-465, Recife, Pernambuco, Brazil

³ Laboratory of the Hospital Otávio de Freitas, Department of Health of the State of Pernambuco, Brazil

⁴ Department of Parasitology, Oswaldo Cruz Foundation, Avenida Professor Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, 50,740-465, Recife, Pernambuco, Brazil

Impact of mass treatment with diethylcarbamazine in Brazil.

Corresponding autor: Paula Oliveira. Department of Parasitology, Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation. Av. Professor Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, 50.740-465, Recife, Pernambuco, Brazil.

Phone: 55 81 21012579

E-mail: paula.oliveira@cpqam.fiocruz.br

2. ABSTRACT

The objective of the study was to evaluate the impact of mass treatment with annual doses of diethylcarbamazine by means of the prevalence of filarial antigenemia in the municipality of Olinda, Pernambuco, between 2015-2016. A door-to-door survey was conducted to carry out antigenic research in the universe of children, aged 5 to 7 years, in four neighborhoods submitted to mass treatment. In the neighborhoods that did not undergo mass treatment, a population-based sample survey was conducted in the population aged over five years. The filarial infection was detected by the immunochromatographic card test (ICT). Of the 1,345 children in the study age residing in the treated areas, 1,170 (87%) were examined. Among those examined, 596 (51%) were males, had a mean age of 5.9 ± 0.7 years and all were negative for antigen screening. The wide-ranging survey did not detect filarial infection in the studied population, suggesting the interruption of the transmission of lymphatic filariasis in the municipality after the intervention. Entomological field studies are needed to confirm the elimination of the disease.

Keywords: Lymphatic Filariasis. *Wuchereria bancrofti*. Antigen. Diethylcarbamazine. Epidemiology. Brazil.

3. KEY FINDINGS

The mass treatment with diethylcarbamazine in a single dose was effective in controlling the infection.

There was a reduction in the prevalence of antigenemia in the endemic areas.

Transmission was interrupted in the areas undergoing mass treatment.

4. INTRODUCTION

Lymphatic filariasis (LF) ranks the world ranking of disabling diseases for about 20 years. It is a neglected tropical disease that can be caused by three species of filarial worms - *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *B. timori*. It occurs in 73 countries, estimated at 108 million the number of infected by *Wuchereria bancrofti* (World Health Organization, 2015). Due to the economic impact, social deficiency and stigma caused by lymphatic filariasis and the availability of effective disease prevention strategies, the World Health Organization (WHO) established, in a meeting held in 1997, the goal of global elimination of the disease as a public health problem by 2020 (World Health Organization, 1997; Molyneux *et al.* 2000). The main strategies of the Global Program to Eliminate of Lymphatic Filariasis (GPELF), established in 2000 by the WHO, are based on two important pillars: 1) interruption of transmission through implantation of mass treatment (MDA) in communities where the prevalence of LF is equal to or greater than 1%, with albendazole associated with diethylcarbamazine citrate (DEC); albendazole associated with ivermectin (in countries where onchocercosis is coendemic) in an annual single dose; albendazole alone preferably in areas where *Loa loa* coexists; or even DEC single dose once a year. 2) prevention and relief of the suffering of patients with morbidity (Ottesen *et al.* 1997; World Health Organization, 2006, 2016).

The MDA is aimed reduces go the density of circulating microfilariae in the blood of infected people and the prevalence of infection in the community so low that transmission cannot be sustained when it happens MDA is no longer needed (World Health Organization, 2011). To achieve this goal, the WHO recommends the MDA for a minimum period of five years and with coverage percentages of at least 65% (Ottesen, 2000; World Health Organization, 2016).

Recent data has shown that MDA has achieved global coverage of about 6.7 billion treatments, delivered at least once, to approximately 850 million individuals in the 66 of the 73 countries where FL is endemic. About 20 countries have completed the five MDA rounds and are now under MDA surveillance to demonstrate that elimination has been achieved (World Health Organization, 2017). Thus, PGEFL has been considered one of the largest health programs that rapidly expanded throughout the globe in the history of public health (Rebollo and Bockarie, 2017)

In Brazil, LF is caused exclusively *W. bancrofti* and is transmitted by the bite of the *Culex quinquefasciatus* mosquito. The cities of Recife, Olinda, Jaboatão dos Guararapes and Paulista, all located in the Metropolitan Region of the state of Pernambuco, Northeastern Region of Brazil, are considered foci remaining in the country (Braga *et al.* 2001; Bonfim *et al.* 2003, 2011; Pan American Health Organization, 2003, 2015; Medeiros *et al.* 2006; Zuchi *et al.* 2017). In the present study, in these municipalities, mass treatment actions have been instituted in areas with active transmission of the disease since 2003 (World Health Organization, 2005; Fontes *et al.* 2012). Unlike most countries, the Brazilian Ministry of Health recommended single-dose DEC monotherapy at 6mg/kg (National Health Foundation, 1997).

In the city of Olinda, a survey conducted at the end of the 1990s, evidenced the need to implement the MDA. Prevalence of microfilaremia and antigenemia, respectively, was 1.3% and 30% (Braga *et al.* 2001, 2003). Based on this information, the MDA associated to vector control measures was established in more than 50% of the districts as of 2005 (Ministry of Health of Brazil, 2010; Rocha *et al.* 2010). Since the beginning of the elimination actions, approximately 400,000 doses have been administered, obtaining annual treatment coverage of over 65%, as recommended by WHO (Rocha *et al.* 2016). However, the impact of MDA on the transmission of lymphatic filariasis is still unknown. This study presents the

results of a survey of filarial antigenemia in endemic areas of the municipality after five annual cycles of MDA with a single dose of DEC (6mg / kg).

5. MATERIALS AND METHODS

Drawing and study area

The municipality of Olinda is located in the Metropolitan Region of Recife, in the state of Pernambuco. The municipality has a territorial area of 41,681 km² divided into 31 urban districts, and had a population of 377,779 inhabitants in 2010 (IBGE, 2015). The cross-sectional study was conducted in four districts of the municipality of Olinda - Alto do Sol Nascente, Águas Compridas, Sítio Novo and Salgadinho (Figure 1), from October 2015 to October 2016. The selection of these neighborhoods was performed based on the following criteria: population submitted to at least five annual doses of MDA, with annual treatment coverage of at least 65%. All eligible children were aged 5 and 7 years, residents in the area. The WHO recommends the monitoring of filarial infection in sentinel populations, particularly school-age children (Ramzy *et al.* 1994, World Health Organization, 2005, 2012), due to the shorter duration of exposure of children (many of these children born after intervention), which allows a more accurate assessment of the transmission (World Health Organization, 2005).

Calculation of the sample and selection of participants

Based on Census data, we estimate that there is a population of about 1,700 children aged 5 to 7 years in the four selected districts (IBGE, 2015) (Table 1). Based on a prevalence of 1% filarial antigenemia, we expected to find 15 cases of the disease among 1,500 children examined by the ICT card, sufficient quantifiable to obtain a 95% confidence interval of prevalence between 0.6% and 1.6%. The survey was carried out door to door in the areas corresponding to the four districts selected. Based on the maps provided by the health department, all households in the area were enrolled and all households with children in the study age range (5 to 7 years) were included.

Data collection

Residents were initially clarified about the purpose of the research and invited to participate, having been requested to read and sign the informed consent form (TCLE) by the parents or legal guardians of the children. Individual data of the participant (age, sex, length of residence, previous history of filariasis and use of antipharyngeal drugs) were obtained by means of the application of a structured questionnaire and then a blood sample of 100 µL collected via puncture according to Oliveira *et al.* 2014. The study of filarial circulating antigen was performed by the ICT card test for *W. bancrofti* (NOW Filariasis Binar Inc. Portland ME. USA) which was performed according to the standardized protocol (Weil *et al.* 1997). The reading of the cards occurred after 10 minutes and the test was considered positive when the two lines (test and control) were visualized. All residences were georeferenced using QGIS software that transformed the registered addresses into a tabular database for the database of the sites stored on Google servers and returned the result in geographical coordinates (Latitude and Longitude).

Data analysis

The statistical package EPI INFO™ version 3.5.2 was used for the calculation of the sample and the formation of the research database. The Microsoft Office Excel® program provided us with the frequency rate of each variable. As all the tests performed were negative, it was not possible to evaluate if there was difference between the age groups, gender, number of doses and place of MDA.

Ethical Considerations

All data was treated confidentially and anonymously. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Aggeu Magalhães Research Center (CAEE: 41174815.3.0000.5190).

6. RESULTS

Of the 15,868 households in the four districts, 1,263 households had ages between five and seven years. Figure 2 shows the spatial distribution of these households in the studied areas. The empty areas within the neighborhoods on the map correspond to homeless regions, where there were vegetation, industries and public areas such as parks and markets.

The location of some households remained outside the demarcation of two neighborhoods. This problem was motivated by failures in the sketch developed by the National Health Foundation (FUNASA), an agency of the Ministry of Health responsible for sanitation actions for disease prevention and control, used by the municipal health department, including MDA, households were not excluded.

Of the 1,263 households with children in the study age group, 1,345 children were identified, of which 1,170 (87%) were examined and all were negative. Table 2 shows the main characteristics of the study population. A total of 596 (51%) children were male and had an average of 5.9 ± 0.7 years of age. The residence time in the field was 5.6 ± 1.9 years. As all the tests performed were negative, it was not possible to evaluate if there was difference between the age groups, gender, number of doses and place of MDA. There were 175 (14%) residence with children who did not participate in the study (Tabela 3).

Almost all 1,169 (99.9%) of the children reported having never had filariasis, and one child in the long-water district reported having had the infection, but at the time of the examination the ICT result was negative. A large number of children, 1,088 (93%), reported never having taken medication for filariasis, despite residing in an area submitted to MDA (Table 3). In only one of the neighborhoods did the number of children who took medication for filariasis higher.

7. DISCUSSION

In an effort to eradicate bancroftian filariasis worldwide, WHO recommended mass treatment with at least five annual doses of antifilarial drugs with coverage of the eligible population greater than 65%. The impact of mass treatment on the transmission of lymphatic filariasis is determined by the reduction of filarial antigenemia to a level lower than 2% (World Health Organization, 2011). This study evaluated the impact of mass treatment administration through filarial antigen prevalence in children from areas that were submitted to more than five single-dose annual cycles with isolated diethylcarbamazine use in northeastern Brazil. As

a result of this evaluation, we demonstrated that there is no transmission in the endemic area of the municipality and that the infection is controlled, since we found negative antigenemia.

The ICT card test, a diagnostic tool used to assess the prevalence of antigenemia in the areas of this survey, has been widely used to monitor MDA's actions in endemic countries in several parts of the world, mainly because of its high sensitivity and facility of execution in field conditions (Ramaiah *et al.* 2011; World Health Organization, 2011; King *et al.* 2012; Chu *et al.* 2013; Graves *et al.* 2013; Ramaiah; Vanamail, 2013; Sodahlon *et al.* 2013; Coulibaly *et al.* 2016; Nana-Djeunga *et al.* 2017; Moustafa *et al.* 2017; Rao *et al.* 2017). The persistence of positive antigenemia at low levels for several years after effective cycles of treatment with antifilarial drugs has been a major problem in determining the end of MDA in endemic countries (Rebollo and Bockarie, 2014; Lau *et al.* 2016), usually there is a significant reduction in levels of antigens, which are detected for years (Ramzy *et al.* 2006; Wamae *et al.* 2011). Studies point to a small risk of resurgence of LF after the suspension of MDA in areas where residual antigen prevalence is low (Weil and Ramzy, 2007). Another fact that should be taken into account when using antigen testing (antigenemia) tests is the time until the worm begins to produce antigens. There is a limit of detection of infections that only occur after the development of parasites in the adult phase (pre patent period) that can take months until the production of antigenemia to be detected by the ICT and Og4C3-ELISA tests (Moustafa *et al.* 2017). However, our results show that after three years of MDA suspension, there is no antigen circulation in the population of children residing in an endemic area that had pre-treatment prevalence between 2% and 9% (Braga *et al.* 2003).

As recommended by the WHO, this study investigated children born after the initiation of the MDA intervention (Ramzy *et al.* 1994, World Health Organization, 2005, 2012). The pediatric population commonly has lower microfilariae density and greater proportions of asymptomatic and without microfilaria infections compared to adults (Witt and Ottesen, 2001; Shenoy, 2006; Shenoy *et al.* 2007). This age group allows a more accurate evaluation of transmission (World Health Organization, 2005). For this reason, it is necessary to use a high sensitivity test, such as ICT, which can diagnose this type of population (Witt and Ottesen, 2001; Oliveira *et al.* 2014). Although a study conducted in western Asia, the test failed to detect two individuals with microfilaremia density <20mf/ml (Iqbal and Sher, 2006).

In contrast to most countries, the Brazilian Ministry of Health recommended MDA with DEC in single annual doses of 6 mg/kg (National Health Foundation, 1997), considering the lack of evidence that coadministration of DEC and albendazole would be more effective than with isolated DEC (Rizzo *et al.* 2007). In agreement with our findings, studies have reported the effectiveness of the use of DEC isolated in the interruption of the transmission (Mataika *et al.* 1998; Bockarie *et al.* 2002; Graves *et al.* 2013). This investigation was conducted in children after a period of at least five years of single annual doses of DEC with no positive antigenemia within the endemic area, thus indicating that no infection occurred after the initiation of MDA. Similar results were found after 7 single annual doses of MDA, where antigenemia was also not detected, using only DEC (Ramaiah *et al.* 2007). Studies in several parts of the world have compared the efficacy of using DEC alone and DEC with albendazole in single annual doses. In most of them there was a faster reduction of microfilaremia and antigenemia levels with the use of DEC associated with albendazole compared to the use of DEC alone. However, the use of isolated DEC was also efficient in reducing infection levels, but it presented the need for a greater number of cycles, especially in areas that had a higher pre-treatment prevalence (Rajendran *et al.* 2004, 2006; Ramaiah *et al.* 2007, 2011; Njenga *et al.* 2008; Sunish *et al.* 2015; Ojha *et al.* 2017).

It is a WHO recommendation that MDA be administered to the eligible population from the age of five and to be able to maintain an adequate level of coverage is a challenge. In this study, we showed a low number of children who reported having used antifilarial drugs in

the studied areas. This is an important fact that suggests that coverage in the children population may be low. When a large proportion of the population is not included or refuses to participate in the MDA, a potential reservoir of parasites is left untreated, thus allowing maintenance of the transmission. There is the possibility of recrudescence of the parasite after the end of the interventions with the MDA (Mathieu *et al.* 2006; Cabral *et al.* 2017).

Our study indicates that the annual cycles of mass DEC treatment alone had a major impact on the infection status in the treated area, reducing transmission to areas subject to MDA at desirable levels (<2% antigenemia). Additional studies verifying vector infectivity are necessary for the association of the human-vector information, and may reinforce the results of the present study.

8. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful for the fundamental collaboration of the Olinda Health Department and the National Reference Service in Filariasis – Aggeu Magalhães Institute/Fiocruz – PE in this project.

9. FINANCIAL SUPPORT

This project was developed with the support of the Foundation for Science and Technology Support of the State of Pernambuco (APQ-0680-4.06/15) and the National Reference Service in Filariasis – Aggeu Magalhães Institute/Fiocruz – PE, Project VPPLR - 002 - FIO - 15 / Goal 2 - Actions for Improvement of the Reference Laboratory Services that make up SISLAB.

10. REFERENCES

- Braga, C., Ximenes, R. A. A., Albuquerque, M. F. P. M., Souza, W. V., Miranda, J., Brayner, F., Alves, L., Silva, L. and Dourado, I.** (2001). Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cadernos de Saúde Pública* **17**, 1211-1218. doi: 10.1590/S0102-311X2001000500021.
- Braga, C. Dourado, M.I., Ximenes, R.A.A., Alves, L, Brayner, F., Rocha, A., Alexander, A.** (2003). Field evaluation of the whole blood immunocromatographic test for rapid bancroftian filariasis diagnosis in the northeast of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **45**, 125-129. doi:http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652003000300002.
- Bockarie, M. J., Tisch, D. J., Kastens, W., Alexander, N. D. E., Dimber, Z., Bockarie, F., Ibam, E., Alpers, M.P. and Kazura, J. W.** (2002). Mass treatment to eliminate filariasis in papua new guinea. *The New England Journal of Medicine* **347**. doi: 10.1056/NEJMoa021309.
- Bonfim, C., Lessa, F., Oliveira, C., Evangelista, M. J., Espírito Santo, M., Meireles, E., Pereira, J. C. and Medeiros, Z.** (2003). The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* **19**, 1497–1505. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000500028.
- Bonfim, C., Alves, A., Costa, T. R, Alencar, F., Pedroza, D., Portugal, J. L. and Medeiros, Z.** (2011). Spatial analysis and privation index to identify urban areas with a high risk of lymphatic filariasis. *Tropical Medicine & International Health* **16**, 748–755. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02758.x

Cabral, S., Bonfim, C., Oliveira, R., Oliveira, P., Guimarães, T., Brandão, E., Aguiar-Santos, A. M., Medeiros, Z. (2017). Knowledge, attitudes and perceptions regarding lymphatic filariasis: study on systematic noncompliance with mass drug administration. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **59**, e23. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201759023>.

Chu, B. K., Deming, M., Biritwum, N. K., Bougma, W. R., Dorkenoo, A. M., El-Setouhy, M., Fischer, P. U., Gass, K., Penã, M. G., Mercado-Hernandez, L., Kyelem, D., Lammie, P. J., Flueckiger, R. M., Mwingira, U. J., Noordin, R., Owusu, I. O., Ottesen, E. A., Pavluck, A., Pilotte, N., Rao, R. U., Samarasekera, D., Schmaedick, M. A., Settinayake, S., Simonsen, P. E., Supali, T., Taleo, F., Torres, M., Weil, G. J. and Won, K. Y. (2013) Transmission assessment surveys (TAS) to define endpoints for lymphatic filariasis mass drug administration: a multicenter evaluation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2584. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002584>.

Coulibaly, Y. I., Coulibaly, S. Y., Dolo, H., Konate¹, S., Diallo, A. A., Doumbia, S. S., Soumaoro, L., Coulibaly, M. E., Dicko, I., Sangare, M. B., Dembele, B., Sangare¹, M., Dembele, M., Touré, W. T., Kelly-Hope, L., Polman, K., Kyelem, D., Traore¹, S. F., Bockarie, M., Klion, A. D. and Nutman, T. B. (2016) Dynamics of antigenemia and transmission intensity of *Wuchereria bancrofti* following cessation of mass drug administration in a formerly highly endemic region of Mali. *Parasites & Vectors* **9**, 628. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1911-9>.

Fontes, G., Leite, A. B., Lima, A. R., Freitas, H., Ehrenberg, J. P. and Rocha, E. M. (2012). Lymphatic filariasis in Brazil: epidemiological situation and outlook for elimination. *Parasites & Vectors* **5**, 272. doi:10.1186/1756-3305-5-272.

Graves, P. M., Makita, L., Susapu, M., Brady, M. A., Melrose, W., Capuano, C., Zhang, Z., Dapeng, L., Ozaki, M., Reeve, D., Ichimori, K., Kazadi, W. M., Michna, F., Bockarie,

M. J., and Kelly-Hope, L. A. (2013). Lymphatic filariasis in Papua New Guinea: distribution at district level and impact of mass drug administration, 1980 to 2011. *Parasites & Vectors* **6**, 7. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-7>.

IBGE. Brazilian Institute of Geography and Statistics. Population census 2010: Population and household characteristics. website: <http://www.ibge.gov.br> (accessed 15 October 2015).

Iqbal, J. and Sher, A. (2006). Determination of the prevalence of lymphatic filariasis among migrant workers in Kuwait by detecting circulating filarial antigen. *Journal Medical Microbiology* **55**, 401-5. doi: 10.1099/jmm.0.46376-0.

King, J. D., Eigege, A., Umaru, J., Jip, N., Miri, E., Jiya, J., Alphonsus, K. M., Sambo, Y., Graves, P. and Richards, F. Jr. (2012). Evidence for stopping mass drug administration for lymphatic filariasis in some, but not all local government areas of Plateau and Nasarawa states, Nigeria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **87**, 272–280. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0718>

Lau, C. L., Won, K. Y., Lammie, P. J. and Graves, P. M. (2016). Lymphatic Filariasis Elimination in American Samoa: Evaluation of Molecular Xenomonitoring as a Surveillance Tool in the Endgame. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **10**, e0005108. doi:10.1371/journal.pntd.0005108.

Mataika, J. U., Kimura, E., Koroivueta, J. and Shimada, M. (1998). Efficacy of five annual single doses of diethylcarbamazine for treatment of lymphatic filariasis in Fiji. *Bulletin of the World Health Organization* **76**, 575–579.

Mathieu, E., Direny, A. N., de Rochars, M. B., Streit, T. G., Addiss, D. G., Lammie, P. J. (2006). Participation in three consecutive mass drug administrations in Leogane, Haiti. *Tropical Medicine and International Health* **11**, 862–8. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01626.x

Medeiros, Z., Alves, A., Brito, J. A., Borba, L., Santos, Z., Costa, J. P., Espirito Santo M. E. and Netto, M. J. E. (2006). The present situation regarding Lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho Pernambuco Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **48**, 263–267. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652006000500005>

Ministry of Health of Brazil (2010). Evaluation Meeting of the National Lymphatic Filariasis Elimination Program of Brazil. Recife (Pernambuco): National Health Foundation, Brazil.

Molyneux, D. H., Neira, M., Liese B. and Heymann, D. (2000). Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. Lymphatic filariasis: setting the scene for elimination. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **94**, 589-591. doi: 10.1016/S0035-9203(00)90198-6.

Moustafa, M. A., Salamah, M. M., Thabet, H. S., Tawfik, R. A., Mehrez, M. M. and Hamdy DM. (2017) Molecular xenomonitoring (MX) and transmission assessment survey (TAS) of lymphatic filariasis elimination in two villages, Menoufyia Governorate, Egypt. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **36**, 1143-1150. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-017-2901-3>.

Nana-Djeunga, H. C., Tchouakui, M., Njitchouang, G. R., Tchatchueng-Mbougua, J. B., Nwane, P., Domche, A., Bopda, J., Mbickmen-Tchana, S., Akame, J., Tarini, A., Epée, E., Biholong, B. D., Zhang, Y., Tougoue, J. J., Kabore, A., Njiokou, F. and Kamgno, J. (2017). First evidence of lymphatic filariasis transmission interruption in Cameroon: Progress towards elimination. *Plos Neglected Tropical Diseases* **11**, e0005633. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005633>.

National Health Foundation (1997). National Epidemiology Center. Elimination Program of Lymphatic Filariasis in the Americas. *Epidemiological Bulletin* **1**, 12.

Njenga, S. M., Wamae, C. N., Njomo, D. W., Mwandawiro, C. S. and Molyneux, D. H. (2008). Impact of two rounds of mass treatment with diethylcarbamazine plus albendazole on *Wuchereria bancrofti* infection and the sensitivity of immunochromatography test in Malindi, Kenya. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **102**, 1017-1024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.04.039>.

Ojha, C. R., Joshi, B., Kc, K. P., Dumre, S.P., Yogi, K. K., Bhatta, B., Adhikari, T., Crowley, K., Marasaini, B. R. (2017). Impact of mass drug administration for elimination of lymphatic filariasis in Nepal. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **11**, e0005788. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005788> 1–12.

Oliveira, P., Braga, C., Alexander, N., Brandão, E., Silva, A., Wanderley, L., Aguiar, A. M., Diniz, G., Medeiros, Z. and Rocha, A. (2014). Evaluation of diagnostic tests for *Wuchereria bancrofti* infection in Brazilian schoolchildren. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **47**, 359–366. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0093-2014>.

Ottesen, E. A., Duke, B. O., Karam, M. and Behbehani, K. (1997). Strategies and tools for the control/elimination of lymphatic filariasis. *Bulletin of the World Health Organization* **75**, 491-503.

Ottesen, E. A. (2000). The global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Tropical Medicine and International Health* **5**, 591-594. doi: 10.1046/j.1365-3156.2000.00620.x.

Pan American Health Organization (2003). Lymphatic filariasis elimination in the Americas. IV Regional program manager's meeting. Maceió, Alagoas, Brazil. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Pan American Health Organization (2015). Strengthening surveillance to achieve and sustain elimination of transmission of Lymphatic Filariasis and tackle other neglected infectious diseases in the region of the Americas. In: 16th Regional Lymphatic Filariasis

Elimination Program Managers' Meeting. Recife, Brazil: PAHO. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Rajendran, R., Sunish, I.P., Mani, T.R., Munirathinam, A., Abdullah, S.M., Arunachalam, N. and Satyanarayana, K. (2004). Impact of two annual single-dose mass drug administrations with diethylcarbamazine alone or in combination with albendazole on *Wuchereria bancrofti* microfilaraemia and antigenaemia in South India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **98**, 174-181. doi: [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(03\)00042-7](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(03)00042-7).

Rajendran, R., Sunish, I.P., Mani, T.R., Munirathinam, A., Arunachalam, N., Satyanarayana, K. and Dash, A.P. (2006). Community-based study to assess the efficacy of DEC plus ALB against DEC alone on bancroftian filarial infection in endemic areas in Tamil Nadu, south India. *Tropical Medicine & International Health* **11**, 851—861. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01625.x.

Ramaiah, K. D., Vanamail, P. and Das, P. K. (2007). Changes in *Wuchereria bancrofti* infection in a highly endemic community following 10 rounds of mass administration of diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **101**, 250-255. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2006.12.004>.

Ramaiah, K. D., Vanamail, P., Yuvaraj, J. and Das, P. K. (2011). Effect of annual mass administration of diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in five villages in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **105**, 431-437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.04.006>.

Ramaiah, K. D. and Vanamail P. (2013). Surveillance of lymphatic filariasis after stopping ten years of mass drug administration in rural communities in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **107**, 293–300. doi:10.1093/trstmh/trt011.

Ramzy, R. M. R., Hafez, O. N., Gad, A. M., Faris, R., Harb, M., Buck, A. A. and Weil, G. J. (1994). Efficient assessment of filariasis endemicity by screening for filarial antigenemia in a sentinel population. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **88**, 41-44. doi: [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(94\)90490-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(94)90490-1).

Ramzy, R.M., El Setouhy, M., Helmy, H., Ahmed, E. S., Abd Elaziz, K. M., Farid, H. A., Shannon, W. D. and Weil, G. J. (2006). Effect of yearly mass drug administration with diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in Egypt: a comprehensive assessment. *The Lancet* **367**, 992-999. doi: 10.1016/S0140 6736(06)68426-2.

Rao, R. U., Samarasekera, S. D., Nagodavithana, K. C., Dassanayaka, T. D. M., Punchihewa, M. W., Ranasinghe, U. S. B. and Weil, G. J. (2017) Reassessment of areas with persistent Lymphatic Filariasis nine years after cessation of mass drug administration in Sri Lanka. *Plos Neglected Tropical Diseases* **11**, e0006066. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006066>.

Rebollo, M. P. and Bockarie, M. J. (2014). Shrinking the lymphatic filariasis map: update on diagnostic tools for mapping and transmission monitoring. *Parasitology* **41**, 1912–1917. doi: <https://doi.org/10.1017/S0031182014001231>.

Rebollo, M. P. and Bockarie, M. J. (2017). Can Lymphatic Filariasis Be Eliminated by 2020? *Trends in Parasitology* **33**, 83-92. doi: 10.1016/j.pt.2016.09.009.

Rizzo, J. A., Belo, C., Lins, R. and Dreyer, G. (2007). Children and adolescents infected with *Wuchereria bancrofti* in Greater Recife, Brazil: a randomized, year-long clinical trial of single treatments with diethylcarbamazine or diethylcarbamazine-albendazole. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **101**, 423-3. doi: <https://doi.org/10.1179/136485907X176517>.

Rocha, A., Marcondes, M., Nunes, J. R. V., Miranda, T., Veiga, J., Araújo, P., Tenório, W. and Santos, A. A. (2010). Program for the control and elimination of lymphatic filariasis:

a partnership of the Department of Health of Olinda, PE, Brazil, with the National Reference Service in Filariasis. *Revista de Patologia Tropical* **39**, 233-249. doi: <https://doi.org/10.5216/rpt.v39i3.12215>.

Rocha, A., Santos, E. M., Oliveira, P. and Brandão, E. (2016). History of lymphatic filariasis control actions in Olinda, Pernambuco, Brazil. *Revista de Patologia Tropical* **45**, 339-348. doi: <https://doi.org/10.5216/rpt.v45i4.44603>.

Shenoy, R.K. (2006). Lymphatic filariasis in children. *The Journal of Communicable Diseases* **38**, 118-123.

Shenoy, R. K., Suma, T. K., Kumaraswami, V., Rahmah, N., Dhananjayan, G., Padma, S., Abhilash, G. and Ramesh, C. (2007). Preliminary findings from a cross sectional study on lymphatic filariasis in children, in an area of India endemic for *Brugia malayi* infection. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **101**, 205-213. doi: <https://doi.org/10.1179/136485907X154548>.

Sodahlon, Y. K., Dorkenoo, A. M., Morgah, K., Nabiliou, K., Agbo, K., Miller, R., Datagni M., Seim, A. and Mathieu, E. (2013). A success story: Togo is moving toward becoming the first sub-Saharan African nation to eliminate lymphatic filariasis through mass drug administration and countrywide morbidity alleviation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2080. doi:10.1371/journal.pntd.0002080.

Sunish, I. P., Kalimuthu, M., Rajendran, R., Munirathinam, A., Ashok, Kumar, V., Nagaraj, J. and Tyagi, B. K. (2015). Decline in lymphatic filariasis transmission with annual mass drug administration using DEC with and without albendazole over a 10 year period in India. *Parasitology International* **64**, 1-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2014.08.005>.

Wamae, C. N., Njenga, S. M., Ngugi, B. M., Mbui, J., and Njaanake, H. K. (2011). Evaluation of effectiveness of diethylcarbamazine/albendazole combination in reduction of

Wuchereria bancrofti infection using multiple infection parameters. *Acta Tropica* **120**, 33–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.09.009>.

Weil, G. J., Lammie, P. J. and Weiss, N. (1997). The ICT filariasis test: A rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. *Parasitology Today* **13**, 401-404. doi: [https://doi.org/10.1016/S0169-4758\(97\)01130-7](https://doi.org/10.1016/S0169-4758(97)01130-7).

Weil, G. J. and Ramzy, R. M. R. (2007). Diagnostic tools for filariasis elimination programs. *Trends in Parasitology* **23**, 78-82. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.12.001>

Witt, C. and Ottesen, E.A. (2001). Lymphatic filariasis: an infection of childhood. *Tropical Medicine and International Health* **6**, 582-606. doi: 10.1046/j.1365-3156.2001.00765.x.

World Health Organization (1997). World Health Assembly. Elimination of Lymphatic Filariasis as a Public Health Problem: Resolution 50.29. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2005). Monitoring and epidemiological assessment of the programme to eliminate lymphatic filariasis at implementation unit level. WHO/CDS/CPE/CEE/2005.50. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2006). Preventive Chemotherapy in Human Helminthiasis. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2011). Monitoring and Epidemiological Assessment of Mass Drug Administration in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: a Manual for National Elimination Programmes. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501484_eng.pdf. Accessed 04 February 2018.

World Health Organization (2012). Transmission assessment surveys in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2015). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2014. Weekly Epidemiological Record No. 38. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2016). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2015. Weekly Epidemiological Record No. 39. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2017). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2016. Weekly Epidemiological Record No. 40. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Zuchi, A., Prust, L. T., Rocha, A., Araújo, J., da Silva, P. S., Fiorillo, K., Brandão, E., Ximenes, C., Lopes, F. and Ponzi, C. C. (2017). Screening and evaluation of lymphatic filariasis in immigrants from endemic countries residing in a focus where it is considered eliminated in the Southern Region of Brazil: A risk of reemergence? *Acta Tropica* 176, 192-196. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.08.010.

Table 1. Estimation of the population of children in neighborhoods submitted to mass treatment. Olinda, Pernambuco, 2016.

Neighborhood	Total population	Estimation of children	Number of eligible children
		5-7 years*	
Alto do sol nascente	3.399	143	157
Sítio novo	5.662	238	76
Salgadinho	10.426	438	279
Águas compridas	20,989	882	751

* IBGE 2010 census.

Table 2. Resident, target and sham population according to study area. Olinda, Pernambuco, 2016.

Neighborhood	Resident population*	Number of eligible households (residents aged 5 to 7)	Number of children registered	Number of children examined n (%)
Alto do sol nascente	3.399	157	182	159 (87%)
Sítio novo	5.662	76	82	68 (83%)
Salgadinho	10.426	279	317	302 (95%)
Águas compridas	20,989	751	764	641 (84%)
Total	41,076	1.263	1.345	1.170 (87%)

* IBGE Census 2010; n, number.

Table 3. Characteristics of population and households by area of study. Olinda, Pernambuco, 2016.

Characteristics	Area			
	Alto do sol			Águas
	nascente (n = 159)	Sítio novo (n = 68)	Salgadinho (n = 302)	compridas (n = 641)
<i>Individual</i>				
Proportion of children (%)	14	06	25	55
Average age	5.93	5.97	5.95	6.01
Male (%)	51	35	55	51
Average residence time (years)	5,27	5,41	5,36	5.76
Filariasis (%)	0.0	0.0	0.0	0.15
Treatment with DEC (%)	35	06	07	0.62
<i>Residence</i>				
Number of eligible	157	76	279	751
Number of examined	134	62	264	628
Number of unexamined (%)	23 (15%)	14 (19%)	15 (5%)	123 (16%)
Residents by domicile (average)	5,11	4.67	4.4	4,47
Children per household (average)	1.2	01	1.14	01

n, number.

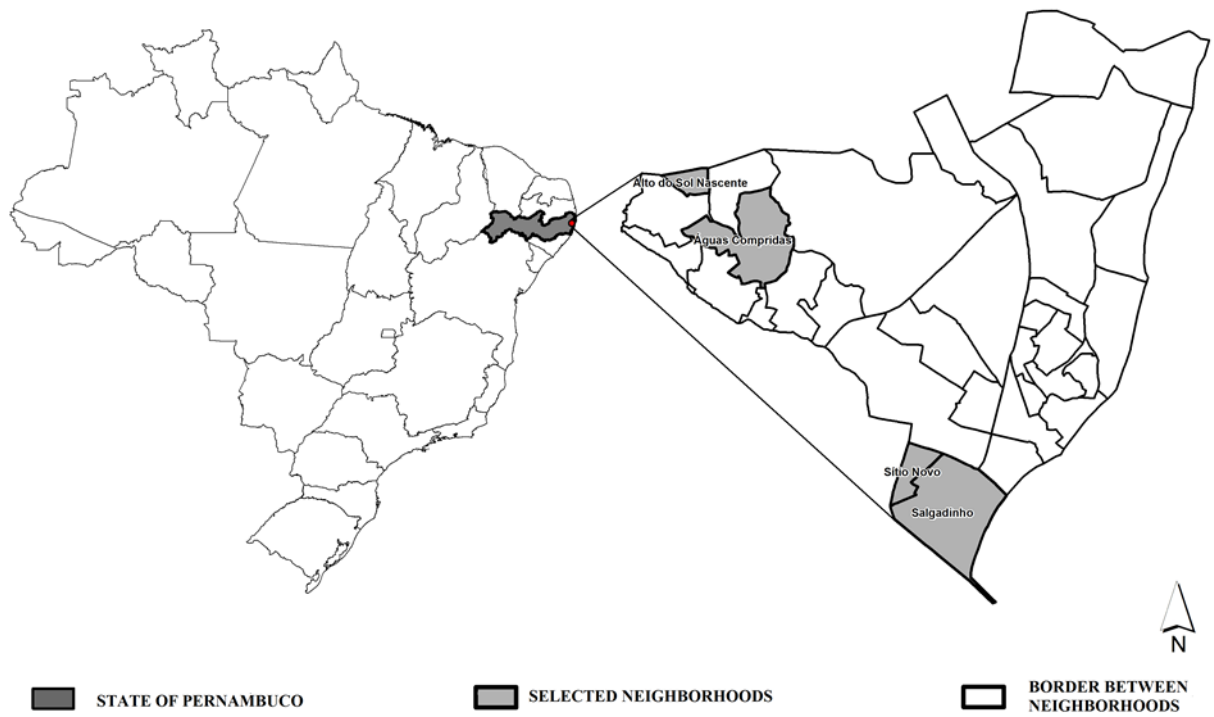


Figure 1. Map of the municipality of Olinda with the location of the selected areas submitted to mass treatment. Olinda, Pernambuco, 2016.

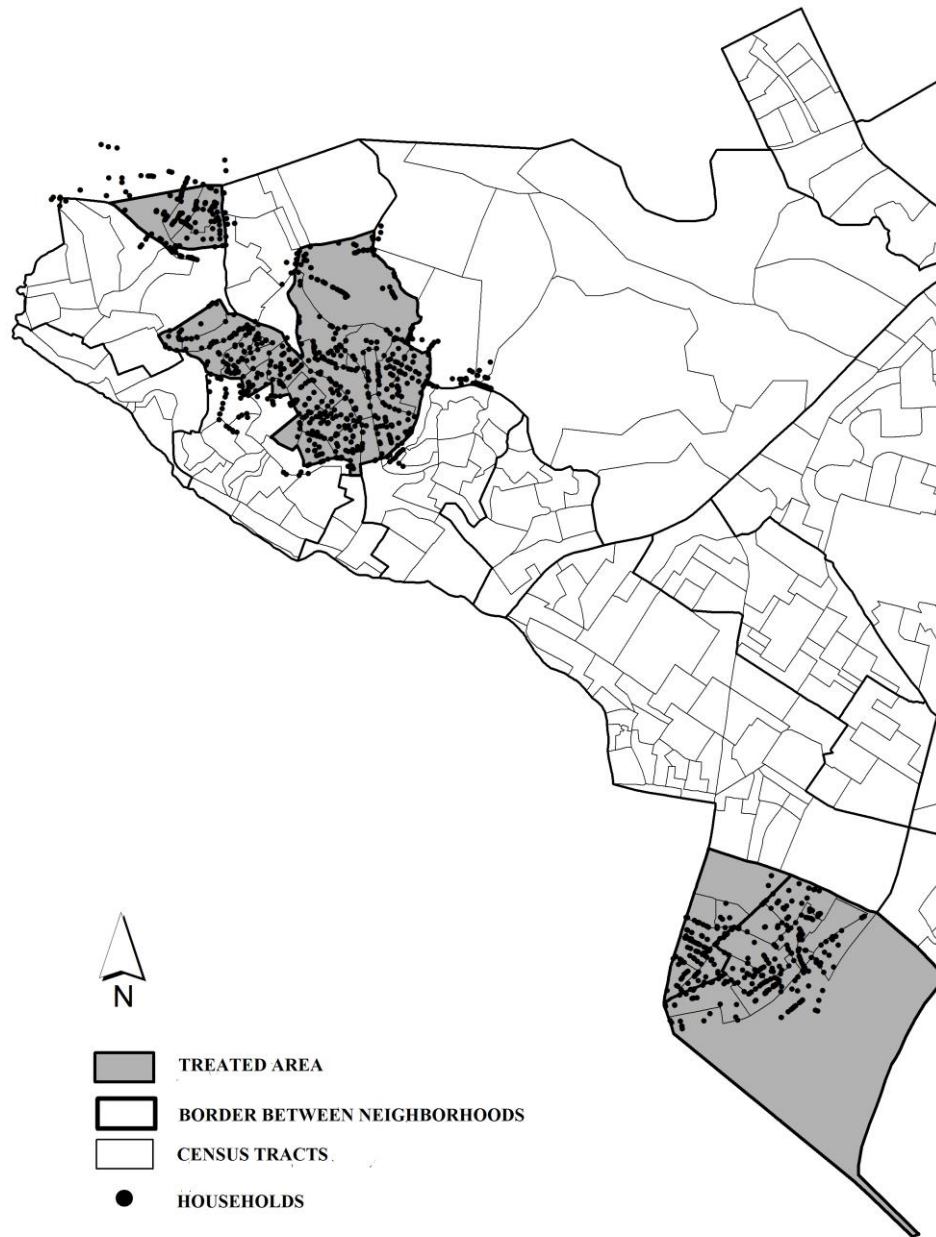


Figure 2. Spatial distribution of residences with children aged 5 to 7 years in the study areas. Olinda, Pernambuco, 2016.

APENDICE B – ARTIGO 2. Prevalence survey of bancroftian filariasis in an endemic area not submitted to mass treatment in the Olinda, Pernambuco, Brazil.

ARTIGO FORMATADO SEGUNDO AS ESPECIFICAÇÕES DA REVISTA *PARASITOLOGY* (ISSN 0031-1820)

1. TITLE PAGE

Prevalence survey of bancroftian filariasis in an endemic area not submitted to mass treatment in the Olinda, Pernambuco, Brazil

Paula Oliveira ^{1,2}, Abraham Rocha ^{2,3}, Josué Araújo², Amélia Maciel ¹, Cynthia Braga ⁴

¹ Department of Tropical Medicine, Federal University of Pernambuco, Avenida Professor Moraes Rêgo, s/n, Cidade Universitária, 50670-901, Recife, Pernambuco, Brazil

² National Reference Service in Filariasis, Department of Parasitology, Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Avenida Professor Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, 50,740-465, Recife, Pernambuco, Brazil

³ Laboratory of the Hospital Otávio de Freitas, Department of Health of the State of Pernambuco, Brazil

⁴ Department of Parasitology, Oswaldo Cruz Foundation, Avenida Professor Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, 50,740-465, Recife, Pernambuco, Brazil

Prevalence of filariasis in an untreated endemic area in Brazil

Corresponding autor: Paula Oliveira. Department of Parasitology, Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation. Av. Professor Moraes Rego, s/n, Cidade Universitária, 50.740-465, Recife, Pernambuco, Brazil.

Phone: 55 81 21012579

E-mail: paula.oliveira@cpqam.fiocruz.br

2. ABSTRACT

The objective of the study was to evaluate the impact of mass treatment in an area not submitted to mass treatment through the prevalence of filarial antigenemia in the city of Olinda, Pernambuco in 2016. A population-based sample survey was conducted in neighborhoods that were not submitted to mass treatment, a sample survey of residents aged over five years was carried out. The filarial infection was tested by the immunochromatographic card test (ICT). 640 families were selected randomly in 40 census tracts, 580 were located and 322 were carried out ICT in the residents. In these households there were 998 eligible residents, 990 (99%) were examined, of which 60% were female and had a mean age of 39 years (range 5-93) and all were negative by ICT. With our findings, we can suggest that the infection did not expand from endemic areas (submitted to mass treatment) to an area not submitted to mass treatment of the municipality, without new outbreaks of infection in the municipality. Entomological field studies are needed to confirm the results of the present study.

Keywords: Lymphatic Filariasis. *Wuchereria bancrofti*. Prevalence. Antigen. Brazil.

3. KEY FINDINGS

1. The infection was not expanded to the untreated endemic area.
2. The isolated cases of LF in the area without MDA were controlled.
3. There are no new outbreaks of infection in the untreated area.

..

4. INTRODUCTION

Lymphatic filariasis (LF), a vector-borne disease caused by one of three nematode parasite species - *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *Brugia timori* - is endemic in 73 countries, estimated to be around 120 million infected worldwide (World Health Organization, 2015). Hydrocele, lymphedema and elephantiasis are the main incapacitating clinical forms that are consequent to the damage caused by the presence of these worms in the lymphatic vessels, the preferred location of adult forms (World Health Organization, 2016). Mass treatment with annual doses of diethylcarbamazine or ivermectin in combination with albendazole (MDA) for 4 to 6 years is the strategy for overall elimination of LF (Gyapong *et al.* 2005; Kouassi *et al.* 2015).

In Brazil, the cities of Recife, Olinda and Jaboatão dos Guararapes, all located in the Metropolitan Region of the state of Pernambuco, Northeastern Brazil are considered remnants foci of parasitosis, which in the country has *W. bancrofti* as the etiological agent and is transmitted by sting of the mosquito *Culex quinquefasciatus* (Braga *et al.* 2001; Bonfim *et al.* 2003; Pan American Health Organization, 2003; Medeiros *et al.* 2006; Bonfim *et al.* 2011). In these municipalities, mass treatment actions with a single annual dose of diethylcarbamazine alone (6mg/kg) have been instituted in areas with active transmission of the disease since 2003 (World Health Organization, 2005, 2012).

In the municipality of Olinda, the municipal management instituted the MDA associated to vector control actions in 17 neighborhoods, out of the 31 existing ones, from 2005 (Brazilian Ministry of Health, 2010; Rocha *et al.* 2010). Since the beginning of the elimination actions, approximately 400,000 doses have been administered, obtaining annual treatment coverage greater than 65%, as recommended by the World Health Organization (WHO) (Rocha *et al.* 2016). In areas not submitted to MDA, because of the prevalence of microfilaremia less than 1%, the control actions have consisted in the individual or selective treatment of the microfilaremic cases identified by the thick gauge examination, offered within the localities or in health units (Ministry of Health of Brazil, 2009).

The monitoring of transmission in districts not submitted to MDA is of great importance since they are close to areas of recognized transmission and submitted to mass treatment, besides there are no recent indexes regarding the endemic in these localities. Information on the role of human mobility in the persistence and resurgence of lymphatic filariasis infection is scarce. Available evidence suggests that there is a considerable dispersion of infected people from endemic areas to non-endemic areas and within endemic areas that may adversely affect the effectiveness of control and elimination program achievements in areas with efficient vector-parasite combination (Ramaiah, 2013, Nunes *et al.* 2016, Zuchi *et al.* 2017).

Based on this finding, the WHO has recommended the tracking of transmission in areas considered non-endemic and not submitted to the MDA to detect the resurgence or emergence of new endemic areas. This article presents the results of a population - based survey conducted in districts not subject to mass treatment in the city of Olinda, with a view to verifying the expansion of filariasis from areas known to be endemic to places that do not historically have LF positivity indexes.

5. METHODS

Design, population and characteristic of the study area

The cross-sectional study was conducted in a random sample of residents aged five years or older residing in the districts of the city of Olinda not undergoing MDA. The municipality is located in the Metropolitan Region of Recife, comprises a territorial area of 41,681km², and has a population of 377,779 inhabitants, according to the last census conducted in 2010 (IBGE, 2015). The survey covered the 14 neighborhoods considered endemic but with prevalence of microfilaremia <1%, according to a 1999 sample survey (Braga *et al.* 2001) (Figure 1). Table 1 shows the population and sociodemographic characteristics of the study area. Almost 50% of heads of households had incomes of up to one minimum wage. A large proportion of households were connected to the sewer and a little more than half had access to regular garbage collection.

Sample Calculation

The sample size was calculated based on an estimated antigenemia prevalence of 30%, according to a previous study performed in the city (Braga *et al.* 2003); sample error of 5%, Confidence Interval of 95%, design effect of 4 and a percentage of losses of 30%, obtaining $n = 1,288$.

Sampling

A two-stage cluster sampling was used to select the participants. In the first one, 40 census tracts were randomly selected, with this number defined based on IBGE estimates of the estimated number of domiciles per sector (about 250) and the average number of dwellers per household with age in the age group (2.86). In the second stage, households were drawn in each sector, a total of 16. In the end, a sample of 640 households (Figure 2) and about 1,800 residents were obtained.

Data collection

Data collection was performed from May to December 2016. During the visit to the households, the participants were informed about the objectives of the study and invited to participate. Participants' individual data (age, gender, length of residence, previous history of filariasis, and use of antifilarial drugs) were read and signed by the participants or guardians, through an interview conducted by a trained team using a questionnaire structured. All residences were georeferenced using QGIS software that transformed the registered addresses into a tabular database for the database of the sites stored on Google servers and returned the result in geographical coordinates (Latitude and Longitude) (Figure 3).

Blood collection and antigen screening

A sample of capillary blood (100μL) was collected during the home visit. The search for circulating filarial antigen was performed by ICT test to *W. bancrofti* (NOW Filariasis Binax

Inc. Portland ME. USA) which was performed according to the standardized protocol (Weil *et al.* 1997, Oliveira *et al.* 2014). The reading of the cards occurred after 10 minutes and the test was considered positive when the two lines (test and control) were visualized.

Data analysis

The statistical package EPI INFO™ version 3.5.2 was used for the calculation of the sample and the formation of the research database. The Microsoft Office Excel® program provided us with the frequency rate of each variable. As all the tests performed were negative, it was not possible to evaluate if there was difference between the age groups, gender, number of doses and place of MDA.

Ethical Considerations

Written consent to participate in the study was obtained from each individual or guardian after a full explanation of the study was provided. All data was treated confidentially and anonymously. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Aggeu Magalhães Institute (CAEE: 41174815.3.0000.5190).

6. RESULTS

A total of 998 individuals lived in the participating households, and almost all of them performed antigenemia research (99%). The average number of individuals per household was 3.1 residents, of which 60% were female, had a mean age of 39 years (range: 5-93) and average residence time in the area of 20 years. All were diagnosed as negative by the ICT test (Table 2). A small portion of the population surveyed 10 (1%) reported having had parasite and taking medication for LF about 20 years ago. Seven other people also reported having taken LF medication, but said they had never had the infection. The individuals examined were distributed in 322/580 (55%) located households (Figure 3). 137/580 households refused to participate in the survey and in 121/580 the household was vacant or the address was commercial.

7. DISCUSSION

The evaluation of areas without MDA intervention in endemic municipalities is necessary due to the recognition of new outbreaks or resurgence of the infection. We conducted a sample survey of the resident population of the districts not submitted to the mass treatment of the municipality of Olinda to measure the prevalence of infection in this area since some neighborhoods border the endemic areas. Studies attribute the spread of infection worldwide to the migratory process of infected individuals to endemic areas under control or non-endemic areas (Southgate, 1984; Ramaiah, 2013; Kouassi *et al.* 2015).

According to a WHO recommendation, the ICT test (recently replaced by the Filariasis Test (FTS) (World Health Organization, 2015) has been used as a diagnostic tool in the evaluation of new areas for implementation of mass treatment (Weil *et al.* 1997; World Health Organization, 2000; Ivoque *et al.* 2015; Kouassi *et al.* 2015). In addition it has been widely used in the monitoring of infection in the treated areas of the programs of the endemic

countries because it presents high sensitivity and ease of execution in field conditions (World Health Organization, 2011, 2012; Ramaiah *et al.* 2011; Gass *et al.* 2012; King *et al.* 2012; Chu *et al.* 2013; Graves *et al.* 2013; Ramaiah and Vanamail, 2013; Sodahlon *et al.* 2013). However, it can be observed that in some studies the sensitivity of ICT may be reduced in areas of low endemicity or parasitemia, especially in individuals with low levels of circulating antigens, raising serious concerns regarding monitoring under the program for elimination of lymphatic filariasis (Iqbal and Sher, 2006; Gounoue-Kamkumo *et al.* 2015).

Since the classification of the municipality of Olinda as an endemic area in the 1980s (Dreyer, 1987), the amount of information on infection in endemic areas not submitted to MDA is small (Braga *et al.* 2001; Braga *et al.* 2003), most of them from the routine activities of the filariasis program of the municipality, which over the years performs the thick drop test. This test is a very specific and widely used parasitological examination in several areas in the world, especially in some countries where access to higher cost exams and laboratory apparatus are not available. However, it uses a small amount of blood (~60µL), which reduces the sensitivity and level of detection when parasitemia is low (Dreyer *et al.* 1996).

In a previous study, the studied area was classified as an area of high risk of environmental transmission for filariasis and foci isolated from the infection were found. Thus, it was assumed that there was the same risk of infection spread in areas not submitted to mass treatment. Since then the municipality has adopted prophylactic measures and treatment of infection at human and vector level, such as selective and collective treatment, application of *Bacillus sphaericus* in *C. quinquefasciatus* breeding sites, outpatient care for individuals with morbidities, among other interventions. Possibly, these actions have contributed to the fact that the infection remained restricted to the treated areas and did not expand within the municipality.

The main limitation of the present study was due to the high number of losses that were greater than 20%. This may make the study vulnerable to selection bias. Therefore, we have tried to minimize this bias with prior community awareness and multiple visits to the households that were drawn. However, there was still difficult access to homes, especially when they were in buildings, perhaps the lack of public safety was the main reason for non-adherence. However, it is worth mentioning that this was a population-based study, and that this type of design allows us to obtain more accurate data about the health situation, in our case on the occurrence of transmission, when compared to passive search, that is, test data performed by spontaneous demand at fixed stations.

The findings suggest that endemic areas not submitted to MDA may not present local active transmission, which would not represent a risk for the national control program because of the low possibility of parasite spread in the study areas and of reintroduction to the endemic areas submitted to the MDA. This fact may be due to the high percentage of coverage greater than 65% and microfilaremia positivity indexes lower than 1% in the sentinel sites over the years.

8. ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful for the fundamental collaboration of the Olinda Health Department and the National Reference Service in Filarioses - Fiocruz-PE in this project.

9. FINANCIAL SUPPORT

This project was developed with the support of the Foundation for Support to Science and Technology of the State of Pernambuco (APQ-0680-4.06 / 15) and the National Reference Service in Filarioses - Fiocruz-PE Project VPPLR - 002 - FIO - 15 / Goal 2 - Actions for the Improvement of the Reference Laboratory Services that comprise SISLAB .

10. REFERENCES

- Braga, C., Ximenes, R. A. A., Albuquerque, M. F. P. M., Souza, W. V., Miranda, J., Brayner, F., Alves, L., Silva, L. and Dourado, I.** (2001). Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cadernos de Saúde Pública* **17**, 1211-1218. doi: 10.1590/S0102-311X2001000500021.
- Braga, C. Dourado, M.I., Ximenes, R.A.A., Alves, L, Brayner, F., Rocha, A., Alexander, A.** (2003). Field evaluation of the whole blood immunocromatographic test for rapid bancroftian filariasis diagnosis in the northeast of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **45**, 125-129. doi:http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652003000300002.
- Bonfim, C., Lessa, F., Oliveira, C., Evangelista, M. J., Espírito Santo, M., Meireles, E., Pereira, J. C. and Medeiros, Z.** (2003). The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* **19**, 1497–1505. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000500028>.
- Bonfim, C., Alves, A., Costa, T. R., Alencar, F., Pedroza, D., Portugal, J. L. and Medeiros, Z.** (2011). Spatial analysis and privation index to identify urban areas with a high risk of lymphatic filariasis. *Tropical Medicine & International Health* **16**, 748–755. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02758.x.
- Chu, B. K., Deming, M., Biritwum, N. K., Bougma, W. R., Dorkenoo, A. M., El-Setouhy, M., Fischer, P. U., Gass, K., Penã, M. G., Mercado-Hernandez, L., Kyelem, D., Lammie, P. J., Flueckiger, R. M., Mwingira, U. J., Noordin, R., Owusu, I. O., Ottesen, E. A., Pavluck, A., Pilotte, N., Rao, R. U., Samarasekera, D., Schmaedick, M. A., Settinayake, S., Simonsen, P. E., Supali, T., Taleo, F., Torres, M., Weil, G. J. and Won, K. Y.** (2013)

Transmission assessment surveys (TAS) to define endpoints for lymphatic filariasis mass drug administration: a multicenter evaluation. *Plos Neglected Tropical Diseases* 7, e2584. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002584>.

Dreyer, G. (1987). Filariasis program Recife, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 83, 350-359. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02761987000800070>.

Dreyer, G., Pimentel, A., Medeiros, Z., Béliz, F., Galdino, E., Moura, E., Coutinho, A., Andrade, L. D., Rocha, A., Da Silva, L. M., Piessens, W., F. (1996). Studies on the periodicity and intravascular distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae in paired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. *Tropical Medicine and International Health* 1, 264-272. doi: 10.1111/j.1365-3156.1996.tb00037.x.

Gass, K., Rochars, M. V. B., Boakye, D., Bradley, M., Fischer, P.U., Gyapong, J., Itoh, M., Ituaso-Conway, N., Joseph, H., Kyelem, D., Laney, S. J., Legrand, Anne-Marie., Liyanage, T. S., Melrose, W., Mohammed, K., Pilotte, N., Ottesen, E. A., Plichart, C., Ramaiah, K., Rao, R. U., Talbot, J., Weil, G. J., Williams, S. A., Won, K. Y. and Lammie, P. (2012) A multicenter evaluation of diagnostic tools to define endpoints for programs to eliminate bancroftian filariasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6, e1479. doi:10.1371/journal.pntd.0001479.

Graves, P. M., Makita, L., Susapu, M., Brady, M. A., Melrose, W., Capuano, C., Zhang, Z., Dapeng, L., Ozaki, M., Reeve, D., Ichimori, K., Kazadi, W. M., Michna, F., Bockarie, M. J., and Kelly-Hope, L. A. (2013). Lymphatic filariasis in Papua New Guinea: distribution at district level and impact of mass drug administration, 1980 to 2011. *Parasites & Vectors* 6, 7. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-7>.

Gounoue-Kamkumo, R., Nana-Djeunga, H. C., Bopda, J., Akame, J., Tarini, A., and Kamgno, J. (2015). Loss of Sensitivity of Immunochromatographic Test (Ict) for Lymphatic

Filariasis Diagnosis in Low Prevalence Settings: Consequence in the Monitoring and Evaluation Procedures. *BMC Infectious Diseases* **15**, 579. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1317-x>.

Gyapong, J. O., Kumaraswami, V., Biswas, G., Ottesen, E. A. (2005). Treatment strategies underpinning the global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Expert Opinion in Pharmacotherapy* **6**, 179–200. doi:10.1371/journal.pntd.0000317.

IBGE. Brazilian Institute of Geography and Statistics. Population census 2010: Population and household characteristics. website: <http://www.ibge.gov.br> (accessed 15 October 2015).

Iqbal, J. and Sher, A. (2006). Determination of the prevalence of lymphatic filariasis among migrant workers in Kuwait by detecting circulating filarial antigen. *Journal Medical Microbiology* **55**, 401-5. doi: 10.1099/jmm.0.46376-0.

Ivoke, N., Ezeabikwa, B. O., Ivoke, O. N., Ekeh, F. N., Ezenwaji, N. E. , Odo, G. E., Onoja, U. S. and Eyo, J. E. (2015). *Wuchereria bancrofti* infection in rural tropical guinea savannah communities: Rapid epidemiological assessment using immunochromatographic card test and prevalence of hydrocoele. *Tropical Biomedicine* **32**, 365–75.

King, J. D., Eigege, A., Umaru, J., Jip, N., Miri, E., Jiya, J., Alphonsus, K. M., Sambo, Y., Graves, P. and Richards, F. Jr. (2012). Evidence for stopping mass drug administration for lymphatic filariasis in some, but not all local government areas of Plateau and Nasarawa states, Nigeria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **87**, 272–280. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0718>.

Kouassi, B. L., Souza, D., Goepogui, A., Utzinger, J., Bockarie, M. J. and Koudou, B. G. (2015). Challenges in the diagnosis of lymphatic filariasis in Conakry, Republic of Guinea. *Tropical Medicine & International Health* **20**.

Medeiros, Z., Alves, A., Brito, J. A., Borba, L., Santos, Z., Costa, J. P., Espirito Santo M. E. and Netto, M. J. E. (2006). The present situation regarding Lymphatic filariasis in Cabo

de Santo Agostinho Pernambuco Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **48**, 263–267. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652006000500005>.

Ministry of Health of Brazil (2009). Guide to epidemiological surveillance and elimination of lymphatic filariasis. Brasília: Ministério da Saúde, Brazil.

Ministry of Health of Brazil (2010). Evaluation Meeting of the National Lymphatic Filariasis Elimination Program of Brazil. Recife (Pernambuco): National Health Foundation, Brazil.

Nunes, L.V., Rocha, A., Araújo, J., Braga, C., Alcantara, P., Fiorillo, K., Ximenes, C., Brandão, E., Modesto, C.D., Souza, T.M.H. and Brilhante, A.F. (2016). Lymphatic filariasis: surveillance action among immigrants from endemic areas, Acre State, Brazilian Amazon. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* **6**, 521–526. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(16\)61081-2](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(16)61081-2).

Oliveira, P., Braga, C., Alexander, N., Brandão, E., Silva, A., Wanderley, L., Aguiar, A. M., Diniz, G., Medeiros, Z. and Rocha, A. (2014). Evaluation of diagnostic tests for *Wuchereria bancrofti* infection in Brazilian schoolchildren. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **47**, 359–366. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0093-2014>.

Pan American Health Organization (2003). Lymphatic filariasis elimination in the Americas. IV Regional program manager's meeting. Maceió, Alagoas, Brazil. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Ramaiah, K. D., Vanamail, P., Yuvaraj, J. and Das, P. K. (2011). Effect of annual mass administration of diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in five villages in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **105**, 431–437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2011.04.006>.

Ramaiah, K. D. (2013). Population Migration: Implications for Lymphatic Filariasis Elimination Programmes. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **7**, e2079. doi:10.1371/journal.pntd.0002079.

Ramaiah, K. D. and Vanamail P. (2013). Surveillance of lymphatic filariasis after stopping ten years of mass drug administration in rural communities in south India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **107**, 293–300. doi:10.1093/trstmh/trt011.

Rocha, A., Marcondes, M., Nunes, J. R. V., Miranda, T., Veiga, J., Araújo, P., Tenório, W. and Santos, A. A. (2010). Program for the control and elimination of lymphatic filariasis: a partnership of the Department of Health of Olinda, PE, Brazil, with the National Reference Service in Filariasis. *Revista de Patologia Tropical* **39**, 233-249. doi: <https://doi.org/10.5216/rpt.v39i3.12215>.

Rocha, A., Santos, E. M., Oliveira, P. and Brandão, E. (2016). History of lymphatic filariasis control actions in Olinda, Pernambuco, Brazil. *Revista de Patologia Tropical* **45**, 339-348. doi: <https://doi.org/10.5216/rpt.v45i4.44603>.

Sodahlon, Y. K., Dorkenoo, A. M., Morgah, K., Nabiliou, K., Agbo, K., Miller, R., Datagni M., Seim, A. and Mathieu, E. (2013). A success story: Togo is moving toward becoming the first sub-Saharan African nation to eliminate lymphatic filariasis through mass drug administration and countrywide morbidity alleviation. *Plos Neglected Tropical Diseases* **7**, e2080. doi:10.1371/journal.pntd.0002080.

Southgate, B. A. (1984). Recent advances in the epidemiology and control of filarial infections including entomological aspects of transmission. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **78**, 19-28.

Weil, G. J., Lammie, P. J. and Weiss, N. (1997). The ICT filariasis test: A rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. *Parasitology Today* **13**, 401-404. doi: [https://doi.org/10.1016/S0169-4758\(97\)01130-7](https://doi.org/10.1016/S0169-4758(97)01130-7).

World Health Organization (2000). Guidelines for rapid mapping of Bancroftian filariasis in Africa. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2005). Monitoring and epidemiological assessment of the programme to eliminate lymphatic filariasis at implementation unit level. WHO/CDS/CPE/CEE/2005.50. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2011). Monitoring and Epidemiological Assessment of Mass Drug Administration in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: a Manual for National Elimination Programmes. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501484_eng.pdf. Accessed 04 February 2018.

World Health Organization (2012). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2012. Weekly Epidemiological Record No. 37. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2012). Transmission assessment surveys in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2015). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2014. Weekly Epidemiological Record No. 38. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2016). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Progress report, 2015. Weekly Epidemiological Record No. 39. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Zuchi, A., Prust, L. T., Rocha, A., Araújo, J., da Silva, P. S., Fiorillo, K., Brandão, E., Ximenes, C., Lopes, F. and Ponzi, C. C. (2017). Screening and evaluation of lymphatic filariasis in immigrants from endemic countries residing in a focus where it is considered

eliminated in the Southern Region of Brazil: A risk of reemergence? *Acta Tropica* 176, 192-196. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.08.010.

Table 1. Characterization of the area not submitted to mass treatment. Olinda, Pernambuco, 2016.

Characteristics	
Neighborhoods number (%)	14 (45)
Territorial area in km ² (%)	19,457 (47)
Number of census tracts (%)	249 (55)
Resident population (%)	197,270 (52)
Proportion of persons over 15 years old (%)	152,549 (77)
Male (%)	90,155 (46)
Proportion of income of the chief with 1 minimum salary or less (%)	14,947 (42)
Proportion of households connected to the sewerage network (%)	33,610 (73)
Proportion of households with regular garbage collection (%)	58,441 (54)
Km, square kilometer.	

Table 2. Distribution of the study population according to age, sex, previous treatment and infection and prevalence of antigenemia. Olinda, Pernambuco, 2016.

Characteristics	Resident Population*	Population examined
	n (%)	n (%)
Total	183,240 (100)	990 (100)
<i>Age (years)</i>		
5 – 14	27,670 (15)	136 (13)
15-24	31,893 (17)	161 (16)
25 – 34	33,422 (18)	127 (14)
35 – 44	29,582 (16)	151 (15)
45 – 54	25,500 (14)	179 (18)
55 – 64	17,951 (10)	115 (12)
65-74	10,594 (6)	79 (8)
75 – 94	6,628 (4)	42 (4)
<i>Sex</i>		
Male	90.155 (45.7)	395 (40)
Female	107.114 (54.3)	595 (60)
<i>Treatment with DEC</i>	-	
Yes		17 (2)
No		973 (98)
<i>Filariasis</i>	-	
Yes		10 (1)
No		980 (99)
<i>Prevalence of antigenemia by ICT</i>	-	
Positive		0 (0)
Negative		990 (100)

* IBGE Census 2010; n, number; ICT, card test; DEC, diethylcarbamazine.

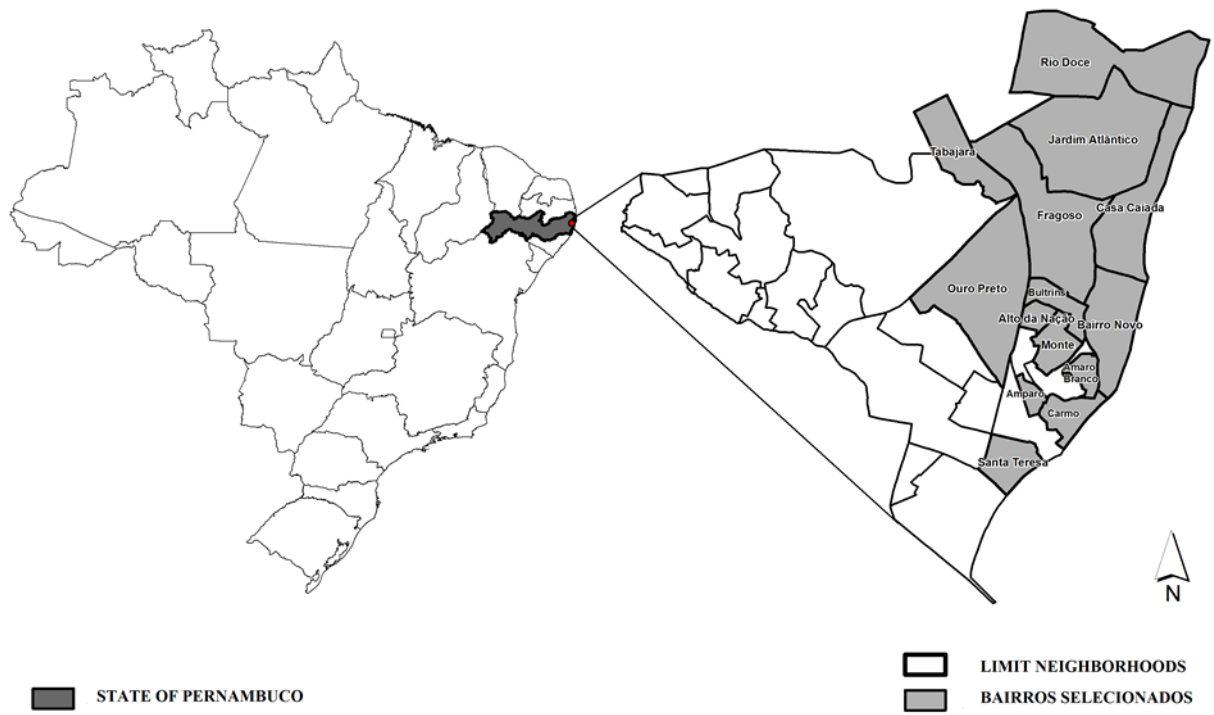


Figure 1. Map of the municipality of Olinda with the location of neighborhoods not submitted to mass treatment. Olinda, Pernambuco, 2016.

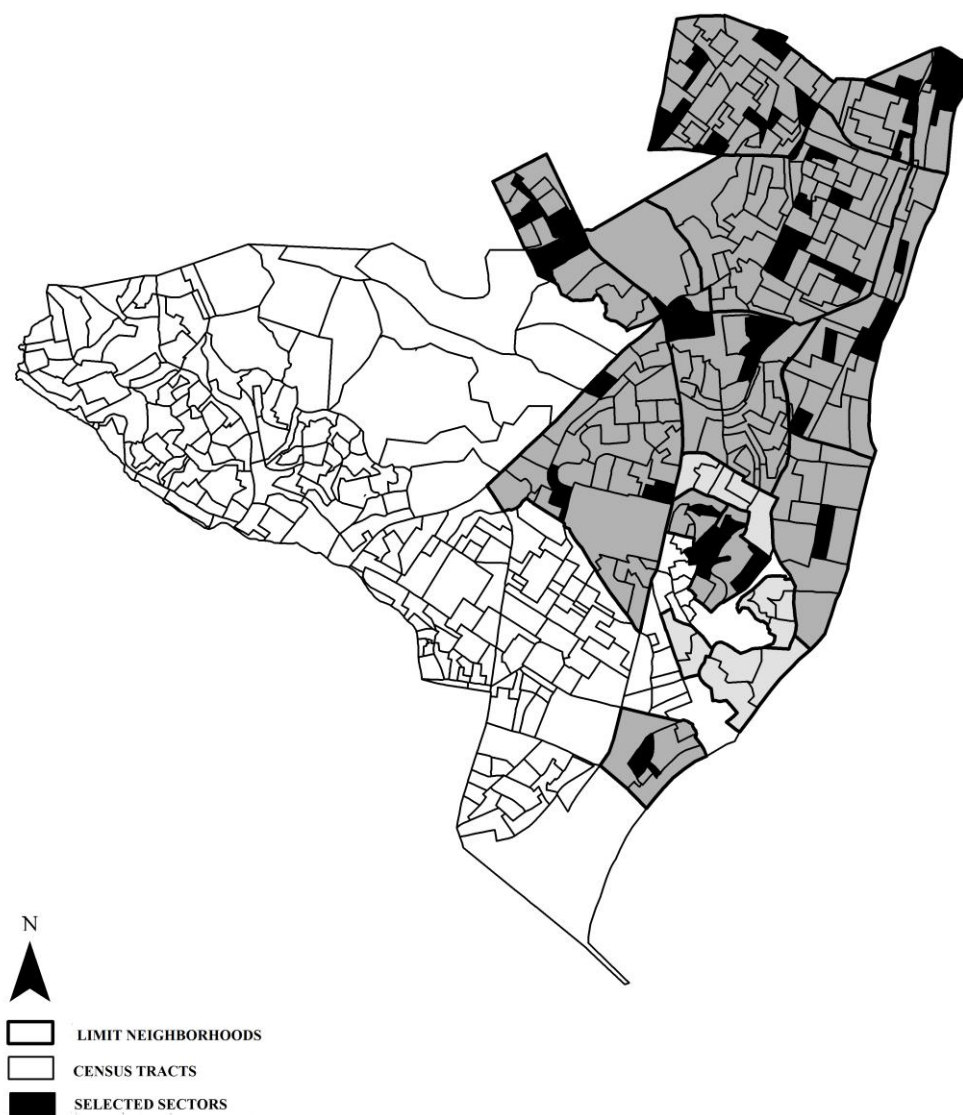


Figure 2. Map of the municipality of Olinda with the sectors drawn from the districts of the area not subject to mass treatment. Olinda, Pernambuco, 2016.



Figure 3. Map of the municipality of Olinda with households in districts not submitted to mass treatment. Olinda, Pernambuco, 2016.

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (<18 anos)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Para menores de 18 anos)

Convidamos o menor _____, a participar da pesquisa “**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO**”, que será desenvolvido no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM/FIOCRUZ), cujo os objetivos são estimar a prevalência da filariose com o teste rápido ICT, na população de áreas submetidas ao tratamento em massa e áreas não submetidas ao tratamento em massa no município de Olinda, Pernambuco; e analisar a infecção do vetor da filariose após o tratamento em massa, resultando em um grande benefício para a população que mora em locais onde há muitos casos dessa doença.

Para este fim, solicitamos que seja realizado uma coleta de até 100 µL (5 gotas) de sangue coletado em vaso sanguíneo periférico (ponta do dedo da mão) e 10 mL de sangue venoso (caso haja necessidade) para pesquisar filhotes do verme e substâncias liberadas (fezes, urina, tecido) pelo verme da filariose. Todo material utilizado na coleta é estéril (nunca utilizados e sem micróbio). Informamos que a coleta de sangue periférico e venoso não causa nenhum desconforto além da “picada” da lanceta e agulha, podendo, em alguns casos, ocorrer a formação de placas roxas (hematomas) que desaparecerão espontaneamente e sem nenhum tratamento. Caso o (a) menor seja portador (a) da filariose, diagnosticado no exame de sangue realizado pela equipe do SRNF, ele (a) será encaminhado a uma equipe médica especializada. Além disso, serão realizadas coletas dos mosquitos nos cômodos das residências dos participantes da pesquisa.

Os resultados obtidos poderão ser divulgados em trabalhos científicos e relatórios, mas garantimos que em nenhum momento haverá identificação do (a) menor nem de seus familiares. Em qualquer momento da pesquisa, o (a) menor e ou responsável tem a liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem que isso traga qualquer problema para o seu acompanhamento clínico e tratamento, se for o caso. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, você tem assegurado o direito à indenização. Também ficamos a disposição para esclarecimentos sobre o estudo quando o Sr. (a) achar necessário.

Comprometemos-nos a utilizar os dados e o material coletado somente para a pesquisa indicada neste Termo, mas caso haja formação de banco repositório: (a) você autoriza que os dados coletados nesta pesquisa possam ser utilizados em pesquisas futuras? () sim ou () não, (b) No caso de autorizar deseja ser informado da utilização de seus dados? () sim ou () não.

Antes da assinatura desse termo, foram fornecidas informações necessárias para o melhor entendimento. Esse termo será assinado em duas vias, ficando uma com o Sr. (a) e outra arquivada com o responsável pelo projeto.

Recife, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do responsável: _____

Assinatura do menor: _____

Assinatura do Membro da Pesquisa: _____

Dúvidas ou outras informações posteriores poderão ser obtidas com:

Dra. Cynthia Braga, Médica, Pesquisadora do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado - Av. Moraes Rego, s/n, no Campus da UFPE, CEP: 50670-420 Recife-PE, e pelo Fone: 0XX81 2101-2577.

Dr. Abraham Rocha, Biomédico, Pesquisador do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado - Av. Moraes Rego, s/n, no Campus da UFPE, CEP: 50670-420 Recife-PE, e pelo Fone: 0XX81 2101-2575.

APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (>18 anos)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Para maiores de 18 anos)

Convidamos o Sr. (a) _____ para participar do projeto de pesquisa “**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO**” que será desenvolvido no Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM/FIOCRUZ), cujo os objetivos são estimar a prevalência da filariose com o teste rápido ICT, na população de áreas submetidas ao tratamento em massa e áreas não submetidas ao tratamento em massa no município de Olinda, Pernambuco; e analisar a infecção do vetor da filariose após o tratamento em massa, resultando em um grande benefício para a população que mora em locais onde há muitos casos dessa doença.

Para este fim, solicitamos que seja realizado uma coleta de até 100 µL (5 gotas) de sangue coletado em vaso sanguíneo periférico (ponta do dedo da mão) e 10 mL de sangue venoso (caso haja necessidade) para pesquisar filhotes do verme e substâncias liberadas (fezes, urina, tecido) pelo verme da filariose. Todo material utilizado na coleta é estéril (nunca utilizados e sem micróbio). Informamos que a coleta de sangue periférico e venoso não causa nenhum desconforto além da “picada” da lanceta e agulha, podendo, em alguns casos, ocorrer a formação de placas roxas (hematomas) que desaparecerão espontaneamente e sem nenhum tratamento. Caso o (a) menor seja portador (a) da filariose, diagnosticado no exame de sangue realizado pela equipe do SRNF, ele (a) será encaminhado a uma equipe médica especializada. Além disso, serão realizadas coletas dos mosquitos nos cômodos das residências dos participantes da pesquisa.

Os resultados obtidos poderão ser divulgados em trabalhos científicos e relatórios, mas garantimos que em nenhum momento haverá identificação do (a) participante nem de seus familiares. Em qualquer momento da pesquisa, o (a) participante tem a liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo, sem que isso traga qualquer problema para o seu acompanhamento clínico e tratamento, se for o caso. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, você tem assegurado o direito à indenização. Também ficamos a disposição para esclarecimentos sobre o estudo quando o Sr. (a) achar necessário.

Comprometemos-nos a utilizar os dados e o material coletado somente para a pesquisa indicada neste Termo, mas caso haja formação de banco repositório: (a) você autoriza que os dados coletados nesta pesquisa possam ser utilizados em pesquisas futuras? () sim ou () não, (b) No caso de autorizar deseja ser informado da utilização de seus dados? () sim ou () não.

Antes da assinatura desse termo, foram fornecidas informações necessárias para o melhor entendimento. Esse termo será assinado em duas vias, ficando uma com o Sr. (a) e outra arquivada com o responsável pelo projeto.

Recife, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do responsável: _____

Assinatura do Membro da Pesquisa: _____

Dúvidas ou outras informações posteriores poderão ser obtidas com:

Dra. Cynthia Braga, Médica, Pesquisadora do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado - Av. Moraes Rego, s/n, no Campus da UFPE, CEP: 50670-420 Recife-PE, e pelo Fone: 0XX81 2101-2577.

Dr. Abraham Rocha, Biomédico, Pesquisador do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado - Av. Moraes Rego, s/n, no Campus da UFPE, CEP: 50670-420 Recife-PE, e pelo Fone: 0XX81 2101-2575.

APÊNDICE E – Termo de Assentimento

TERMO DE ASSENTIMENTO (Para os menores com idade de 10 a 17 anos)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO**”. Neste estudo pretendemos estimar a prevalência da filariose com o teste rápido ICT, na população de áreas submetidas ao tratamento em massa e áreas não submetidas ao tratamento em massa no município de Olinda, Pernambuco; e analisar a infecção do vetor da filariose após o tratamento em massa, resultando em um grande benefício para a população que mora em locais onde há muitos casos dessa doença.

O motivo que nos leva a estudar esse assunto é o de fornecer informações acerca da situação da transmissão da infecção filarial na população do município de Olinda, auxiliando no planejamento de estratégias para o Plano Nacional de Eliminação da filariose linfática. Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: será realizado uma coleta de até 100 µL (5 gotas) de sangue coletado em vaso sanguíneo periférico (ponta do dedo da mão) e 10 mL de sangue venoso (caso haja necessidade) para pesquisar filhotes do verme e substâncias liberadas (fezes, urina, tecido) pelo verme da filariose. Todo material utilizado na coleta é estéril (nunca utilizados e sem micróbio). Informamos que a coleta de sangue periférico e venoso não causa nenhum desconforto além da “picada” da lanceta e agulha, podendo, em alguns casos, ocorrer a formação de placas roxas (hematomas) que desaparecerão espontaneamente e sem nenhum tratamento. Caso o (a) menor seja portador (a) da filariose, diagnosticado no exame de sangue realizado pela equipe do SRNF, ele (a) será encaminhado a uma equipe médica especializada. Além disso, serão realizadas coletas dos mosquitos nos cômodos das residências dos participantes da pesquisa.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, você tem assegurado o direito à indenização. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Este estudo apresenta risco mínimo, isto é, o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler etc.

Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), fui informado (a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Dúvidas ou outras informações posteriores poderão ser obtidas com:

Dra. Cynthia Braga, Médica, Pesquisadora do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado - Av. Moraes Rego, s/n, no Campus da UFPE, CEP: 50670-420 Recife-PE, e pelo Fone: 0XX81 2101-2577.
Dr. Abraham Rocha, Biomédico, Pesquisador do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, localizado - Av. Moraes Rego, s/n, no Campus da UFPE, CEP: 50670-420 Recife-PE, e pelo Fone: 0XX81 2101-2575.

APÊNDICE F – Questionário

QUESTIONÁRIO ÁREA TRATADA CRIANÇAS DE 5 A 7 ANOS					
IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO.					
DADOS DO INDIVÍDUO					
1. Data da entrevista / /		2. Número do Domicílio [][][][][][][]			
3. Rua			4. Número	5. Complem.	6. N° Telefone
7. Quantos moradores residem no domicílio?					[]
8. Identificação do morador no domicílio					[][]
9. Nome			10. Sexo 1. MASCULINO 2. FEMININO		
11. Qual a sua idade? [][] anos			12. Qual a data do seu nascimento? / /		
DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS					
13. Há quanto tempo mora neste bairro? [][] Anos [][] Meses [][] Dias					
14. Já teve filariose? 1. SIM 2. NÃO			Caso SIM, há quanto tempo atrás? [][] Anos [][] Meses		
15. Já tomou remédio para filariose (DEC)? 1. SIM 2. NÃO			Caso SIM, há quanto tempo? [][] Anos [][] Meses		
16. Coleta de sangue: 1. REALIZADA 2. RECUSA			17. Resultado ICT 1. Positivo 2. Negativo 3. Indeterminado 4. Material danificado 5. Extravio 9. Não se aplica		
Entrevistador :				Assinatura	

APÊNDICE G – Folha de Controle Domiciliar

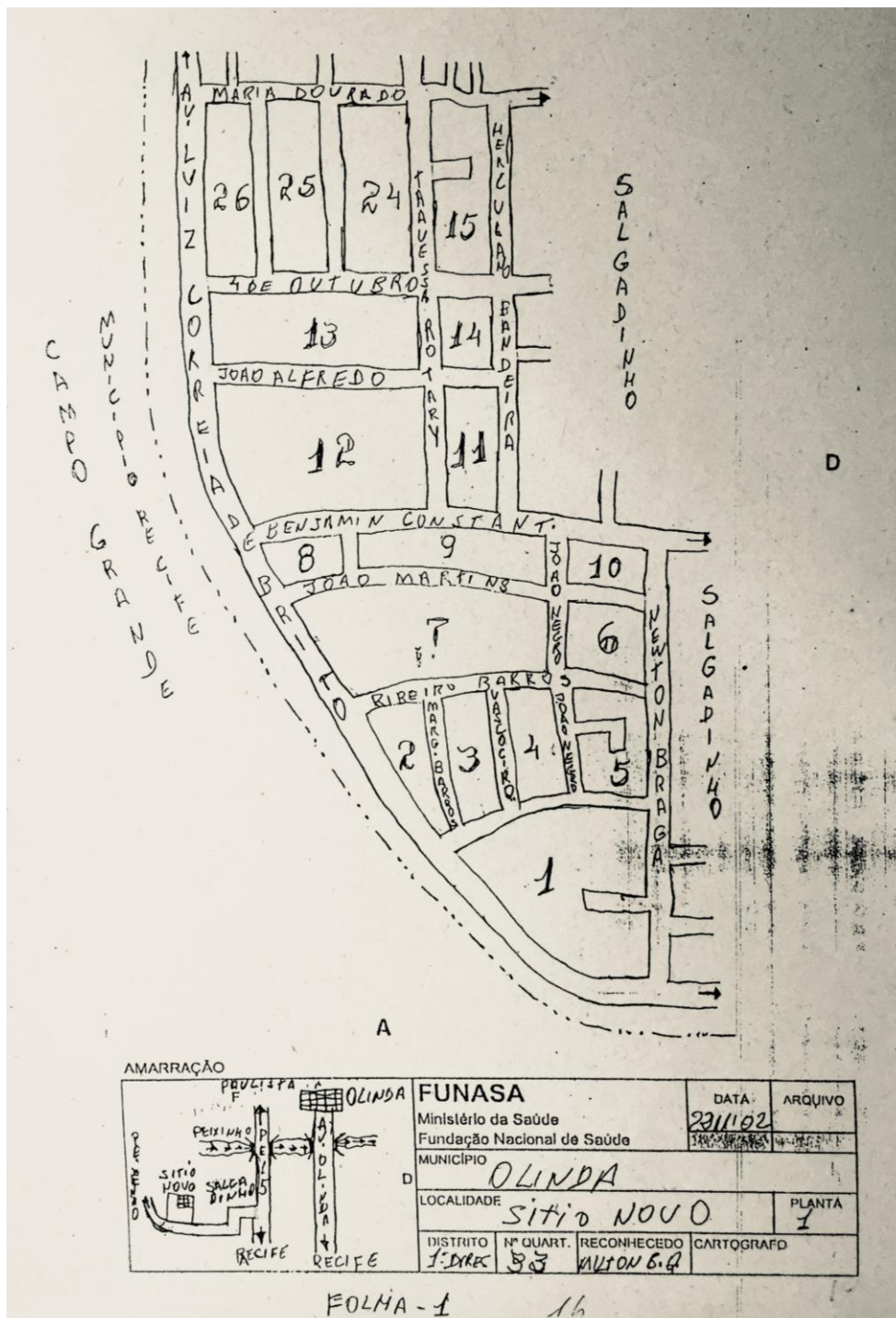
**IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA
NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO.**

FOLHA DE CONTROLE DOMICILIAR	
1. Quantas famílias moram neste domicílio 	2. Número do domicílio

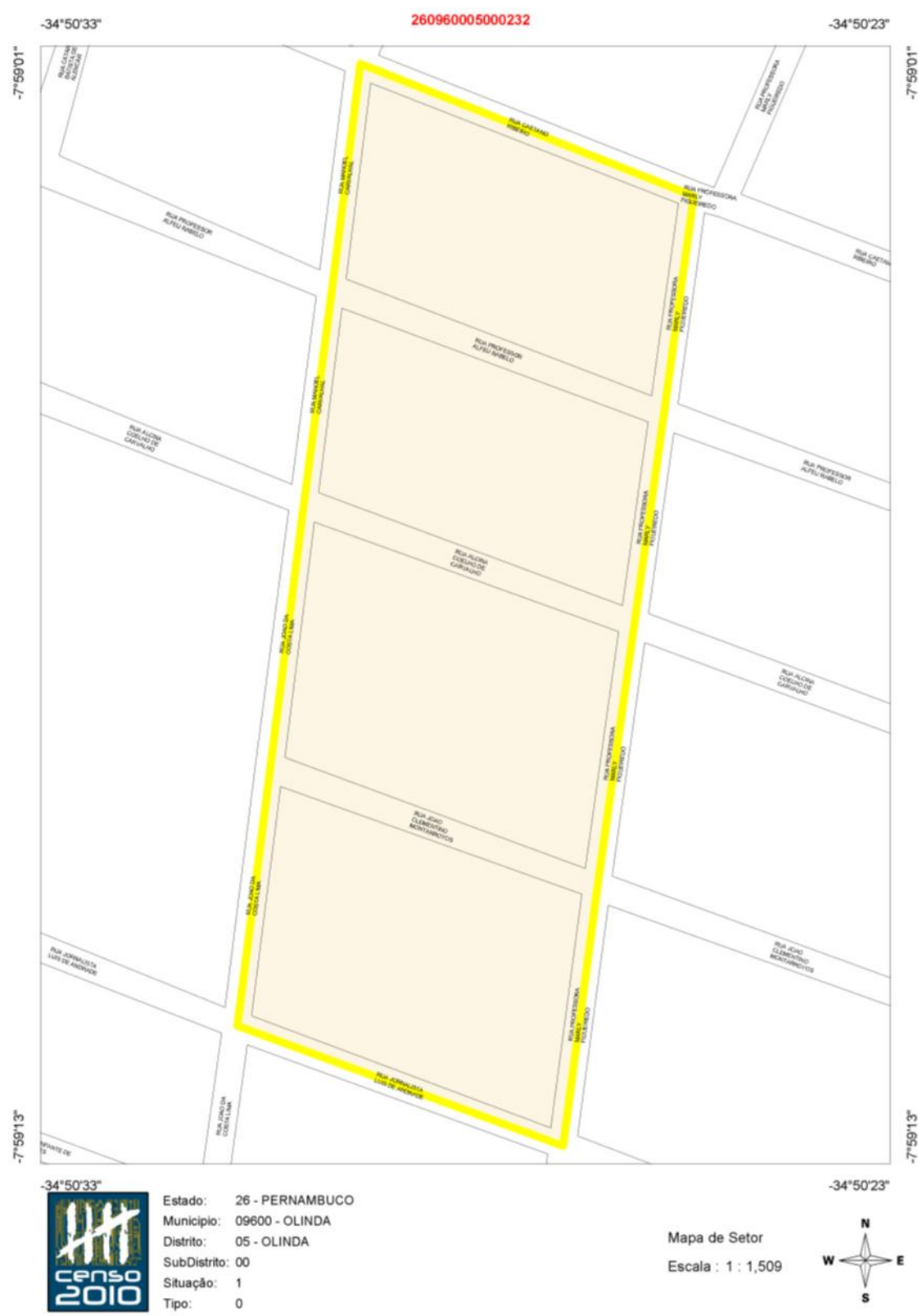
Visita	Data	Horário	Entrevistador	Resultado da visita (vide Quadro)
1	/ /			
2	/ /			
3	/ /			
Final	/ /			
01. Entrevista realizada 02. Recusa parcial a entrevista (recusa de um ou mais dos membros da família) 03. Recusa parcial a coleta de sangue (recusa de um ou mais dos membros da família) 04. Moradia desocupada ou endereço não corresponde a uma moradia 05. Moradia não encontrada, não acessível 06. Nenhum morador estava em casa no momento da visita 07. Ausência do chefe da família 08. Ausência de algum (uns) membro (s) da família 09. Respondente solicita adiar 10. Outros				

OBSERVAÇÕES:

ANEXO A – Croqui FUNASA (Bairro de Sítio Novo)



ANEXO B – Mapa de Descrição do Setor Censitário



ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética



Comitê de Ética em Pesquisa

Título do Projeto: "Impacto do tratamento em massa com uso isolado de dietilcarbamazina na transmissão da filariose linfática no município de Olinda, Pernambuco".

Pesquisador responsável: Maria Cynthia Braga

Instituição onde será realizado o projeto: CPqAM/Fiocruz

Data de apresentação ao CEP: 17/04/2015

Registro no CAAE: 41174815.3.0000.5190

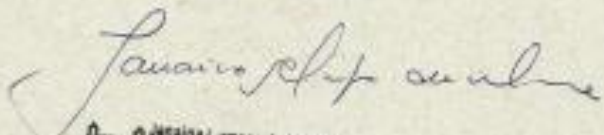
Número do Parecer PlatBr: 1.063.719

PARECER

O Comitê avaliou e considera que os procedimentos metodológicos do Projeto em questão estão condizentes com a conduta ética que deve nortear pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com o Código de Ética, Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012 e complementares.

O projeto está aprovado para ser realizado em sua última formatação apresentada ao CEP.

Recife, 15 de maio de 2015




Jéssica Lemos de Miranda
 Pesquisadora em Saúde Pública
 Depto de Microbiologia
 NML SIMPE 46477
 CPqAM/Fiocruz

Clínica de UFPE - Av. Moraes Rego, s/n
 CEP 50.870-400 Fone: (81) 2101.2639
 Fax: (81) 3453.1811 | 2101.2639
 Recife - PE - Brasil
 cynthiodetisa@cpqam.fiocruz.br




ANEXO D – Carta de Anuência da Secretaria de Saúde de Olinda



PREFEITURA MUNICIPAL DE OLINDA
Secretaria de Saúde

CARTA DE ANUÊNCIA PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA EM SAÚDE

Olinda, 27 de Maio de 2015.

Carta nº 03/ 2015

A Secretária de Saúde do Município de Olinda, considerando solicitação da estudante, **PAULA ALEXANDRA DOS SANTOS OLIVEIRA**, responsável técnico pela pesquisa intitulada: **"IMPACTO DO TRATAMENTO EM MASSA COM USO ISOLADO DE DIETILCARBAMAZINA NA TRANSMISSÃO DA FILARIOSE LINFÁTICA NO MUNICÍPIO DE OLINDA, PERNAMBUCO"**. 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. Ressaltamos a importância da devolutiva com os resultados da pesquisa nesta secretaria.

Atenciosamente,

TEREZA ADRIANA MIRANDA DE ALMEIDA
Secretária Municipal de Saúde

Secretaria de Saúde de Olinda
Rua do Sol, 311 – Carmo – Olinda – PE.
Fone/Fax: 3305-1104