

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL



ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO DE VIDA E FILARIOSE LINFÁTICA EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO MUNICÍPIO DE JABOATÃO DOS GUARARAPES,
PERNAMBUCO, BRASIL

EDUARDO CAETANO BRANDÃO FERREIRA DA SILVA

RECIFE – PERNAMBUCO

2011

EDUARDO CAETANO BRANDÃO FERREIRA DA SILVA



ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO DE VIDA E FILARIOSE LINFÁTICA EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO MUNICÍPIO DE JABOATÃO DOS GUARARAPES,
PERNAMBUCO, BRASIL

Tese apresentada ao 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 Doutor em Medicina Tropical.

Orientadoras: Dra. Maria Amélia Maciel

Dra. Cristine Vieira do Bonfim

RECIFE – PERNAMBUCO

2011

Silva, Eduardo Caetano Brandão
Ferreira da

Associação entre condição de vida e filariose
linfática em crianças e adolescentes no município de
Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil /
Eduardo Caetano Brandão Ferreira da Silva. – Recife:
O Autor, 2011.

158 folhas: il., fig., gráf.; 30 cm.

Orientador: Maria Amélia Maciel.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Medicina Tropical, 2011.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Filariose linfática. 2. Crianças e adolescentes.
3. Análise espacial. 4. Fatores. 5. Programa de
controle. I. Maciel, Maria Amélia. II. Título.

616.965 2 CDD (20.ed.) UFPE
CS2011-194

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Thadeu Pinheiro

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TROPICAL**

Prof^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

**VICE-COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TROPICAL**

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Prof^a. Celina Maria Turchi Martelli

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Fábio André Brayner dos Santos

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof^a. Maria Amélia Vieira Maciel

Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof^a. Maria do Amparo Andrade

Prof^a. Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho

Prof^a. Marli Tenório Cordeiro

Prof. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes

Prof^a. Valdênia Maria Oliveira de Souza

Prof^a. Vera Magalhães da Silveira

Prof^a. Vláudia Maria Assis Costa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE)
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO (PROPEQ)
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE (CCS)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL (PPQMEDTROP)

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA TESE DO DOUTORANDO

EDUARDO CAETANO BRANDÃO FERREIRA DA SILVA

No dia 08 de abril de 2011, às 08h00, na Sala Prof. Murillo La Greca, 3º and. do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE), os Membros Doutores: a Profª. Dra. Valdênia Maria Oliveira de Souza (Presidente da Banca - UFPE), a Profª. Dra. Zulma Maria de Medeiros (CPqAM/FIOCRUZ), o Prof. Dr. Fábio André Brayner dos Santos (CPqAM/FIOCRUZ), o Prof. Dr. Dinilson Pedroza Júnior (UNICAP) e a Profª. Dra. Silvana de Fátima Ferreira da Silva (UPE), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, arguíram o doutorando EDUARDO CAETANO BRANDÃO FERREIRA DA SILVA sobre a sua Tese intitulada "ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO DE VIDA E FILARIOSE LINEÁTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO MUNICÍPIO DE JABOATÃO DOS GUARARAPES, PERNAMBUCO, BRASIL", o qual foi orientado pela Profª. Dra. Maria Amélia Vieira Maciel. Ao final da arguição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do doutorando, as seguintes opiniões foram publicamente fornecidas:

Profª. Dra. Valdênia Maria Oliveira de Souza

APROVADO

Profª. Dra. Zulma Maria de Medeiros

APROVADO

Prof. Dr. Fábio André Brayner dos Santos

APROVADO

Prof. Dr. Dinilson Pedroza Júnior

APROVADO

Profª. Dra. Silvana de Fátima Ferreira da Silva

APROVADO

Profª. Dra. Valdênia Maria Oliveira de Souza

Profª. Dra. Zulma Maria de Medeiros

Prof. Dr. Fábio André Brayner dos Santos

Prof. Dr. Dinilson Pedroza Júnior

Profª. Dra. Silvana de Fátima Ferreira da Silva

*A Deus, por nos conceder grandes vitórias e
ensinar que nos tornamos mais fortes à medida
que amamos e somos amados.*

*Aos meus pais, pela confiança, ensinamentos e
pela forma carinhosa e amável com a qual se
fazem presentes em minha vida.*

Dedico

AGRADECIMENTOS

A Deus

Fonte inesgotável de sabedoria, bondade e felicidade. Manancial de amor que não permite que eu fraqueje diante dos obstáculos. Agradeço a Ele todos os dias pelas pessoas maravilhosas que coloca em meu caminho, pois são grandes presentes.

Aos meus pais

Faltam palavras para expressar toda gratidão que tenho pelo amor com o qual me criaram e que me transformou em uma pessoa de caráter, uma pessoa do bem. Aproveito para me desculpar pelos momentos de ausência. Amo muito vocês.

As minhas orientadoras e amigas: Amélia Maciel, Cristine Bonfim e Zulma Medeiros

Pela confiança, pelo carinho e pela forma como conduziram toda a orientação, sempre acompanhada de muita compreensão e amizade.

Aos amigos: Andréa, Rosa, Vânia, Paula Oliveira, Paula Fernanda, Almerice, Leandro, Priscila, Fábio, Paulo, Zezé, Socorro, Rosângela, Ana Maria, Márcia, Thais, Everton, Dinha, Jorge, Thai, Ara e Rodrigo

Pessoas especiais, que me mostraram de forma toda particular o real sentido da amizade. Ombros que foram apoio nos momentos de angústia, contribuindo de forma ímpar não apenas para a realização desse trabalho, mas no caminhar diário, exaltando minhas qualidades e apontando minhas falhas sempre de forma construtiva. Ainda bem que vocês vieram comigo.

As amigas do doutorado: Analíria, Ana Isabel, Cláudia, Luciana e Marília

Amizades verdadeiras construídas durante a busca de um mesmo objetivo, o doutorado. Muito bom poder ter compartilhado com vocês todas as etapas.

Aos professores e colaboradores que fazem o PPGMEDTROP

Pelos ensinamentos compartilhados e também pela forma séria, porém alegre com a qual administram o programa fazendo com que nós alunos nos sintamos inseridos em uma grande família.

**** Um agradecimento especial a todos que direta ou indiretamente contribuíram com a realização desse trabalho em toda a sua extensão, principalmente aos agentes de saúde e a Secretaria de Saúde de Jabotão dos Guararapes.***

*“Lute com determinação, abrace a vida com paixão,
Perca com classe e vença com ousadia.
O mundo é de quem se atreve e a vida muito para ser insignificante”.*

Chaplin

SILVA, Eduardo Caetano Brandão Ferreira da. **Associação entre condição de vida e filariose linfática em crianças e adolescentes no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil**. 2011. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

RESUMO

A filariose linfática é uma parasitose que ocorre predominantemente em áreas de baixo nível socioeconômico, onde a estrutura de saneamento ambiental é inadequada e as condições de moradia precárias, favorecendo sua transmissão. Em crianças a dinâmica de transmissão e a patogenia da infecção são eventos que ainda necessitam ser melhor investigados. No mundo, estima-se que aproximadamente 22 milhões de crianças com idade abaixo de 15 anos estejam infectadas pela *Wuchereria bancrofti*. No Brasil, a Região Metropolitana de Recife – PE é a única área considerada endêmica sendo esta o principal alvo do Programa Nacional de Eliminação. O objetivo dessa tese é verificar a associação entre a prevalência de infecção filarial em crianças e adolescentes e os fatores socioambientais no município de Jaboatão dos Guararapes (PE), Brasil. Para isso, foi realizado um estudo ecológico, no qual foram utilizadas variáveis socioambientais obtidas do Censo Demográfico 2000 e de um inquérito hemoscópico utilizado para avaliar a situação da filariose no município. Os indivíduos microfilarêmicos foram georeferenciados na forma pontual empregando-se o rastreador de navegação GPS (*Global Positioning Systems*) para identificação dos aglomerados espaciais dos casos. Foi construído o Indicador de Carência Social utilizando a técnica de análise fatorial por componentes principais. Os resultados desse estudo apontaram uma intensa transmissão local, uma vez que, a prevalência identificada entre crianças e adolescentes é similar a observada na população geral no município. Esse achado evidencia a população infantil como uma amostra capaz de possibilitar a identificação de áreas a serem priorizadas pelos Programas de Eliminação e não apenas para o acompanhamento de localidades que estão sob intervenção do tratamento em massa. A análise espacial possibilitou identificar as áreas onde se concentram o maior número de casos, sendo estas prioritárias para implantação e implementação das ações. O Indicador de Carência Social evidenciou a associação entre condições socioambientais precárias e infecção filarial. Diante do exposto, o estudo demonstrou a complexidade do processo de controle da filariose linfática, enfatizando a necessidade de uma abordagem diferenciada, focada não apenas na identificação e tratamento de indivíduos parasitados, mas também preocupada com os fatores socioambientais que são impactantes para a manutenção dessa enfermidade.

Palavras-chave: Filariose linfática, Crianças e adolescentes, Análise espacial, Fatores, Programa de controle.

SILVA, Eduardo Caetano Brandão Ferreira da. **Association between life condition and lymphatic filariasis in children and adolescents in the municipality Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil.** 2011. Thesis (Doctor in Tropical Medicine) – Federal University of Pernambuco, Recife, 2011.

ABSTRACT

Lymphatic filariasis is a parasitic disease that occurs predominantly in areas of low socioeconomic status, which the environmental sanitation structure is inadequate and housing conditions are poor, favoring its transmission. In children, the dynamics of transmission and the pathogenesis of infection are events that still require further investigation. Worldwide, it is estimated that approximately 22 million children under the age of 15 years are infected with *Wuchereria bancrofti*. In Brazil, the Metropolitan Region of Recife - PE is the only area considered endemic which is the main target of the National Elimination Program. The aim of this thesis is to examine the association between the prevalence of filarial infection in children and adolescents and the social and environmental factors in Jaboatão dos Guararapes (PE), Brazil. For this, we conducted an ecological study in which social and environmental variables were obtained from the Census 2000 and from a haemoscopic survey used to measure the situation of filariasis in this municipality. Microfilaric individuals were georeferenced in point form by using a GPS (*Global Positioning Systems*) to identify the spatial clusters of cases. The Social Need Indicator was build using the technique of principal component factorial analysis. The results of this study showed an intense local transmission, since the identified prevalence among children and adolescents is similar to that observed in the general population of the municipality. This finding highlights the child population as a sample that may allow the identification of areas to be prioritized by the Elimination Programs and not just for the monitoring of sites that are under intervention of the mass treatment. Spatial analysis also identified areas with the highest number of cases, being these priorities for implantation and implementation of actions. The Social Need Indicator evidenced the association between poor social and environmental conditions and filarial infection. In this light, the study demonstrated the complexity of control of lymphatic filariasis, emphasizing the need for a differentiated approach, focused not only on the identification and treatment of infected individuals, but also concerned with social and environmental factors that are impacting for the maintenance of disease.

Keywords: Lymphatic filariasis, children and adolescents, spatial analysis, factors, Control Program.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO II

Figura 1. Distribuição dos casos autóctones de filariose na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco, Brasil. 52

Figura 2. Distribuição da microfilaremia (A); Densidade de casos (B); Estratos de densidade de casos (C), Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. 58

ARTIGO III

Figura 1. Painel de imagens utilizado no inquérito de morbidade ilustrando as manifestações clínicas da filariose linfática. 72

Figura 2. Distribuição da infecção filarial por *Wuchereria bancrofti* de acordo com sexo e faixa etária, no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. 74

Figura 3. Distribuição das taxas de prevalência de microfilaremia no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. 75

ARTIGO IV

Figura 1. Distribuição das taxas de prevalência de microfilaremia (A) e estratos de risco por bairro (B) no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. 90

LISTA DE TABELAS

ARTIGO II

Tabela 1. Prevalência de microfilaremia de acordo com idade e sexo, no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.	57
---	----

ARTIGO III

Tabela 1. Prevalência de microfilaremia de acordo com sexo, idade e manifestações clínicas, no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.	73
---	----

ARTIGO IV

Tabela 1. Distribuição de microfilarêmicos por <i>Wuchereria bancrofti</i> de acordo com sexo e faixa etária, no município de Jaboatão dos Guararapes – PE, Brasil	89
Tabela 2. Resultado da análise fatorial por componentes principais.	90
Tabela 3. Prevalência de microfilaremia em crianças e adolescentes de acordo com os estratos de risco de transmissão da infecção filarial em Jaboatão dos Guararapes – PE, Brasil.	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACP	Análise Fatorial por Componentes Principais
BR	Brasil
C-PCR	Convencional Polymerasis Chain Reaction
CPqAM/FIOCRUZ	Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz
DEC	Citrato de Dietilcarbamazina
DNA	Deoxyribonucleic acid
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
FL	Filariose Linfática
GIS	Geographic Information Systems
GPS	Global Positioning Systems
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICS	Indicador de Carência Social
ICT	Immunochromatographic Card Test
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IF	Imunofluorescência
MDA	Mass Drug Administration
MF	Microfilária
OMS	Organização Mundial de Saúde
PGEFL	Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática
PNEFL	Plano Nacional de Eliminação da Filariose Linfática
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism
RMR	Região Metropolitana do Recife
SC	Setor Censitário
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	16
2.	REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1	Aspectos históricos da filariose bancroftiana	20
2.2	Epidemiologia da filariose linfática	21
2.3	A filariose linfática no Brasil	23
2.4	A bancroftose em crianças e adolescentes	25
2.5	Filariose linfática: Organização espacial e interação entre os fatores socioambientais	26
3.	OBJETIVOS	32
3.1	Objetivo geral	33
3.2	Objetivos específicos	33
4.	CASUÍSTICA E MÉTODOS DO ESTUDO	34
4.1	Desenho do estudo	35
4.2	Operacionalização da pesquisa	35
4.2.1	Área do estudo	35
4.2.2	População alvo	36
4.2.3	Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra	36
4.3	Qualidade dos instrumentos de medida e padronização das técnicas	37
4.3.1	Técnica da gota espessa qualitativa	37
4.4	Coleta dos dados	37
4.4.1	Fonte dos dados	37
4.4.2	Etapas do estudo e processamento dos dados	38
4.5	Considerações éticas	41
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
	ARTIGO I: Filariose Linfática: Avanços e perspectivas do diagnóstico laboratorial	44

ARTIGO II: Utilização do estimador de intensidade de Kernel para investigação de filariose linfática no nordeste do Brasil	50
ARTIGO III: Mapeamento da infecção por <i>Wuchereria bancrofti</i> em crianças e adolescentes de uma área endêmica do Brasil	67
ARTIGO IV: Filariose linfática em crianças e adolescentes: Identificação espacial de áreas urbanas prioritárias para eliminação	83
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	101
7. REFERÊNCIAS	103
APÊNDICES	115
APÊNDICE A: Ficha de Inquérito Hemoscópico	116
APÊNDICE B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	117
ANEXOS	118
ANEXO A: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	119
ANEXO B: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	120
ANEXO C: Comprovante de submissão do Artigo II	121
ANEXO D: Instruções aos autores - Artigo II	122
ANEXO E: Comprovante de submissão do Artigo III	137
ANEXO F: Instruções aos autores – Artigo III	138
ANEXO G: Instruções aos autores – Artigo IV	154



1. Introdução

A Filariose Linfática (FL) é uma doença negligenciada, de caráter debilitante, que acomete cerca de 120 milhões de pessoas distribuídas em 81 países tropicais e subtropicais (PEREIRA et al., 2007; OMS, 2010). No Brasil, estima-se em um milhão e meio a população que vive em áreas com risco de contrair a parasitose e em 49 mil o número de infectados (MS, 2000). Esses indivíduos são encontrados principalmente em áreas urbanas da Região Metropolitana de Recife – PE (MEDEIROS et al., 2004; MS, 2006).

Em 1997, a Organização Mundial de Saúde (OMS), considerando a disponibilidade de novas técnicas diagnósticas e a estratégia de tratamento em massa, iniciou o Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL) cuja meta é eliminar a parasitose no mundo até o ano de 2020 (OTTESEN et al., 1997). Esse plano preconiza que as crianças em idade escolar sejam consideradas população sentinela, uma vez que representam um importante indicador de transmissão ativa (GAELF, 2008). No entanto, estudos complementares com esse grupo ainda se fazem necessários, pois aspectos como a dinâmica de transmissão e a patogenia da doença ainda precisam ser melhor investigados. De acordo com Braga et al., (1997), essa lacuna ocorre devido as dificuldades para obtenção de amostras biológicas para realização dos exames, assim como a baixa ocorrência de doença nesse grupo etário.

Signatário ao PGEFL, o Brasil através do Conselho Nacional de Saúde iniciou o Programa Nacional de Eliminação da Filariose Linfática (PNEFL). O plano nacional prevê assistência aos portadores da doença e propôs a eliminação da FL em todo território através da quebra da transmissão nas áreas endêmicas, mediada pelo tratamento quimioterápico e pelo controle ao vetor (MS, 1997).

Mediante a proposta do PNEFL, em 2000 foi iniciado o projeto intitulado Ecoepidemiologia da filariose bancroftiana no município de Jaboatão dos Guararapes – PE, que teve como objetivo principal avaliar a situação da parasitose na área e seus fatores determinantes.

Diante do exposto e levando-se em conta a escassez de trabalhos sobre infecção filarial em crianças e adolescentes essa tese objetivou analisar a distribuição dos casos da parasitose nessa população e sua associação com os fatores socioeconômicos, complementando assim o projeto iniciado no município em 2000 e contribuindo para a efetividade das ações de prevenção e controle da infecção em áreas endêmicas.

Desta forma será apresentado um conjunto com quatro artigos: o primeiro, constituído por uma revisão diagnóstica discutindo as vantagens e limitações de cada técnica, desenvolvido com o objetivo de nortear a ferramenta que melhor se adequava ao estudo; o segundo, caracterizando o perfil da infecção na população geral no município de Jaboatão dos Guararapes, objetivando a obtenção de dados que pudessem ser confrontados com os resultados obtidos em crianças e adolescentes na área; o terceiro, abordando os aspectos epidemiológicos da infecção entre crianças e adolescentes; e o último abordando a idéia central do trabalho, que é a análise da associação entre a parasitose e condição de vida na população de crianças e adolescentes.



2. Revisão da Literatura

2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS DA FILARIOSE BANCROFTIANA

A FL é uma doença debilitante que ocasiona graves consequências socioeconômicas. Também conhecida como elefantíase na sua fase crônica e sintomática, a infecção se caracteriza por apresentar um largo espectro de manifestações clínicas (ORIHÉL, 1985).

Os primeiros relatos apontam a existência da parasitose entre hindus e persas a cerca de 600 a.C. (ORIHÉL, 1985). Segundo Laurence (1968) é originária da Polinésia e existem evidências que foi introduzida mais tarde na China e outras regiões da Ásia, chegando em seguida ao continente Africano. Nas Américas, especialmente Antilhas e norte da América do Sul, foi inserida através do tráfico de escravos da África (ORIHÉL, 1985).

Formas do parasito foram inicialmente observadas por Demarquay no ano de 1863 em Paris. Ele demonstrou “embriões” (microfilárias) em líquido de hidrocele de um paciente procedente de Havana, Cuba (WENK, 1990). Em 1866, Otto Wucherer, trabalhando no estado da Bahia (BR), observou microfilárias na urina de pacientes com quilúria e em 1872, T. R. Lewis, na Índia, identificou microfilárias no sangue periférico de um paciente e as denominou de *Filaria sanguinis hominis* (WENK, 1990).

Os vermes adultos fêmeas foram primeiro observados por J. Bancrofti em 1876, e os adultos machos por Bourne em 1877, ambos extraídos de abscessos linfáticos humanos na Austrália e classificados por Cobbold em 1877 como *Filaria bancrofti* (FEIJÓ et al., 1986; WENK, 1990). Nesse mesmo ano no Brasil, Silva Araújo antes Cobbold já havia descrito o gênero desse parasito e o denominara *Wuchereria* em homenagem a Wucherer (FRANCO; LIMA, 1967).

Em 1878, na China, Manson, através de uma série de observações, concluiu que a transmissão do parasito entre humanos ocorria através de mosquitos e naquela época acreditava-se que a transmissão da infecção ocorria quando o indivíduo ingeria água contaminada com mosquitos mortos que albergavam o parasito (COOK, 1993), depois

Bancrofti (1899), na Austrália e Low (1900), na Inglaterra, demonstraram que a transmissão ocorria por ocasião da picada de mosquitos infectados (SERVICE, 1978). Manson em 1879 observou pela primeira vez o fenômeno da periodicidade noturna das microfilárias no sangue periférico humano (ORIHIEL, 1985).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DA FILARIOSE LINFÁTICA

Enfermidade infecto-parasitária que acomete aproximadamente 120 milhões de pessoas distribuídas em 81 países do globo (OMS, 2008), a FL ocorre pelo parasitismo de helmintos das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori* (MICHAEL; BUNDY, 1997). No Brasil, apenas a *W. bancrofti* é responsável pela infecção, estando esse parasito presente nos vasos e ductos linfáticos do hospedeiro vertebrado (REY, 2008). Segundo Dreyer e Norões (1997) estima-se em 15 a 20% o número de indivíduos infectados que possam evoluir para doença filarial, chegando a apresentar uma ou mais manifestações clínicas.

A bancroftose representa um grave problema de saúde pública no mundo, sendo esta bastante severa em alguns países da Ásia, onde se localizam 2/3 do total de indivíduos parasitados (OMS, 1984; 1987; 1992) e na África onde se estima que 394 milhões de pessoas residam em áreas de risco, 43 milhões estejam infectados e 4,6 e seis milhões de indivíduos apresentem linfedema e hidrocele, respectivamente (OMS, 2004; 2006).

No mediterrâneo Oriental, três países são considerados endêmicos (Egito, Sudão e Iêmen), com cerca de 14 milhões de pessoas residentes em áreas de risco (OMS, 2006). Segundo Ramzy e colaboradores (2006) existem fortes evidências que a parasitose tenha sido eliminada nas áreas endêmicas do Egito após a implantação do tratamento em massa com albendazol e citrato de dietilcarbamazina.

Nas Américas, estima-se em oito milhões o número de pessoas vivendo em áreas endêmicas e em 720.000 o número de infectados distribuídos em sete países. Desses, três não apresentam nenhum foco ativo de transmissão (Costa Rica, Suriname e Trinidad e Tobago). Outros quatro países (Haiti, República Dominicana, Brasil e Guiana) informam a transmissão ativa (OPAS, 2007; OMS, 2006; 2008). De acordo com Lammie et al., (2007), a filariose está concentrada nesses quatro países, nas áreas mais pobres; e parece ser um problema crescente nas favelas urbanas.

Dentre as localidades consideradas endêmicas no continente americano, o Haiti é a que possui mais alta prevalência com aproximadamente 560 mil indivíduos infectados e uma população em risco de seis milhões, isto é, mais de 80% da população total do país. Em seguida, tem-se a República Dominicana, com 740 mil pessoas residindo em áreas de risco de FL e aproximadamente 50 mil casos de infecção. A Guiana tem a menor proporção (630 mil) de indivíduos em risco nas Américas, com uma estimativa de 50 mil o número aproximado de pessoas infectadas (OMS, 2006). No Brasil, de acordo com dados da OMS (2007), a doença persiste como um problema de saúde pública apenas na região metropolitana do Recife, em Pernambuco.

Diante de todas as conseqüências clínicas e socioeconômicas apresentadas por essa enfermidade e levando-se em conta a disponibilidade de novas técnicas diagnósticas e a estratégia de tratamento em massa, a OMS em maio de 1997, estabeleceu como meta a eliminação global da filariose linfática até o ano de 2020 (OTTESEN et al., 1997). Desde seu início até o final de 2007, os programas de eliminação forneceram 1,9 bilhões de tratamentos com drogas anti-filarias (albendazol, ivermectina e citrato de dietilcarbamazina) em, aproximadamente, 570 milhões de indivíduos que vivem em 48 dos países endêmicos (OTTESEN et al., 2008).

2.3 A FILARIOSE LINFÁTICA NO BRASIL

No Brasil, até o início da década 1950, pouco se sabia sobre a parasitose no país, a não ser a existência de casos notificados de elefantíase em várias localidades e o desenvolvimento de inquéritos isolados, os quais permitiram que cidades como Salvador (BA) e Belém (PA) fossem consideradas como focos (FRANCO; LIMA, 1967).

Durante o período de 1951 a 1958, através do desenvolvimento da Campanha Nacional Brasileira contra a bancroftose, diversos inquéritos hemoscópicos e entomológicos foram realizados. Nesta ocasião 852 localidades de 24 Unidades da Federação foram estudadas, totalizando 811.361 pessoas examinadas. Concomitantemente foram realizados inquéritos entomológicos em 12 estados e territórios, tendo sido dissecados 120.399 exemplares de diversas espécies de mosquitos (FRANCO; LIMA, 1967). Nestes inquéritos foram encontrados portadores de *W. bancrofti* em 89 localidades de oito Unidades da Federação. No entanto, devido ao encontro simultâneo de mosquitos vetores com larvas infectantes do parasito, ficou constatada a transmissão autóctone da FL nas seguintes localidades: Florianópolis (SC), Ponta Grossa (SC), Barra de Laguna (SC), Porto Alegre (RS), Belém (PA), Manaus (AM), São Luis (MA), Salvador (BA), Castro Alves (BA), Recife (PE) e Maceió (AL) (RACHOU, 1960).

Após os inquéritos preliminares que foram realizados na década de 1950, ações como tratamento de pacientes com citrato de dietilcarbamazina (DEC) e combate ao vetor foram implantadas objetivando eliminar a doença (FRANCO; LIMA, 1967; SCAFF; GUEIROS, 1967). Tais atividades levaram a uma apreciável redução das taxas de prevalência, sendo quase todos os focos considerados extintos, exceto, segundo o Ministério da Saúde (MS), aqueles existentes em Belém (PA) e Recife (PE). No entanto, o encontro de três portadores autóctones do parasito em Maceió (AL) em 1990, mostrou a necessidade de uma reavaliação na área, que foi feita através de amostragem de estudantes de escolas noturnas, oriundos de

todos os 33 bairros da cidade. O estudo revelou uma distribuição focal da parasitose, já que 85% dos parasitados eram residentes de três bairros centrais e contíguos (Feitosa, Jacintinho e Pitanguiha), com prevalências variando entre 1,2% e 5,3% (FONTES et al., 2000).

Na atualidade, aqui no Brasil, estima-se em 1.500.000 a população em risco de contrair a parasitose e em 49 mil pessoas infectadas pela *W. bancrofti* (MEDEIROS et al., 2004; MS, 2006). Em Pernambuco, localidade que apresenta a maior casuística no país, exames realizados em 23.773 soldados do Exército Brasileiro, oriundos de vários bairros da Região Metropolitana do Recife (RMR) (1989 a 1995), revelaram a existência de casos autóctones de infecção filarial em sete municípios, três reconhecidamente endêmicos (Jaboatão dos Guararapes, Olinda e Recife) e quatro de endemicidade recente (Paulista, Abreu e Lima, Cabo de Santo Agostinho e Camaragibe) (MEDEIROS et al., 1999).

Inquéritos realizados na RMR (PE) identificaram 13 casos positivos, na Ilha de Itamaracá, dentre 7.553 examinados, dos quais cinco foram considerados autóctones. No município de Camaragibe, de 1.554 pessoas examinadas, dois eram microfilarêmicos, sendo um autóctone. Em Moreno, 2.513 foram examinados, sendo detectados dois positivos, porém nenhum caso foi considerado autóctone (MEDEIROS et al., 2004; 2006). No município de Olinda, Braga et al., (2001) encontraram uma prevalência de 1,3%. Em Jaboatão dos Guararapes, um inquérito epidemiológico examinou 23.673 pessoas, sendo identificados 323 casos de microfilaremia (1,4%) (BONFIM et al., 2009).

No foco histórico do município de Belém (PA), a filariose linfática foi considerada eliminada, continuando a ser mantida a vigilância epidemiológica (FREITAS et al., 2008). A interrupção em Belém pode ser creditada a um conjunto de fatores, tais como: a existência de um sólido programa de combate à doença, mantido durante décadas; as melhorias das condições ambientais; o fato de que as ações de combate à doença se beneficiam das atividades de controle de vetores relacionadas às outras endemias (FREITAS et al., 2008).

Em Maceió, recente estudo realizado pós implantação do programa de eliminação no município, demonstra a parasitose sob controle e em fase de pré eliminação uma vez que, em inquéritos locais não foram identificados indivíduos positivos nem fêmeas de *Culex quinquefasciatus* infectadas (LEITE et al., 2010).

2.4 A BANCROFTOSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Em crianças e adolescentes a ocorrência da filariose bancroftiana, a dinâmica de transmissão e a patogenia da parasitose são eventos ainda não claramente elucidados, pois são poucos os estudos que se reportam a essa população. Segundo Michael et al., (1996) aproximadamente 22 milhões de crianças com idade abaixo de 15 anos estariam infectadas pela *W. bancrofti* no mundo. Estudos realizados por Witt e Ottesen (2001) mostram que a prevalência da bancroftose em crianças e adolescentes está diretamente relacionada ao nível de endemicidade local, ou seja, quanto maior a prevalência na população geral, maior será o número de crianças e adolescentes infectados.

Inquéritos realizados por Braga et al., (1998) e Witt e Ottesen (2001) demonstraram que ao contrário do que se observa em adultos, onde indivíduos do sexo masculino possuem maior risco de contraírem a infecção filarial, a parasitose não apresenta diferença estatisticamente significativa entre os sexos em crianças com até 15 anos de idade. Com relação à faixa etária, Shenoy (2003), Shenoy et al., (2007) e Witt e Ottesen (2001), evidenciaram que a prevalência de microfilarêmicos e antigenemia filarial aumenta progressivamente com a idade sendo mais baixa nos grupos etários mais jovens e que em áreas endêmicas, o número de crianças afetadas com idade inferior a 10 anos representa 30% do total de casos da população adulta, enquanto que a prevalência de microfilaremia no grupo com idade entre 10 e 19 anos represente aproximadamente 69% da prevalência dos adultos.

Em relação à confirmação laboratorial da infecção, um estudo desenvolvido por Rocha (2004) constatou que, na população geral, cada teste diagnóstico pode ser aplicado em uma situação específica e que nenhuma deles, utilizados isoladamente, pode ser considerado como padrão ouro, no estabelecimento do diagnóstico diferencial da infecção. Esses achados são ainda mais evidenciados na população pediátrica, onde a definição do status do paciente possui um grau de complexidade ainda maior, uma vez que, a maioria dos pacientes mostra-se assintomático e com baixa carga parasitária.

Bal et al., (2009) demonstrou que a densidade de microfilárias é freqüentemente baixa nas crianças mais jovens e tende a aumentar com a idade. Braga et al., (1997) em um inquérito realizado na cidade do Recife (PE) em áreas com prevalência de microfilaremia próximo de 10% observou que cerca de 70% das crianças apresentavam densidade de microfilárias sanguíneas inferior à 100mf/mL. De acordo com a OMS (2000) prevalência de infecção filarial superior a 0,1% entre crianças, representa um importante indicador de transmissão ativa local.

2.5 FILARIOSE LINFÁTICA: ORGANIZAÇÃO ESPACIAL E INTERAÇÃO ENTRE FATORES SOCIOAMBIENTAIS

A associação entre a situação socioeconômica e o estado de saúde já está bem estabelecida na literatura científica (ADLER, 1993; BACKLUND; SORLEI; JOHNSON, 1996; BERNAD et al., 2007; BRAVEMAN, 2006). Segundo González e Pérez (2007) e Wermuth (2003) os fatores sociais em interação com variáveis comportamentais e ecológicas são responsáveis pelo maior impacto na saúde da população. Dessa forma, considera-se que os fatores determinantes do processo saúde-doença estão intimamente relacionados com a forma de organização da existência concreta das pessoas, isto é, com sua condição de moradia, trabalho, educação, renda, nutrição, saneamento e assistência à saúde

(CASTELLANOS, 1990; PAIM, 1997). Minayo (2000) relata que o processo de aferição do risco de adoecer e morrer distribuído pelos diferentes segmentos da sociedade deve ter sua estrutura ligada às condições de vida da população.

Em 2001, Diderichsen, Evans e Whitehead propuseram um modelo explicativo sobre os diferenciais em saúde segundo a estratificação social. Para os autores, a posição social ocupada pelo indivíduo resulta em diferenças nos riscos de exposição e vulnerabilidade a doença, e nas consequências físicas e social estando o indivíduo acometido pela doença.

A correlação entre pobreza e doença é um processo que vem sendo estudado há mais de 50 anos. Estudos mostram que as desigualdades em saúde existirão enquanto persistirem as desigualdades sociais e, quanto maior forem às desigualdades sociais, maiores serão as desigualdades em saúde (LINK, PHELAN, 1996). Segundo Fleury (2007), as desigualdades sociais repercutem no acesso aos serviços e reforçam as condições de vulnerabilidade de determinados grupos em relação a algumas doenças. Seguindo esse mesmo princípio, Barcellos (2008) relata que as desigualdades também são responsáveis por diferenças no perfil epidemiológico e nas condições ambientais de certos segmentos populacionais.

Vários autores através da realização de estudos ecológicos têm tentado explicar a associação entre os indicadores epidemiológicos e socioeconômicos, identificando grupos populacionais de maior risco de adoecer ou morrer por determinados agravos (BARCELLOS et al., 2002; BONFIM et al., 2009; BRAGA et al., 2001; GUIMARÃES et al., 2003). Nesse sentido, tem-se explorado nesse tipo de estudo, o aprofundamento do espaço como unidade de análise que pode oferecer muitas explicações (COSTA; TEIXEIRA, 1999). Braga et al., (2001) e Guimarães et al., (2003) relatam que o processo de ocupação e modificação do espaço pelo homem não é um processo estático, fazendo parte dos determinantes das condições de vida e de saúde das populações. Em 2005, Souza et al., acrescenta que estudos dessa natureza fornecem contribuições importantes para compreensão da situação coletiva de

risco, pois considera o espaço como fator de estratificação da população. Werneck e Costa (2005) afirmam que o uso das informações socioeconômicas nos estudos epidemiológicos é essencial para demonstrar as relações entre estrato social, emprego, educação, renda e eventos ligados a saúde.

A utilização dos índices compostos para identificação de áreas geográficas de acordo como o nível de carência tem sido amplamente empregada e possui como principais referências os índices de Carstairs, Townsend e Jarman (SÁNCHEZ-CANTALEJO, OCANA-RIOLA, FERNÁNDEZ-AJURIA, 2008). O índice de Carstairs é feito através da soma padronizada das variáveis (% de desemprego, % de domicílios com mais de uma pessoa por dormitório, % de pessoas de baixa classe social e % de domicílios sem acesso a um veículo) (CARSTAIRS, MORRIS, 1991). O índice de Townsend utiliza a transformação logarítmica das variáveis, fazendo a substituição da variável classe social pela proporção de domicílios não ocupados pelos seus proprietários (TOWNSEND, 1987). Por fim o índice de Jarman, o mais complexo dos três, pois utiliza um maior número de variáveis, transformação logarítmica, normalização e ponderação de variáveis (JARMAN, 1983). Os índices compostos agrupam vários indicadores ou estatísticas, compilados em um único índice, com base em algum modelo subjacente. Segundo United Nations Development Programme (2007), um índice composto deve mensurar um conceito multidimensional, tal como: pobreza, sustentabilidade, desenvolvimento humano.

De acordo com estudos realizados por Chiesa, Westphal e Akerman (2008) e Bonfim et al, (2009) a construção dos índices compostos de carência social compreendem uma alternativa metodológica capaz de explicitar os diferenciais intra-urbanos, através da mensuração das condições de vida. Segundo Luiz et al., (2009), esses índices são apontados como uma forma de superar a visão limitada de pobreza como relacionada somente com renda. Sánchez-Cantalejo, Ocana-Riola e Fernández-Ajuria (2008) relatam que na área de

saúde, esses índices são capazes de explicar como as condições econômicas afetam a condição de saúde dos habitantes de uma determinada área geográfica. Alguns trabalhos têm sido desenvolvidos utilizando indicadores de carência social, elaborados por diversos métodos e tendo por fonte informações, na maioria das vezes, os recenseamentos nacionais. Esses trabalhos demonstram a associação das desigualdades com eventos de saúde (BONFIM et al., 2009; BRAGA et al., 2001; CHIESA; WESTPHAL; AKERMAN, 2008).

Outra linha de investigação que tem sido desenvolvida é formada pelos indicadores socioambientais, cujo principal objetivo é identificar as desigualdades e interpretar, de forma sintética as dimensões sociais e ambientais (BARCELLOS, 2008; SOUZA, 2006). Segundo Carneiro et al., (2006), o modelo explicativo subjacente ao indicador consiste em assinalar as relações entre as dinâmicas econômicas e sociais, com relação ao ambiente e a saúde da população. Barcellos et al, (2002) relata que o objetivo principal desses indicadores é detectar condições socioambientais adversas que propiciem riscos à saúde, e ainda que a associação desses indicadores com as configurações territoriais são um dos principais elementos dos estudos epidemiológicos, que utilizam os indicadores de condição de vida para descrever e analisar as desigualdades de saúde.

Na atualidade, novas técnicas têm sido incorporadas de forma a fortalecer os estudos epidemiológicos do processo saúde-doença e seus determinantes. O geoprocessamento é uma ferramenta que, segundo Santos, Pina e Carvalho (2000), permite a realização de análises espaciais e consiste em um sistema abrangente que reúne diversas tecnologias de tratamento, manipulação e armazenamentos de dados geográficos, através de programas computacionais. De acordo com Cromley (2003), entre os sistemas que utilizam técnicas de geoprocessamento, os Sistemas de Informação Geográfica (SIG) ou *Geographic Information Systems (GIS)* vêm se destacando no campo da saúde pública, por analisarem as relações entre os fatores patológicos e seus ambientes geográficos. Martínez-Piedra et al., (2004) relatam

que esses sistemas foram projetados para a captura, armazenamento, recuperação, manipulação, visualização e análise de dados geograficamente referenciados, com o objetivo de apoiar a tomada de decisões, para a solução dos problemas que surgem em um determinado espaço geográfico.

Em relação à filariose linfática, vários pesquisadores apontam que o mapeamento para a delimitação de áreas endêmicas é considerado indispensável para garantir o sucesso das intervenções nos programas de eliminação da parasitose (GYAPONG et al., 2002; HASSAN et al., 1998a,b; SHERCHAND et al., 2003). No Brasil, desde o ano de 1997, considera-se a filariose linfática como uma endemia fortemente associada com fatores sociais e ambientais, o que torna possível um modelo para determinação espacial de áreas de risco através da construção de indicadores sintéticos de risco socioambientais. Diante disso, o Ministério da Saúde, propõe esta como uma das principais estratégias para o programa nacional de eliminação (MS, 1997).

Levando-se em conta os indicadores sociais e econômicos, o entendimento de muitos autores é que a enfermidade impõe um ônus socioeconômico aos indivíduos infectados e seus contactantes. De acordo com Durrheim et al., (2004) a associação entre pobreza e filariose é evidenciada quando se observa que dos 175 países para os quais se dispunha de informações sobre renda *per capita*, 73% (47/64) eram endêmicos. Igualmente se observa em relação aos países de baixo Índice de Desenvolvimento Humano ($IDH < 0,500$), onde 94% (30/32) também eram endêmicos para a parasitose. Haddix e Kestler (2000) relatam que a produção econômica de indivíduos acometidos por essa infecção é reduzida devido às manifestações clínicas (agudas e crônicas).

O estudo da filariose e seus determinantes deve também englobar os fatores ambientais, uma vez que estes atuam de forma dinâmica e contínua no ciclo epidemiológico da doença. Um estudo desenvolvido por Erlanger et al. (2005) demonstrou que a eco-

epidemiologia da filariose pode ser esquematicamente, dividida em três amplas categorias de fatores. A primeira envolve os fatores ambientais, a segunda os biológicos e a terceira refere-se aos socioeconômicos. Esses fatores atuam em escalas espaciais e temporais diferentes e, seguramente, acrescentam complexidade à eco-epidemiologia da filariose, pois, o peso dos fatores ambientais é fortemente associado aos fatores biológicos ligados ao parasito, ao vetor e aos fatores socioeconômicos que incluem os padrões de migração, o acesso aos serviços de saúde locais e a qualidade desses, e ainda o emprego de medidas de proteção individual. Uma forma de exemplificar essa relação se dá em locais com baixa qualidade das moradias, que se caracterizam pela ausência ou condições deficitárias de saneamento básico e déficit no abastecimento de água potável, condições que favorecem o aparecimento de criadouros do vetor responsável pela transmissão da doença.

Em 1997, Albuquerque e Moraes, estudando a filariose desenvolveram um indicador socioambiental, construído através de metodologia de aplicação de escores, para estratificação do espaço urbano, definindo estratos populacionais de risco. Os resultados demonstraram a sensibilidade do indicador ao predizer o local de ocorrência da maioria dos casos de infecção filarial. Além disso, a distribuição dos casos evidenciou a agregação espacial.

Bomfim et al., (2009) estudando a associação entre a prevalência de infecção filarial bancroftiana e os fatores socioambientais em Jaboatão dos Guararapes (PE) demonstrou que a construção de indicadores de risco é uma medida indispensável para o sucesso dos programas de controle da endemia pois propõem uma abordagem populacional e centrada no risco coletivo. A utilização de ferramentas de geoprocessamento no estudo de Bonfim et al., (2009) permitiu identificar áreas de alto risco para transmissão do parasito, sendo essas áreas evidenciadas pela concentração de casos.



3. Objetivos

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a associação entre os fatores socioambientais e a prevalência de infecção filarial em crianças e adolescentes, identificando áreas com risco de transmissão em espaços intra-urbanos no município de Jaboatão dos Guararapes (PE).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as ferramentas diagnósticas disponíveis para investigação da infecção filarial, identificando as vantagens e limitações de cada técnica;
 - Identificar a prevalência da parasitose tanto na população geral, quanto entre crianças e adolescentes, residentes no município de Jaboatão dos Guararapes;
 - Analisar a distribuição espacial dos casos na população geral e entre crianças e adolescentes no município, apresentando a concentração geográfica da doença;
 - Identificar mediante a construção do indicador de carência social, áreas com padrões homogêneos de condição de vida;
 - Classificar e comparar as áreas de risco de transmissão da filariose entre crianças e adolescentes segundo indicador.
-



4. Casuística e Métodos do Estudo

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico de base populacional, cuja unidade de análise espacial será constituída pelos bairros do município de Jaboatão dos Guararapes (PE), sendo excluídos os bairros de Comporta e Muribequinha por não haver informações na base de dados do IBGE no período do estudo, uma vez que, eram considerados bairros rurais.

Em um estudo ecológico, a unidade de análise é o grupo e não o indivíduo. Esse tipo de desenho pode ser classificado em duas dimensões, conforme o método empregado. As modalidades do estudo são, então, de mensuração da exposição e de agrupamento. Com relação a primeira dimensão, um desenho ecológico é chamado exploratório, se o fenômeno de interesse é medido. É analítico se o fenômeno de interesse, tendo sido mensurado, é abordado com a ajuda de procedimentos analíticos. A outra dimensão do estudo ecológico é o agrupamento. Esse agrupamento tanto pode ser do ponto de vista temporal como espacial, ou ainda uma mistura de ambos (MORGENSTERN, 1995). No presente estudo, o agrupamento foi analisado sob o ponto de vista espacial.

O estudo foi conduzido em três fases: a primeira consistiu na análise dos dados do inquérito epidemiológico; na segunda fase, os casos positivos de infecção filarial foram georreferenciados com o objetivo de identificar uma concentração espacial e, na terceira, procedeu-se à construção do indicador de carência social e analisou-se a relação desse indicador com as taxas de prevalência de infecção filarial em crianças e adolescentes.

4.2 OPERACIONALIZAÇÃO DA PESQUISA

4.2.1 Área do estudo

Jaboatão dos Guararapes pertence à Região Metropolitana do Recife (RMR-PE) é o segundo maior município do estado de Pernambuco. Segundo o Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2000 o município possui uma área de 256,07 Km² e

cerca de 581.556 habitantes distribuídos em aproximadamente 164.800 famílias residentes em domicílios particulares permanentes.

Com relação ao perfil ambiental, o município apresenta uma taxa de esgotamento sanitário adequado em torno de 21,1% dos domicílios, proporção essa inferior a taxa de abastecimento de água (79,2%) e de coleta de lixo (71,9%) (IBGE, 2004).

Conforme os dados disponíveis no IBGE (2004), do ponto de vista administrativo, o município encontrava-se no período do estudo dividido em três distritos (I-Jaboatão dos Guararapes, II-Jaboatão Centro e III-Cavaleiro). Atualmente o município encontra-se dividido em seis distritos.

4.2.2 População Alvo

Para efeito deste estudo foi definida como população alvo, indivíduos residentes no município de Jaboatão dos Guararapes, área endemia de filariose bancroftiana, no período pré-tratamento em massa. No entanto, foi considerada população principal os indivíduos com idade inferior a 18 anos.

4.2.3 Tipo de amostragem e definição do tamanho da amostra

Processo amostral domiciliar para população geral: Os dados populacionais foram constituídos com base em amostra do universo de 111.666 domicílios particulares permanentes no município. O tamanho da amostra foi calculado estimando-se um percentual de positividade de 6% para os domicílios na área pesquisada e um erro aceitável de 5% para cada intervalo de confiança (IC) de 95%, obtendo-se uma amostra 5,915 domicílios.

Processo amostral individual para população de crianças e adolescentes: A população de estudo foi obtida através de uma amostra do universo de 231.383 indivíduos residentes no município, com idade entre 0 a 18 anos. Estimando-se uma prevalência de 1.7%, um *design*

effect = 0,30 e um erro padrão de 1.0, com intervalo de confiança de 95%, obteve-se um $n = 6.920$ indivíduos. Considerando a possibilidade de eventuais perdas, definiu-se uma amostra de 8.304 crianças. A amostra foi selecionada sistematicamente em cada bairro. A seleção dos domicílios foi realizada nos bairros, passando pelos setores censitários no sentido horário. Durante o trajeto a cada 16 domicílios contados um era incluído no estudo.

4.3 QUALIDADE DOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA E PADRONIZAÇÃO DAS TÉCNICAS

4.3.1 Técnica da gota espessa qualitativa

As gotas espessas não mensuradas foram realizadas com o sangue obtido por punção da polpa digital coletada entre 23h00min e 01h00min. Em seguida o material era submetido a secagem a temperatura ambiente. Doze horas após preparadas, as gotas espessas de sangue eram cuidadosamente desmembradas. Após secas, as lâminas eram fixadas com metanol e coradas com eosina-Giemsa. A leitura das lâminas era feita em microscopia óptica.

4.4 COLETA DOS DADOS

4.4.1 Fonte dos dados

Esse estudo faz parte do inquérito epidemiológico para a pesquisa da filariose bancroftiana, no município de Jaboatão dos Guararapes, realizado em parceria pelo Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, da Fundação Oswaldo Cruz – CPqAM/FIOCRUZ e pela Secretaria de Saúde de Jaboatão dos Guararapes.

O referido inquérito foi realizado entre os anos de 2000 e 2002 sendo utilizado para triagem o exame da gota espessa qualitativa. Foram cadastrados nesse período 28.612 pessoas de ambos os sexos com idades entre 0 e 99 anos.

Para a construção do indicador foram utilizadas informações disponíveis na base de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

4.4.2 Etapas do estudo e processamento dos dados

Fase 1 – Inquérito parasitológico

Os dados referentes aos resultados do inquérito parasitológico foram coletados junto a ficha de inquérito hemoscópico (APÊNDICE A) e inseridos e analisados com o auxílio do programa Epi Info versão 6.04 (Center for Disease Control and Preventio, Atlanta, GA). A análise inicial foi descritiva e as associações foram testadas por qui-quadrado (χ^2), sendo a significância estatística testada através do valor p . Foram considerados estatisticamente significantes valores de $p \leq 0,05$.

Fase 2- Construção do Indicador de Carência Social (ICS)

Inicialmente para a construção do ICS foi feita a seleção das variáveis que refletissem os diferenciais intra-urbanos e que estivessem relacionados com a condição de vida da população e com a transmissão de filariose, sendo eles: casa (proporção de domicílios particulares permanentes que são casa); apartamento (proporção de domicílios particulares permanentes que são apartamento); abastecimento de água (proporção de domicílios particulares permanentes com abastecimento de água inadequado); banheiro (proporção de domicílios particulares permanentes que possuíam banheiro); esgotamento sanitário (proporção de domicílios particulares permanentes com esgotamento sanitário inadequado); coleta de lixo (proporção de domicílios particulares permanentes com coleta de lixo inadequada); renda (proporção de domicílios particulares permanentes com responsável cuja renda era de até meio salário mínimo, de meio a um salário mínimo, de um a dois salários mínimos e até dois salários); escolaridade (proporção de domicílios particulares permanentes

cujos responsáveis tinham até 1 ano, até 2 ou até 3 anos de escolaridade); aglomeração (proporção de domicílios particulares permanentes com até 5 ou mais que 5 moradores). Ficaram no modelo as variáveis que apresentaram melhor relação com a taxa de infecção.

O ICS foi formulado utilizando-se o método de análise fatorial por componentes principais (ACP), cujo processamento foi realizado pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 15.0. Esse método é utilizado freqüentemente para variáveis contínuas e tem como objetivo explicar, tanto quanto possível, a variação total em um conjunto de dados através de um pequeno número de fatores, conhecidos como componentes principais. Cada componente principal, denominado fator, consiste de uma combinação linear das variáveis. As relações entre cada variável original e os novos fatores são medidas pelas cargas fatoriais nos componentes. Uma vez que as cargas fatoriais são coeficientes de correlação, as cargas variam entre -1 e 1, e quanto maior o seu valor absoluto, maior é a representatividade da variável original no eixo composto.

As condições necessárias para a aplicação da análise fatorial foram verificadas por meio dos testes *Bartlett's sphericity* e do *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO). Para avaliar o número de fatores a serem extraídos foi utilizado *Screen plot* (gráfico de variância pelo número de componentes), onde os pontos no maior declive indicam o número apropriado de componentes a reter. A fidedignidade dos fatores foi avaliada utilizando o alfa de *Cronbach* (*Cronbach's coefficient alpha*), considerando aceitável um índice $\geq 0,05$.

Do conjunto de fatores extraídos, utilizou-se, para composição do ICS o que apresentou autovalor maior que um. Os valores do indicador foram calculados por meio de regressão. Com base nesse indicador, os bairros foram agrupados quanto à carência social. Para estabelecer os pontos de corte para a estratificação dos bairros, utilizou-se o método estatístico de classificação não hierárquico *K-means clustering*, tomando $K=3$ para identificar três grupos. O *K-means* é um método clássico de análise de clusters, em que os clusters são

constituídos de forma a aperfeiçoar um determinado critério (função de semelhança). Assim, este método recebe como input o parâmetro k e procede à partição de n objetos em k grupos, de forma a garantir elevada semelhança intra-cluster e uma elevada diferença inter-cluster.

O primeiro estrato foi composto pelos bairros de baixa carência social. No segundo estrato, estão os bairros com uma situação intermediária, e o terceiro é constituído pelos bairros de alta carência social.

Como recursos para analisar a relação do ICS com a prevalência de infecção filarial, adotou-se o cálculo de sobre morbidade (excesso de casos) e razão das taxas. Para tanto, utilizou-se o estrato de melhor condição social (estrato I), considerando como de baixo risco como referência para a comparação entre a condição de vida e a filariose no município.

Fase 3- Análise espacial

Os casos positivos de filariose, identificados no inquérito parasitológico, foram georreferenciados na forma pontual, empregando-se o rastreador de navegação GPS (*Global Positioning Systems*) e tomando-se por referência a residência dos infectados.

A partir da amostra pontual dos casos, implementou-se o estimador de *Kernel* para análise do mapeamento da infecção filarial na população geral. Esse estimador é obtido por um modelo matemático que tem como parâmetros de entrada o número de pontos e respectivas posições geográficas, um grau de suavização da superfície de saída e uma largura de banda ou raio de busca. O parâmetro de saída é materializado por uma superfície de densidade suavizada, capaz de identificar aglomerados espaciais, ou seja, posições de maior ou menos ocorrência de pontos por unidade de área.

Nesse estudo, empregou-se um grau de suavização de segunda ordem (*Kernel* quadrático) e uma largura de banda de 5.000 metros. Essa largura corresponde a um quarto da

menor dimensão do retângulo circunscrito no polígono que define o município, conforme sugerido por Bailey (1995).

Para análise do mapeamento da infecção filarial na população de crianças e adolescentes, a superfície suavizada foi estratificada em tercís, sendo utilizada a análise espacial de dados por área.

Para elaboração dos mapas utilizou-se o programa TerraView versão 3.5.0 ([HTTP://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php](http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php)). Assim, associou-se a cada estrato um determinado tom de cinza: o mais escuro correspondeu à alta intensidade de casos ou maiores taxas de prevalência e o mais claro à baixa intensidade de casos ou menores taxas de prevalência.

4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz – CAAE Nº 0034.0.095.000-07 (ANEXO A e B). Todos os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B). Casos positivos de microfilaremia foram tratados com citrato de dietilcarbamazina (OMS, 1994). Indivíduos com relato de queixa clínica foram encaminhados ao serviço de saúde para avaliação clínica.



5. Resultados e Discussão

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão da presente tese encontram-se formatados em artigos.

ARTIGO I

FILARIOSE LINFÁTICA: AVANÇOS E PERSPECTIVAS DO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL – REVISÃO

Eduardo Caetano Brandão F. da Silva¹;

Maria Almerice Lopes da Silva²;

Paula Alexandra dos S. Oliveira³.

^{1,2,3}Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – Fundação
Oswaldo Cruz.

Endereço para correspondência:

Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

Fundação Oswaldo Cruz, Cidade Universitária

CEP. 50670-420 - Recife - PE - Brasil.

Filariose Linfática: Avanços e Perspectivas do Diagnóstico Laboratorial - Revisão

Lymphatic Filariasis: Progresses and Perspectives of the Laboratorial Diagnostic – A Review

Eduardo Caetano Brandão F. da Silva¹; Maria Almerice Lopes da Silva² & Paula Alexandra dos S. Oliveira³

RESUMO - A Filariose Linfática, também conhecida como elefantíase em sua fase crônica, é uma doença endêmica de regiões tropicais e subtropicais que possui como agente etiológico helmintos da espécie *Wuchereria bancrofti*. Enfermidade debilitante, de grave impacto sócio-econômico, acomete cerca de 120 milhões de pessoas em todo mundo. No Brasil, estima-se em 49 mil o número de indivíduos infectados, sendo estes encontrados principalmente no município de Maceió-AL e Região Metropolitana do Recife-PE. A dificuldade na realização do diagnóstico, a falta de saneamento básico e a alta densidade populacional de vetores fazem desta infecção uma endemia de difícil controle e erradicação, sendo, por esse motivo, alvo de inúmeros programas propostos pela OMS e OPAS. Associadas a esses programas, pesquisas têm sido realizadas com a finalidade de avaliar as técnicas atualmente disponíveis, bem como desenvolver novos métodos de diagnóstico mais sensíveis e mais específicos, possibilitando assim uma redução no número de indivíduos com formas mórbidas da doença. O objetivo do presente trabalho é fornecer informações relevantes acerca das técnicas disponíveis para o diagnóstico da Filariose Linfática, contribuindo assim para otimização dos laboratórios de análises clínicas.

PALAVRAS-CHAVE - Filariose Linfática, *Wuchereria bancrofti*, Diagnóstico.

SUMMARY - Lymphatic Filariasis, also known as elephantiasis in your chronic phase, it is an endemic disease of tropical and sub-tropical areas that has the *Wuchereria bancrofti* helminthes which agent etiologic. Illness weakling of serious socioeconomic impact attacks about 120 million people in all the word. In Brazil, is possible that 49 thousand of individuals are infected, whose the majority live in the municipal district of Maceió and Recife Metropolitan Area. The difficulty in the development of the diagnosis, the lack of basic sanitation and the great population density of vectors they do of this infection an endemic disease of difficult control and eradication. Therefore this illness is target diverse WHO and OPAS programs. Together with the those programs, researches have been accomplished with the purpose of evaluating the techniques available in the moment, as well as to develop more sensitive and specific diagnosis methods, making possible a reduction in the number of individuals with morbid forms of the disease. The purpose of the present article is to supply important information about the available techniques for the diagnosis of Lymphatic Filariasis, contributing to optimization of the analyses clinical laboratories.

KEYWORDS - Lymphatic Filariasis, *Wuchereria bancrofti*, Diagnostic.

INTRODUÇÃO

A Filariose linfática causada pela *Wuchereria bancrofti* é uma doença negligenciada, de caráter debilitante, que acomete cerca de 120 milhões de pessoas em todo mundo (FONTES *et al.*, 2005). Essa enfermidade vem ocupando, há onze anos, o 2º lugar no ranking mundial das doenças incapacitantes (WHO, 1995). No Brasil, estima-se em três milhões a população que vive em áreas com risco de contrair a parasitose e em 49 milhões o número de infectados. Esses indivíduos residem, em sua maioria, em áreas urbanas dos estados de Alagoas (Maceió) e Pernambuco (Região Metropolitana do Recife – RMR). (MEDEIROS *et al.*, 2004). O grave impacto sócio-econômico provocado pela bancroftose, em sua fase avançada, tem sido estudado por diversos pesquisadores, nas mais variadas localidades do mundo, onde a doença é endêmica (BABU & NAYAK, 2003). Em trabalhos realizados na Índia, por Ramaiah *et al.*, (2000) avaliou-se que a média dos custos anuais com o tratamento de casos crônicos foi calculada em cerca de R\$ 52 milhões. Dreyer *et al.*, (2005) relataram, ainda, que o forte estigma atribuído a essas pessoas, juntamente com a incapacidade física, faz com que estes se tornem excluídos das oportunidades de emprego.

Toda a problemática acima exposta encontra-se intimamente relacionada com a patogenia e manifestações clínicas que acompanham essa subestimada doença. Como em sua fase avançada a bancroftose não possui tratamento eficaz na redução de seus sinais, é importante que os infectados sejam diagnosticados o mais precocemente possível. Diante disto, o presente trabalho visa fornecer informações

relevantes acerca das técnicas disponíveis para o diagnóstico da Filariose Linfática, contribuindo assim para otimização dos laboratórios de análises clínicas e conseqüente minimização do impacto da bancroftose.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da bancroftose é particularmente difícil. Por possuir baixa sensibilidade e especificidade, necessita de uma confirmação laboratorial. No entanto, em área endêmica, a história clínica de febre recorrente associada com adenolinfangite, é um forte indicativo de infecção (FONTES, 1998).

O diagnóstico da filariose linfática causada pela *W. bancrofti* pode ser realizado por diferentes técnicas parasitológicas, imunológicas, moleculares e por imagem.

DIAGNÓSTICOS PARASITOLÓGICOS

Há várias décadas, a única prova conclusiva e comprobatória da infecção filarial tem sido o encontro de microfilárias no sangue periférico ou nos líquidos biológicos (urina, líquido hidrocelico, quilocelico ou sinovial) (ROCHA, 2004).

A pesquisa parasitológica pode ser realizada através de técnicas como a gota espessa de sangue, concentração de Knott e filtração de sangue em membrana de policarbonato, nas quais a coleta sangüínea deve ocorrer entre 23 - 01 h (DREYER *et al.*, 1996). Essas duas últimas são técnicas de concentração, que trabalham com um volume maior de sangue, aumentando sua sensibilidade em relação à gota espessa. Porém, em decorrência da dificuldade de execução e também

Recebido em 19/07/2007

Aprovado em 16/05/2008

^{1,2,3}Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – Fundação Oswaldo Cruz.

de visualização das microfíliarías, as técnicas quantitativas de Knott e filtração em membrana de policarbonato não são utilizadas na rotina e em inquéritos epidemiológicos. No entanto, são bastante utilizadas no diagnóstico de casos individuais e no controle pós-tratamento (HINRICHSSEN *et al.*, 2005).

Gota espessa

De acordo com OMS, o diagnóstico parasitológico se baseia na pesquisa de microfíliarías no sangue periférico, colhido em horário compatível com a periodicidade do parasito na região. Entre as técnicas disponíveis, a mais utilizada em inquéritos epidemiológicos é a gota espessa de sangue (20 a 100 µL), colhido por punção capilar digital. Em seguida, a amostra é fixada, corada (eosina-Giemsa) e analisada em microscopia óptica. Essa técnica é particularmente importante para o diagnóstico específico em áreas onde ocorrem infecções mistas, pois a gota espessa possibilita a visualização da bainha, fato que difere a microfíliar de *W. bancrofti* de outro filarídeos sanguíneos (SILVA *et al.*, 2004).

A técnica da gota espessa apresenta um baixo custo em comparação com outras mais avançadas, como a filtração de sangue em membrana de policarbonato, o ensaio imunoenzimático e o ICT *card*. No entanto, sua baixa sensibilidade impede a utilização em situações em que os parasitados se mostram com baixa microfilarémia ou amicrofilarêmicos (SILVA *et al.*, 2004).

Concentração de Knott

A técnica descrita por Knott em 1939 foi o primeiro método a utilizar a concentração de sangue no diagnóstico filarial. Apesar de ser uma técnica descrita há mais de 60 anos, Melrose, em 2002, constatou que nos dias atuais, este método ainda permanece em uso em diversas áreas endêmica do mundo. A técnica permite a utilização de 1 ml de sangue venoso diluído em 9 ml de formalina a 2 %. O sistema é submetido à agitação vigorosa, centrifugado a 2000 rpm/10 min, tendo o sobrenadante removido e o sedimento lavado com formalina a 2%. Repete-se o procedimento até limpeza do sobrenadante, sendo este descartado e o sedimento distribuído em lâminas. O material é fixado, corado e analisado sob microscopia óptica.

Filtração em membrana de policarbonato

Descrita por Bell, a técnica de filtração de sangue em membrana de policarbonato foi introduzida em 1967. De custo elevado em relação aos métodos parasitológicos anteriormente descritos, baseia-se na passagem de sangue venoso através de uma membrana (Milipore ou Nuclepore) de diâmetro de 13 a 25 mm e poros de 5 ou 3 µm. Essa técnica, assim como a de Knott, permite a identificação de indivíduos com baixíssimas parasitemias (quantidade de microfíliarías não-detectáveis pela técnica de gota espessa) (ROCHA, 2004).

DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO

O diagnóstico parasitológico da doença é particularmente difícil em pacientes que apresentam sintomas inflamatórios e se encontram na fase crônica, ou que apresentam quadro pulmonar (eosinofilia pulmonar tropical), situações nas quais as microfíliarías estão normalmente ausentes do sangue periférico (SILVA *et al.*, 2004). Por essa razão avaliações imunológicas e de biologia molecular têm sido desenvolvidas e aperfeiçoadas.

Pesquisa de antígeno

Técnicas mais avançadas, que se baseiam na pesquisa de antígenos filarial circulantes, através de anticorpos monoclo-

nais, como o ensaio imunoenzimático (Og4C3-ELISA) e o teste de imunocromatografia rápida (ICT *card test*-AD12), mostraram sensibilidade e especificidade superior aos métodos parasitológicos (ROCHA, 2004). Trabalhos desenvolvidos em Maceió por Silva *et al.* (2004) relataram uma sensibilidade 4,5 vezes maior do ICT *card test*, quando em comparação com o método parasitológico da gota espessa de sangue (IC 95% 1,3 – 16,9). Em outro estudo, realizado na Região Metropolitana do Recife, por Rocha *et al.* (1996), avaliando a sensibilidade do Og4C3 frente a grupo de indivíduos amicrofilarêmicos e microfilarêmicos, portadores de vermes adultos detectados pela ultra-sonografia, verificaram que a sensibilidade variou 70 a 100%, respectivamente.

Um fator limitante na utilização desses testes é o custo elevado para obtenção dos Kits, o que restringe sua aplicação em serviços de saúde, onde a demanda é elevada. No entanto, por serem os mais promissores, servem de incentivo para que novos trabalhos sejam desenvolvidos no sentido de se pesquisar novos anticorpos.

O teste de Og4C3 foi o primeiro a tornar-se disponível comercialmente sob a forma de kit utilizando a técnica do ensaio imunoenzimático (Trop-Ag *W. bancrofti* ELISA kit, manufactured by JCU Tropical Biotechnology Pty. LTDA, Townsville, Queensland, Austrália) (TropBio 1996). Segundo More & Copeman (1990), o Og4C3 é um anticorpo IgM, produzido contra antígenos de *O. gibsoni*, um parasito bovino. Este anticorpo é também capaz de reconhecer antígenos circulantes que porventura se encontrem no soro ou plasma de indivíduos infectados pela *W. bancrofti* (ROCHA, 2004). A sensibilidade desse teste, de acordo com os achados de Lammie *et al.* (1994) é de 100 % quando se tem a filtração de sangue em membrana de policarbonato como padrão ouro. Porém, uma redução na sensibilidade foi evidenciada por Rocha *et al.*, em 1996, quando estudavam indivíduos que possuíam menos de 1 microfíliar/ml de sangue ou eram amicrofilarêmicos.

Apesar do avanço que foi a descoberta do Og4C3 para o diagnóstico da filariose linfática, a dificuldade de realização da técnica, bem como o custo, mostravam a necessidade de criação de métodos alternativos, mais práticos e de menor custo. Diante disso, o AD12, outro AcMo, foi sintetizado e disponibilizado sobre a forma de uma imunocromatografia rápida, permitindo o diagnóstico rápido da infecção.

Viabilizado sob forma de cartão, o diagnóstico que utiliza o AD12, imunoglobulina pertencente à classe das IgG, como captador de antígenos filariais circulantes, foi desenvolvido pela ICT Diagnostic (Balgowlah, New South Wales, Austrália). Atualmente, conhecido como BINAX (ICT *"card test"*), esse teste, segundo Weil *et al.* (1997), é capaz de reconhecer antígenos filariais de 200 KD. É um teste de imunodiagnóstico *in vitro* para detecção de antígenos de *W. bancrofti* em sangue total, plasma, soro e líquido célico. Baseia-se em uma interação que ocorre entre anticorpos monoclonal e policlonal, na presença de antígeno filarial circulante, que é revelada através de reação colorimétrica (WEIL *et al.*, 1997). O AD12 parece ter como propriedade a capacidade de reconhecer a presença de antígenos do parasito adulto, independente da presença ou ausência de microfíliarías (ROCHA, 2004).

Ambos os testes, Og4C3 e AD12, podem ser realizados nos períodos diurno e noturno, fato que demonstra um grande avanço no diagnóstico da bancroftose. No entanto, o não conhecimento da cinética da antigenemia, após um tratamento antifilarial bem-sucedido, é um fator que necessita ser elucidado para que se possa melhorar o desempenho dos testes. Por esse motivo não devem ser utilizados como critério de cura (DREYER *et al.*, 2005).

Pesquisa de anticorpo

O uso de anticorpos como marcador de doença/infecção não devem ser feito na rotina/pesquisa, devido às evidências de que, mesmo se utilizando a pesquisa de isótopo IgG4, não é possível distinguir o quadro de eosinofilia pulmonar tropical de outras síndromes (*EPT-like*) produzidas por outros helmintos intestinais (HINRICHSSEN *et al.*, 2005).

Vários testes para detectar a resposta imune do tipo humoral utilizando a intradermoreação, disponível há mais de sessenta anos (FAIRLEY, 1937), bem como os testes sorológicos que vêm sendo utilizados ao longo dos últimos vinte anos, têm produzido interpretações conflitantes no diagnóstico laboratorial da bancroftose (AMBROISE-THOMAS, 1974, VOLLER & SAVIGNY, 1981, DREYER *et al.*, 1991, ROCHA, 1995). Possivelmente, isto é devido à baixa especificidade que estes testes apresentam (ROCHA, 2000) ou, ainda, em decorrência da utilização de extratos brutos dos parasitos homólogos (por exemplo, a imunofluorescência [IMF] para *W. bancrofti*) ou heterólogos (imunoenzimáticos [ELISA] com vermes adultos de *B. malayi*). Isso provoca geralmente reações cruzadas com outras infecções, fazendo com que a especificidade do teste seja prejudicada (ROCHA, 1995).

Algumas reações cruzadas são observadas também nas pesquisas que envolvem anticorpos policlonais contra *W. bancrofti*, a utilização de antígenos purificados certamente elevaria o grau de segurança dos testes que buscam identificar anticorpos específicos. (RAMZY *et al.*, 1995).

Outro teste sorológico para filariose linfática, baseado na pesquisa de anticorpos pelo antígeno recombinante filarial Bm14, foi desenvolvido podendo ser realizado a qualquer hora do dia (CHANDRASHEKAR *et al.*, 1994). Este antígeno foi selecionado de uma biblioteca de expressão de cDNA de *B. Malayi*, denominado gene *sxp-1*, sendo reconhecido no soro de pacientes com filariose linfática mas não em pacientes com infecção por helmintos não filariais. Estudos preliminares com soro de pacientes da Índia indicaram que o ELISA baseado na detecção de anticorpos IgG4 para Bm14 parece apresentar uma alta sensibilidade para o diagnóstico de pacientes com filariose por *Brugia* ou bancroftiana com infecção ativa ou em endêmicos normais (CHANDRASHEKAR *et al.*, 1994).

Dissanayake *et al.*, (1994) sugerem que um antígeno recombinante originário de uma biblioteca de cDNA de MF de *B. malayi* parece só estar presente nos indivíduos verdadeiramente infectados com *W. bancrofti* ou *B. malayi*. 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. Verificaram também que não existe correlação entre a carga parasitária e a positividade do teste, demonstrando que a resposta de anticorpos ao produto do gene *sxp-1* não é estágio específico e a sua positividade indica a presença de vermes adultos jovens ou maduros com ou sem microfilaremia.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Nos últimos anos, a biologia molecular, também, obteve avanços e trouxe uma contribuição impar, não apenas para o diagnóstico da filariose bancroftiana, como também de outras patologias. A utilização das ferramentas de biologia molecular nos estudos da filariose teve início a partir do ano de 1980, quando muitos pesquisadores deram ênfase e desenvolveu-se o procedimento de isolar e caracterizar sequências de DNA filarial espécie-específicas. Um dos principais objetivos foi introduzir uma nova metodologia que

pudesse substituir a dissecação manual de milhares de mosquitos na avaliação do impacto dos programas de controle nas áreas endêmicas através da monitorização da infecção vetorial (ROCHA, 2004).

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma metodologia que vem sendo padronizada e que tem se mostrado promissora, principalmente no tocante a análise dos exemplares de mosquitos (ROCHA, 2002). Como forma de diagnóstico, a PCR foi inicialmente utilizada para a análise de amostras de sangue coletadas em período noturno, mostrando-se satisfatória. No entanto, sua utilização em pacientes amicrofilarêmicos foi questionada, levando a necessidade de novos estudos. Em 2000, Dissanayake *et al.*, desenvolvendo estudos comparativos entre os métodos parasitológicos, Og4C3-ELISA, ultra-sonografia e PCR, constatou que a PCR não é capaz de detectar DNA em indivíduos amicrofilarêmicos, antígeno-positivo e nem em amicrofilarêmicos portadores de vermes adultos (DREYER *et al.*, 2005). Na atualidade, além da necessidade de padronização adequada, perante as diversas formas clínicas, da disponibilidade dos *primers* das famílias repetitivas para os diferentes estágios de desenvolvimento do parasito, o custo elevado é um dos fatores que distanciam a PCR de sua utilização na rotina laboratorial diagnóstica.

O desenvolvimento de análises enfocando o genoma filarial tem proporcionado um grande avanço no estudo do diagnóstico molecular da bancroftose como genes candidatos à produção de vacinas (RAGHAVAN *et al.*, 1991).

Em 2002, uma revisão realizada por Rocha *et al.* chamam atenção para as vantagens da utilização da ferramenta molecular no diagnóstico da bancroftose frente aos mais diversos fluidos biológicos. O desenvolvimento da pesquisa de DNA no diagnóstico molecular da filariose linfática, em amostras biológicas, tem aberto novas perspectivas no diagnóstico laboratorial.

O diagnóstico da bancroftose, baseado em técnicas de biologia molecular, não está sendo ainda utilizado em larga escala, por não ter sido validado.

Alguns pesquisadores estão desenvolvendo e criando alternativas para o diagnóstico molecular da *W. bancrofti* com a modificação e aperfeiçoamento da técnica de PCR. Assim, Thanomsut *et al.* (2000) utilizaram a técnica de PCR-RFLP aplicada ao diagnóstico diferenciando espécies de filariais nos seres humano sendo um ensaio simples e de resultado preciso. Chansiri & Phantana (2002) realizaram um estudo onde a técnica de PCR foi muito sensível na habilidade de detectar a presença de 10 pg de DNA do parasito. A PCR pode detectar as larvas infectantes (L3) no mosquito *Culex quinquefasciatus*. Hassan *et al.* (2005) compararam a sensibilidade da técnica de PCR-ELISA em sangue noturno, onde obteve 100%, com as técnicas de filtração em membrana e de pesquisa de antígenos circulantes, identificando a capacidade da técnica em detectar as infecções filariais. Mishra *et al.* (2005) desenvolveram um método de PCR em uma única etapa onde foram realizadas a detecção combinada dos parasitos filariais humanos, *Brugia malayi* e *Wuchereria bancrofti* mesmo em níveis baixos da infecção. Rao *et al.*, (2006) desenvolveram e avaliou ensaios com PCR em tempo real para detectar a *Wuchereria bancrofti* e também comparou a PCR em tempo real com a PCR convencional (C-PCR) para detectar o DNA de *W. bancrofti* em amostras de mosquitos coletadas em áreas endêmicas no Egito e em Papua Nova Guiné. Embora os dois métodos tivessem a sensibilidade comparável para detectar o DNA filarial em amostras de referência, a PCR em tempo real foi mais sensível do que C-PCR na prática com amostras do campo. Ou-

tras vantagens de PCR em tempo real incluem sua capacidade de elevada especificidade e risco diminuído da reação cruzada entre amostras do teste do DNA de *W. bancrofti* no sangue humano e nos mosquitos.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A ultra-sonografia foi primeiramente descrita, para pesquisa de *W. bancrofti*, em 1994, quando Amaral *et al.* em estudos desenvolvidos no Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães evidenciaram vermes adultos em vasos linfáticos intraescrotais do cordão espermático. Este método permite detectar e monitorar vermes adultos vivos e dilatação linfática em pacientes com filariose bancroftiana. Quando desenvolvida de forma correta, essa técnica possibilita o diagnóstico precoce da infecção e contribui para um controle de cura mais eficiente, podendo medir diretamente a ação da droga sobre o parasito (SILVA *et al.*, 2004).

CONCLUSÃO

O diagnóstico laboratorial da filariose bancroftiana apresentou um significativo avanço ao longo de pouco mais de um século. Enfermidade que possuiu por muito tempo a gota espessa de sangue como exclusiva forma de detecção de parasitados, atualmente conta com inúmeras técnicas parasitológicas, imunológicas, moleculares e também de diagnóstico por imagem. O desenvolvimento destes métodos ampliou a sensibilidade de detecção dos indivíduos infectados pela *Wuchereria bancrofti*, auxiliando tanto no tratamento de pacientes assintomáticos, como na erradicação da doença. A técnica que se baseia na pesquisa de anticorpos anti-*Wuchereria bancrofti* (Bm14), bem como a análise molecular através da PCR, são bastante promissoras em inquéritos epidemiológicos, uma vez que padronizadas permitirão avaliar áreas endêmicas onde a população recebeu tratamento em massa e também no controle da infecção de vetores. Concluiu-se, ainda, que embora a técnica quantitativa de filtração em membrana de polycarbonato seja preconizada pela OMS como controle de cura, cada método deve ser utilizado em situações específicas e a associação de mais de uma técnica permite um diagnóstico mais preciso, conferindo assim uma maior fidedignidade ao resultado.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, F., DREYER, G., FIGUEREDO-SILVA, J., NORÕES, J., CAVALCANTE, A., SAMICO, S.C., SANTOS, A., COUTINHO, A. Live adult worms detected by ultrasonography in human bancroftian filariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.50, p.753-757, 1994.
- AMBROISE-THOMAS, P. Immunological diagnosis of human filariasis: present possibilities, difficulties and limitations. *Acta Tropica*, v. 31, p.108-128, 1974.
- BABU, B.V., NAYAK, N.A. Treatment costs and work time loss due to episodic adenolymphangitis in lymphatic filariasis patients in rural communities of Orissa, India. *Tropical Medicine and International Health*, v.8, p.1102-1109, 2003.
- BELL, D. Membrane filters and microfilarial surveys on day blood. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 61, p. 220-223, 1967.
- CHANDRASHEKAR, R., CURTIS, K.C., RAMZY, R.M., LIFTIS, F.L.B.W., WEIL, G.J. Evaluation of a recombinant antigen-based antibody assay for diagnosis of bancroftian filariasis in Egypt. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v.64, p.261-271, 1994.
- CHANSIRI K, PHANTANA S. A polymerase chain reaction assay for the survey of bancroftian filariasis. *Southeast Asian. Journal Tropical Medicine Public Health*, v.33, n.3, p.504-8, 2002.
- DISSANAYAKE, S., ROCHA, A., NORÕES, J., MEDEIROS, Z., DREYER, G., PIESSENS, W.F. Evaluation of PCR based methods for the diagnosis of infection in bancroftian filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 94, n.5, p.526-530, 2000.
- DISSANAYAKE, S., ZHENG, H., DREYER, G., XU, M., WATAWANA, L., CHENG, G., WANG, S., MORIN, P., DENG, B., KURNIAWAN, L., VICENT, A., PIESSENS, W.F. Evaluation of a recombinant parasite antigen for the diagnosis of lymphatic filariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 50, p.727-734, 1994.
- DREYER, G., ANDRADE, L., SANTO, M., MEDEIROS, Z., MOURA, I., TENÓRIO, J., ROCHA, A., CASSIMIRO, M.I., GALDINO, E., DREYER, E., BÉLIZ, M.F., RANGEL, A., COUTINHO, A. Avaliação do teste de imunofluorescência indireta para o diagnóstico de filariose bancroftiana usando a microfilaria de *Wuchereria bancrofti* como antígeno, em Recife-PE, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.33, p.397-404, 1991.
- DREYER, G., MATTOS, D., NORÕES, J. Filariose Bancroftiana In: *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. José Rodrigues Coura (Ed). Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2005, 1ª Edição, pp 1087-1106.
- DREYER, G.; PIMENTEL, A.; MEDEIROS, Z.; BELIZ, F.; GALDINO, E.; MOURA, I.; COUTINHO, A.; ANDRADE, L.D.; ROCHA, A.; DA SILVA, L. M.; PIESSENS, W.F. 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*, v.1, p. 264-272, 1996.
- FONTES, G., BRAUN, B.F., NETO, H.F., VIEIRA, J.B.F., PADILHA, S.S., ROCHA, R.C., ROCHA, E.M.M. Filariose linfática em Belém, Estado do Pará, Norte do Brasil e a perspectiva de eliminação. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.38, n.2, p.131-136, 2005.
- FONTES, G., ROCHA, E.M.M., BRITO, A.C., ANTUNES, C.M.F. Lymphatic Filariasis in Brazilian Urban Area (Maceió, Alagoas). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.93, n.6, p.705-710, 1998.
- FAIRLEY, N., H. Serologic and interdermal tests in filariasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 24, p.635-648, 1937.
- FRANKS, M.B. Specific soluble antigen in the blood of filarial patients. *Journal of Parasitology*, v.32, p.400-406, 1946.
- HASSAN, M., SANAD, M.M., EL-KARAMANY, I., ABDEL-TAWAB, M., SHALABY, M., EL-DAIROUTY, A., ASSAL, K., GAMAL-EDIN, M.K., ADEL EL-KADI, M. Detection of DNA of *W. bancrofti* in blood samples by QC-PCR-ELISA-based. *Journal Egyptian Society Parasitology*, v.35, n.3, p.963-70, 2005.
- HINRICHSSEN, S.L., MOURA, L., VIANA, H.S., FARIAS, F.O., MONTENEGRO, D. Filariose Bancroftiana In: *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Sylvia Lemos Hinrichsen (Ed). Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2005, 1ª Edição, pp 343-349.
- KNOTT, J. A. Method for making microfilarial surveys on day blood. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 32, p.191-196, 1939.
- LAMMIE, P.J., HIGHTOWER, A.W., EBERHARD, M.L. The age-specific prevalence of antigenemia in a *Wuchereria bancrofti*-exposed population. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.51, p.348-355, 1994.
- MEDEIROS, Z., OLIVEIRA, C., QUARESMA, J., BARBOSA, E., AGUIAR-SANTOS, A.M., BONFIM, C., ALMEIDA, J., LESSA, F. A filariose bancroftiana no município de Moreno – Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.7, n.1, p.73-79, 2004.
- MELROSE, W. D. Lymphatic filariasis: new insights into an old disease. *International Journal of Parasitology*, v. 32, p. 947-960, 2002.
- MISHRA, K., RAJ, D.K., DASH, A.P., HAZRA, R.K. Combined detection of *Brugia malayi* and *Wuchereria bancrofti* using single PCR. *Acta Tropica*, v.93, p.233-237, 2005.
- 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*, v.41, p.403-406, 1990.
- RAGHAVAN N., McREYNOLDS, L.A., MAIANA, C.V., FEINSTONE, S.M., JAYARAMANE, K., OTTSEN, E.A., NUTMAN, T.B. A recombinant clone of *Wuchereria bancrofti* with DNA specificity for human filarial parasites. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v.47, p.63-72, 1991.
- RAMAIAH, K.D., DAS, R.K., MICHAEL, E., GUYATT, H. The economic burden of lymphatic filariasis in India. *Parasitology Today*, v.16, p.251-253, 2000.
- RAMZY, R., M. R., HELMY, H., FARIS, R., GAD, A. M., CHANDRASHEKAR, R., WEILL, G. J. Evaluation of a recombinant antigen-based antibody assay for diagnosis of bancroftian filariasis in Egypt. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 89, p.443-446, 1995.

- RAO, R.U., ATKINSON, L.J., RAMZY, R.M.R., HELMY, H., FARID, H.A., BOCKARIE, M.J., SUSAPU, M., LANEY, S.J., WILLIAMS, S.A., WEIL, G.J. A real-time PCR-based assay for detection of *Wuchereria bancrofti* DNA in blood and mosquitoes. *American Journal Tropical Medicine Hygiene*. v.74, n.5, p.826-832, 2006.
- ROCHA, A. Estudo imunológico da síndrome de eosinofilia pulmonar tropical causada pela filaria e outros helmintos. Rio de Janeiro, 1995. Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. 138 p.
- ROCHA, A. Available laboratory diagnostic methods of lymphatic filariasis. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 32, p.265-270, 2000.
- ROCHA, A. Filariose Bancroftiana: Avaliação dos testes de diagnóstico disponíveis frente às diversas formas clínicas da bancroftose. 2004. (Tese de Doutorado em Biologia Celular e Molecular), Instituto Oswaldo Cruz, Recife.
- ROCHA, A., ADDISS, D., RIBEIRO, M.E., NORÕES, J., BALIZA, M., MEDEIROS, Z., DREYER, G. Evaluation of the Og4C3 ELISA in *Wuchereria bancrofti* infection: infected persons with undetectable or ultra-low microfilarial densities. *Tropical Medicine and International Health*, v.1, p.859-864, 1996.
- ROCHA, A., JUNQUERIA AYRES, C., FURTADO, A. Molecular Approach in the diagnosis of lymphatic filariasis by *Wuchereria bancrofti*. *Revista de Patologia Tropical*, v.31, n.2, p.161-174, 2002.
- SILVA, E.C.B.F., FONTES, G., ROCHA, E.M.M. Avaliação da prevalência de Filariose linfática pela *Wuchereria bancrofti*, utilizando teste de imunocromatografia rápida ("ICT card test") em amostra da população das áreas endêmicas de Maceió-AL. 2004. (Monografia de Bacharelado em Farmácia), Universidade Federal de Alagoas, Alagoas.
- THANOMSUB, B.W., CHANSIRI, K., SARATAPHAN, N., PHANTANA, S. Differential diagnosis of human lymphatic filariasis using PCR-RFLP. *Molecular and Cellular Probes*, v.14, p.41-46, 2000.
- VOLLER, A., De SAVIGNY, D. Diagnostic serology of tropical parasitic diseases. *Journal of Immunology and Methods*, v. 46, p.1-29, 1981.
- WEIL, G.J., LAMMIE, P.J., WEISS, N. The ICT Filariasis Test: A Rapid-format Antigen Test for Diagnosis of Bancroftian Filariasis. *Parasitology today*, v.13, n.10, p.401-404, 1997.
- WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION – Bridging the Gaps. World Health Report. Geneva. 1995.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães
Fundação Oswaldo Cruz - Cidade Universitária
CEP. 50670-420 – Recife – PE – Brasil.

***Sabe o futuro que você quer
para o seu laboratório?***

Ele acontece aqui!



**Sistema
Nacional de
Acreditação**



***O mais completo
organismo de acreditação
de laboratórios clínicos
da América Latina***

Faça como os melhores: Acredite o seu Laboratório

Saiba mais. Acesse: www.dicq.org.br ou entre em contato conosco pelo telefone 21 2187-0823
acreditacao@dicq.org.br e acreditacaodicqona@dicq.org.br

ARTIGO II

UTILIZAÇÃO DO ESTIMADOR DE INTENSIDADE DE KERNEL PARA INVESTIGAÇÃO DE FILARIOSE LINFÁTICA NO NORDESTE DO BRASIL

Zulma Medeiros^{1,2*};

Cristine Bonfim³;

Eduardo Brandão^{1,4};

Maria José Netto⁵;

Lucia Vaconcellos⁵;

Liany Ribeiro^{4,6};

José Luiz Portugal⁷.

¹Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – FIOCRUZ, PE, Brasil,

²Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, PE, Brasil,

³Diretoria de Pesquisas Sociais, Fundação Joaquim Nabuco, PE, Brasil,

⁴Pós-graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil,

⁵Secretaria de Saúde de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil,

⁶Secretaria de Saúde de Pernambuco, PE, Brasil,

⁷Departamento de Engenharia Cartográfica, Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil.

*Endereço para correspondência. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães CPqAM/Fiocruz
Av. Professor Moraes Rego, s/n, 50670-420, Cidade Universitária - Recife - PE - Brasil.
E-mail: medeiros@cpqam.fiocruz.br or zulma.medeiros@gmail.com

RESUMO

Antecedentes: Após mais de dez anos do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL) no Brasil, avanços já foram registrados, porém, a endemia persiste como problema de saúde pública. O objetivo deste estudo foi descrever a distribuição espacial da filariose linfática no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco - Brasil.

Métodos: Foi conduzido um inquérito epidemiológico no município e os casos positivos de filariose, identificados nesse inquérito, foram georreferenciados na forma pontual utilizando-se o *Global Positioning Systems* (GPS). Aplicou-se o estimador de intensidade de *Kernel* para a identificação de conglomerados com maior intensidade de casos.

Resultados: Foram examinados 23.673 indivíduos, identificando-se 323 microfilarêmicos, com taxa média de prevalência de 1.4%. Cerca de 88% dos bairros pesquisados apresentaram casos de infecção filarial, com prevalências de 0.1% a 5.6%. A população masculina foi a mais acometida pela infecção com 63.8% dos casos ($P < 0,005$). Verificou-se, a existência de positividade em todas as faixas etárias examinadas. O estimador de intensidade de *kernel* identificou aglomerados de casos no espaço, apontando locais com transmissão mais intensa, tendo um foco bastante expressivo no bairro de Cavaleiro.

Conclusões: A principal vantagem da incorporação das técnicas de geoprocessamento e análise espacial da infecção filarial está na rápida e fácil visualização das áreas expostas a diferentes graus de risco, contribuindo para o planejamento, monitoramento e vigilância das ações de eliminação da filariose. Essas constituem importantes ferramentas a serem utilizada no PGEFL.

Palavras-chave: Epidemiologia, Filariose, Análise espacial.

1. INTRODUÇÃO

As doenças tropicais negligenciadas correspondem a um grupo de enfermidades que acometem cerca de um bilhão de pessoas, o que corresponde a 1/6 da população mundial¹. Dentre as parasitoses inseridas nesse grupo a filariose linfática (FL) destaca-se em função das suas características debilitantes, do grande número de indivíduos acometidos e também dos prejuízos socioeconômicos acarretados².

A FL é endêmica em 81 países e acomete aproximadamente 120 milhões de pessoas². No Brasil, ocorre exclusivamente a *Wuchereria bancrofti* e estima-se em 1.500.000 a população que vive em áreas de risco e em 49 mil o número de infectados³. Atualmente, a transmissão ocorre em sete municípios do estado de Pernambuco (Figura 1)⁴.

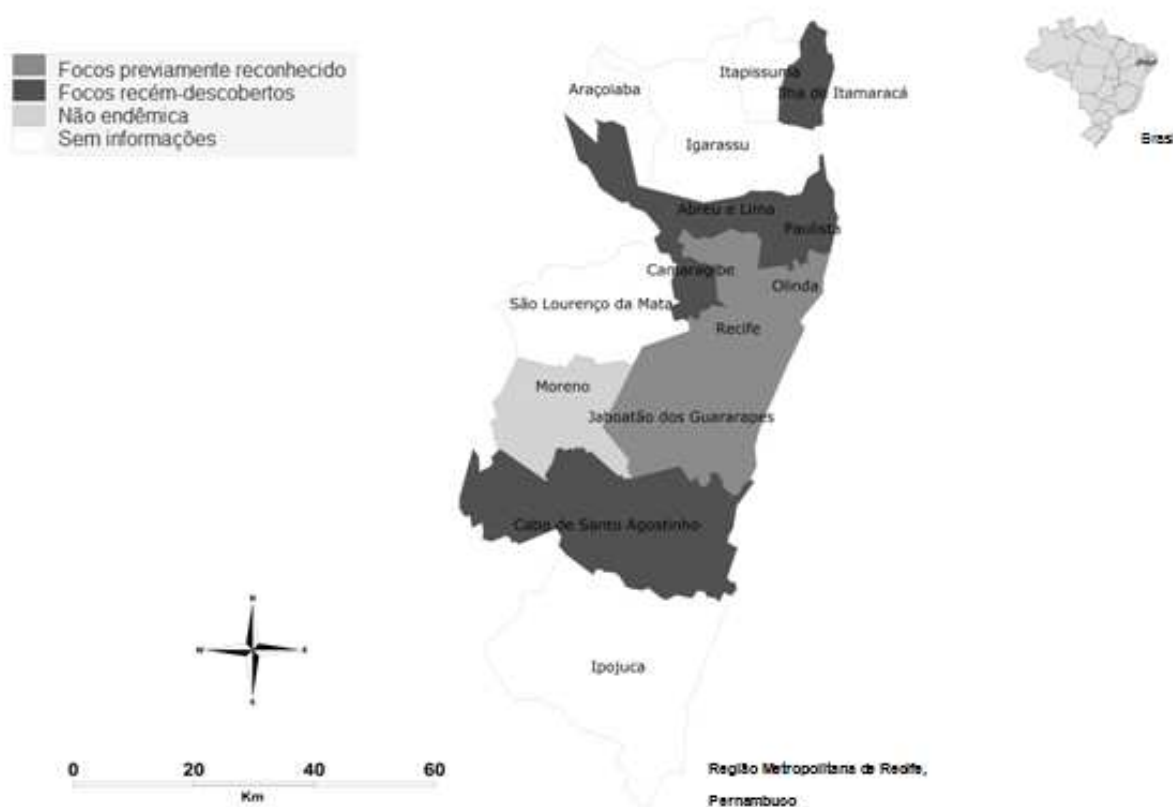


Figure 1. Distribuição dos casos autóctones de filariose na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco, Brasil.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a FL como uma doença potencialmente eliminável. Em função disso, foi criado o Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL) que tem como meta a eliminação da FL no mundo até o ano de 2020⁵. A partir da proposta da OMS, o Brasil tornou-se consignatário do PGEFL, tendo como propósito interromper a transmissão da filariose nas áreas endêmicas, através da quimioterapia e do controle do vetor, além de prover assistência integral aos portadores⁶.

Decorrido mais de dez anos do PGEFL no país, já foram registrados avanços como, a eliminação do foco histórico da cidade de Belém no Pará e a recente interrupção da transmissão na cidade de Maceió em Alagoas^{7,8}. Apesar desses avanços, a endemia persiste como problema de saúde pública em três municípios da Região Metropolitana do Recife, estado de Pernambuco, no Brasil: Recife, Jaboatão dos Guararapes e Olinda^{4,8}.

Para o planejamento das ações de controle e eliminação da parasitose o mapeamento da distribuição da infecção constitui um componente fundamental. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi descrever a distribuição espacial da filariose linfática no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco - Brasil.

2. MÉTODOS

2.1 Área do estudo

Foi conduzido um inquérito epidemiológico no município de Jaboatão dos Guararapes, estado de Pernambuco, Brasil. Esse município tem uma extensão territorial de 256.073 km² e está dividido em 27 bairros e 492 setores censitários (SC). A população residente era de 581.556 habitantes (98% em área urbana) segundo o Censo demográfico 2000⁹. Foram excluídos dois bairros (oito SC) devido à ausência de informações.

2.2 Inquérito parasitológico

Os dados populacionais foram constituídos com base em amostra do universo de 111.666 domicílios particulares permanentes, estimando-se um percentual de positividade de 6% para os domicílios na área pesquisada e um erro aceitável de 5% para cada intervalo de confiança (IC) de 95%¹⁰, obtendo-se uma amostra 5.915 domicílios.

Foram cadastrados 14 domicílios particulares permanentes em cada um dos 484 SC, considerando as eventuais recusas em participar do inquérito. Esses domicílios foram selecionados com base nos mapas dos SC, manipulado com a definição de seus quadrantes e a aplicação de uma reta na diagonal (2º e 3º quadrantes), unindo-se os quadrantes opostos. Após a localização do ponto médio de cada um (2º e 3º), foram selecionados dois logradouros, sendo pesquisados 7 domicílios em cada rua, totalizando 14 em cada SC. Um total de 28.612 pessoas foram cadastradas para participar do inquérito. No entanto, 4.939 (17,26%) não foram examinadas.

A coleta de amostra biológica foi feita através da retirada de sangue capilar, com material descartável, no horário das 23h à 1h, sendo confeccionada a gota espessa não mensurada¹¹. Após desemoglobinizada, as gotas espessas foram coradas com eosina e contracoradas com Giemsa. O controle de qualidade para a leitura das lâminas foi realizado em 100% dos positivos e 30% dos negativos¹².

2.3 Análise dos dados

Os dados coletados foram armazenados e analisados utilizando-se o pacote estatístico EpiInfo 6.04d (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA). As comparações estatísticas foram testadas por qui-quadrado (χ^2). Foram considerados estatisticamente significantes valores de $p \leq 0,05$. Para a classificação das áreas segundo as taxas de prevalência de microfilaremia, adotou-se o critério sugerido pela OMS, no qual taxas inferiores a 5% definem as áreas que apresentam baixa prevalência; taxas situadas entre 5% e

9% configuram o nível intermediário (médio) e alta prevalência é composta por áreas com taxas superiores a 10%¹³.

2.4 Análise espacial

Os casos positivos de filariose, identificados no inquérito parasitológico, foram georreferenciados na forma pontual empregando-se rastreador de navegação GPS (*Global Positioning Systems*). Para a identificação de conglomerados com maior intensidade de casos foi utilizado o estimador de intensidade de *Kernel*. Este é um método de análise exploratória de dados espaciais, que possibilita a visualização de localidades expostas e identifica diferentes graus de intensidade em uma determinada área¹⁴. A estimativa de *Kernel* envolve uma técnica em que se coloca uma superfície simétrica sobre os pontos e, baseada em função matemática, avalia-se a distância do ponto a uma posição de referência e soma depois o valor de todas as superfícies para essa posição de referência. Esse procedimento é repetido para todas as suas posições¹⁴.

2.5 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, em Recife-PE (CAAE N° 0034.0.095.000-07). Todos os indivíduos diagnosticados microfilarêmicos foram tratados com citrato de dietilcarbamazina, conforme preconizado pela OMS¹².

3. RESULTADOS

Foram pesquisados 6.507 domicílios, destes 255 apresentaram um ou mais microfilarêmicos. A Figura 2a apresenta a distribuição dos microfilarêmicos por bairro de residência, identificando-se indivíduos positivos em 88.0% (22/25) dos bairros, com taxas de prevalência variando entre 0 e 5.6%.

Nos domicílios pesquisados foram examinados 23.673 indivíduos de ambos os sexos com idades entre 1 e 99 anos, identificando-se 323 casos de microfilaremia, com taxa média de prevalência para o município de 1.4%. Dentre os positivos 117 (36.2%) eram do sexo feminino e 206 (63.8%) do masculino, com taxas de prevalência de 0.9% e 2.0%, respectivamente ($p < 0.05$) (Tabela 1).

Foram encontrados indivíduos microfilarêmicos em todas as faixas etárias estudadas (Tabela 1). A média de idade entre os microfilarêmicos foi de 29.57 anos (variando entre 6 e 82 anos). A análise da distribuição de microfilarêmicos, segundo o sexo e a faixa etária, demonstrou que no sexo feminino a maior taxa de prevalência foi observada na faixa etária entre 10-19 anos de idade e no masculino na faixa de 20-29 anos. No geral, as maiores prevalências foram encontradas entre a população jovem no intervalo de 20 a 39 anos (Tabela 1). Dentre os microfilarêmicos 21.0% (68/323) foram considerados autóctones, com média de 16.97 anos, variando de 6 a 37 anos.

Do total de indivíduos pesquisados no inquérito, 741 relataram alguma manifestação clínica. Entre os 323 casos positivos, apenas 12 relataram sinais ou sintomas da parasitose. Do total de indivíduos microfilarêmicos que relataram queixa seis referiram hidrocele e seis erisipela.

Pelo método de intensidade de *kernel* identificaram-se áreas de maior e menor intensidade de casos de infecção filarial (Figura 2b e 2c). Observa-se que a distribuição dos casos ocorre de forma heterogênea no território do município.

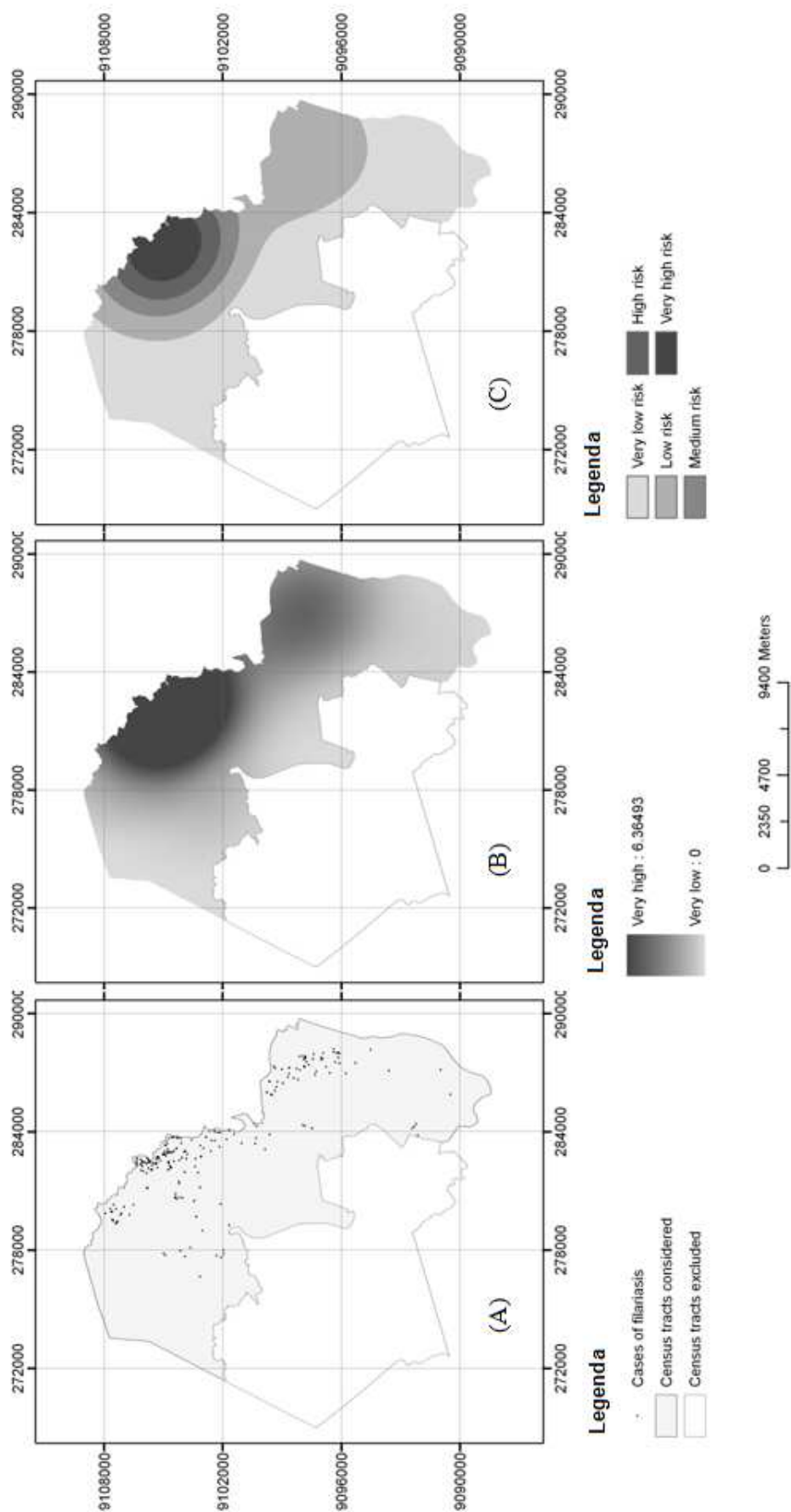


Figura 2. Distribuição da microfilaremia (A); Densidade de casos (B); Estratos de densidade de casos (C), Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.

4. DISCUSSÃO

Na década de 1950, foi realizado o primeiro inquérito epidemiológico no município de Jaboatão dos Guararapes, identificando-se a presença de casos positivos de infecção filarial, porém tratava-se de casos alóctones provenientes de Recife¹⁵. Na época, a doença não foi considerada como um problema de saúde pública e as ações de vigilância não foram exercidas, permitindo a fixação da transmissão no município. Os resultados desse inquérito apontam a endemicidade da FL no município, uma vez que, foram encontrados casos positivos em 88.0% dos bairros. Aplicando-se a classificação da OMS¹³ nos bairros onde foram detectados indivíduos positivos observa-se que 17 bairros situam-se no estrato de baixa prevalência e dois (Floriano e Cavaleiro) situam-se no estrato de prevalência intermediária, devendo estes últimos ser priorizados pelo PGEFL para realização do tratamento coletivo.

Um modelo explicativo para a endemicidade da FL no município deve considerar a complexidade dos fenômenos sociais e a sua relação com o ciclo infeccioso. As condições socioeconômicas, associadas à insuficiência ou à ausência de saneamento básico, à moradia inadequada e aos fatores culturais e educacionais são aspectos favoráveis à proliferação do mosquito vetor (*Culex quinquefasciatus*)¹⁶.

No município 65,4% dos bairros, apresentam esgotamento sanitário inadequado¹⁶. A cobertura deficitária do sistema de esgotamento sanitário é retratada pela presença de fossas sépticas rudimentares e valas, além dos dejetos lançados a céu aberto, que favorecem significativamente a proliferação do mosquito vetor. Estudo realizado por Bonfim et al.,¹⁶ constatou que 73.0% dos casos de microfilaremia situavam-se nas áreas de pior condição socioambiental, significando um risco 4,86 vezes maior de ocorrerem casos de filariose nessa área, quando comparadas as áreas de melhor condição.

Neste inquérito foram identificados 323 (1.4%) indivíduos microfilarêmicos, distribuídos em 255 domicílios. Pesquisas de base familiar desenvolvidas na Índia¹⁷ e no

Brasil¹⁸ sugerem que o ambiente intradomiciliar é um importante fator para a manutenção da transmissão e indicam a agregação familiar e a presença de vetores naturalmente infectados, no ambiente intradomiciliar, como fatores condicionante para o surgimento de novos casos da parasitose.

A análise da distribuição da bancroftose por sexo e faixa etária revelou que na população geral a prevalência entre homens é maior que entre as mulheres ($P < 0,05$). Esses dados são semelhantes aos observados em estudos no Brasil¹⁹, Haiti²⁰ e Samoa²¹, que identificaram prevalências superiores entre indivíduos do sexo masculino.

A estratificação por faixa etária permitiu observar esse mesmo perfil nos indivíduos com idade entre 20 e 49 anos, ou seja, nesse grupo indivíduos do sexo masculino possuem uma maior chance de contraírem a infecção filarial quando em comparação a indivíduos do sexo feminino. Destaca-se a faixa etária de 1-9 anos como a de menor prevalência e a 20-29 anos como a de maior prevalência. Esse padrão assemelha-se ao descrito por Bradin²², Maciel et al.,¹⁹ e por Bonfim et al.,¹⁰, que investigando áreas endêmicas de FL demonstraram que a população pediátrica apresenta índices microfilarêmicos relativamente baixos e um maior número de microfilarêmicos encontra-se entre indivíduos jovens, em idade produtiva.

Do ponto de vista epidemiológico, especial atenção deve ser dedicada a investigação de indivíduos nas faixas etárias inferiores a 10 anos e superiores a 60 anos, pois estes desempenham um importante papel na manutenção da infecção, uma vez que, as ações de tratamento coletivo não contemplam essas populações²³. Neste estudo foram identificados 30 indivíduos infectados nesses grupos etários apontando a necessidade de inserção, dentro do PGEFL, de uma política de supervisão desses indivíduos.

Em relação às queixas clínicas relatadas, foi observado que 741 (3,1%) indivíduos investigados referiram um ou mais sinais da parasitose. No entanto, desses apenas 12 indivíduos apresentaram-se microfilarêmicos. Investigações conduzidas em áreas endêmicas

de bancroftose apontam que a maioria dos indivíduos parasitados são assintomáticos¹⁰. Inquérito realizado nas Filipinas identificou que 14.0% dos indivíduos microfilarêmicos apresentaram alguma manifestação crônica da parasitose, sendo hidrocele observada em homens com idade entre 16 a 80 anos e sete casos com linfoescroto, com idade entre 26 a 64 anos identificados entre pacientes ambulatoriais no Brasil²⁴. Estima-se que cerca 15.0% dos indivíduos infectados desenvolverão alguma forma clínica da enfermidade²⁵.

O estimador de intensidade de *Kernel* identificou aglomerados espaciais com maior concentração de casos. Sendo, portanto capaz de contribuir para o planejamento, monitoramento e vigilância das ações para erradicação da FL. Estudos realizados na África^{26,27} e na Índia²⁸ utilizam a análise espacial como ferramenta para planejamento das ações do PGEFL. A análise da distribuição espacial dos indivíduos com microfilaremia indica que houve uma maior concentração de casos nas áreas limítrofes com a cidade de Recife, área historicamente endêmica^{15,19,29} e limítrofes com o município do Cabo de Santo Agostinho, área de endemidade recente³⁰.

Estes dados demonstram a complexidade do processo de controle e erradicação desta doença em áreas endêmicas urbanas. Eles também indicam a necessidade de investigar novas áreas, particularmente aquelas localidades que fazem fronteira com áreas consideradas endêmicas para a doença, uma vez que até o momento são escassos os estudos que caracterizam os limites entre as áreas endêmicas e áreas livres de FL, não existindo consenso sobre a dinâmica de investigação de áreas endêmicas e suas áreas circunvizinhas. A principal vantagem desse tipo de análise é que permite a visualização rápida e fácil de áreas com maior concentração de casos. Diante disto, a incorporação de técnicas de geoprocessamento constitui uma importante ferramenta a ser utilizado pelo PGEFL.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

ZM, CB e EB contribuíram com o desenho do estudo, análise dos dados e escrita do manuscrito; MJN e LR foram responsáveis pela investigação clínica e revisão do manuscrito; LV foi responsável pela entrada e análise dos dados; JLP orientou a análise espacial e revisou o manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer aos motoristas e agentes de saúde que participaram do estudo. Também gostaríamos de agradecer ao Sr. João Quaresma e Sr. José Costa por suas contribuições no inquérito epidemiológico. Agradecemos ainda o apoio logístico do Secretário de Saúde de Jaboatão.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pela Organização Pan-Americana de Saúde e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

CONFLITO DE INTERESSE:

Não declarado.

APROVAÇÃO ÉTICA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, Pernambuco (CAAE Nº. 0034.0.095.000-07).

REFERÊNCIAS

- ¹ World Health Organization. Neglected tropical diseases, hidden successes, emerging opportunities. A future free of neglected tropical diseases, 2006; 52p. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_CDS_NTD_2006.2_eng.pdf. Accessed 14 April 2010.
 - ² Perera M, Whitehead M, Molyneux D, Weerasooriya M, Gunatilleke G. Neglected patients with a neglected diseases? A qualitative study of lymphatic filariasis. *PLoS-NTD* 2007;**1**: e317.
 - ³ Ministry of Health. Relatório da reunião de avaliação do programa de controle da filariose linfática no Brasil. Centro Nacional de Epidemiologia, Brasília-DF 2000.
 - ⁴ Ministry of Health . Gerência Técnica do Programa de Eliminação da Filariose / Coordenação de Doenças Transmissíveis por Vetores. Síntese Epidemiológica da Filariose, Brasília-DF 2006.
 - ⁵ Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis. 10 years of progress towards elimination: success in a changing policy environment. Fifth meeting of the Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis, Arusha Tanzania 2008; 122p.
 - ⁶ Ministry of Health. O Programa de eliminação da filariose bancroftiana nas Américas. Centro Nacional de Epidemiologia, Boletim Epidemiológico 1997; 6:12.
 - ⁷ Freitas H, Vieira JB, Braun R, Medeiros Z, Rocha EMM, Aguiar-Santos AM, Fraiha H, Rocha A. Workshop to evaluate the epidemiologic situation of lymphatic filariasis in the Municipality of Belém, Pará, Northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 2:212-16.
 - ⁸ World Health Organization. Lymphatic Filariasis. The disease and its epidemiology 2007. Available at: http://www.who.int/lymphatic_filariasis/epidemiology/en/. Accessed 22 May 2010.
-

- ⁹ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censos Demográficos 2001. Available at: <http://www.ibge.gov.br/censo>. Accessed 30 October 2009.
- ¹⁰ Bonfim C, Lessa F, Oliveira C, Evangelista MJ, Santo ME, Meireles E, Pereira JC, Medeiros Z. The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2003;**5**:1497-1505.
- ¹¹ Dreyer G, Pimentel A, Medeiros Z, Béliz F, Moura I, Coutinho A, Andrade LD, Rocha A, Silva LM, Piessens WF. Studies on the periodicity and intravascular distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilariae impaired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. *Trop Med Int Health* 1996;**2**:264-72.
- ¹² World Health Organization. Lymphatic filariasis infection and diseases. Control strategies: Report of a consultative meeting at the University Sains Malaysia Penang, Malaysia 1994.
- ¹³ World Health Organization. Lucha contra la filariasis linfática. Manual para personal sanitario. Geneva 1988.
- ¹⁴ Bailey TC. Spatial analysis and GIC. Taylor and Francis, Reino Unido 1995.
- ¹⁵ Dobbin Junior JE, Cruz AE. Inquérito de filariose em alguns municípios do litoral-mata de Pernambuco. *Rev Bras Malariologia e Doenças Tropicais* 1967;**19**:45-51.
- ¹⁶ Bonfim C, Netto MJE, Pedroza D, Portugal JL, Medeiros Z. A socioenvironmental composite index as a tool for identifying urban areas at risk of lymphatic filariasis. *Trop Med Inter Health* 2009;**14**:877-884.
- ¹⁷ Vanamail P, Ramaiah KD, Krishnamoorthy K, Pani SP, Das PK. Distribution of microfilaria carriers and clinical cases of bancroftian filariasis in relation to family size in an urban situation. *Trop Biomed* 1992;**9**:91-8.
-

- ¹⁸Rocha EMM, Fontes G, Vergetti G, Santos ACB, Fireman FAT, Dreyer G. Periodicidade de microfilárias de *Wuchereria bancrofti* em filarióticos autóctones de Maceió AL. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1991;**33**:35.
- ¹⁹Maciel MA, Marzochi KB, Silva EC, Rocha A, Furtado AF. Comparative studies on endemic areas of bancroftian filariasis in Greater Recife, Brazil. *Cad Saúde Pública* 1994; **10**:301-9.
- ²⁰Rochars MVEB, Milord DM, Jean YS, Désarmieux AM, Dorvil JJ, Lafontant JG, Addiss DG, Streit TG. Geographic distribution of lymphatic filariasis in Haiti. *AM J Trop Med Hyg* 2004;**5**:598-601.
- ²¹McCarthy DD, Fitzgerald N. Habit, Habitat and Hyperfilariation in the epidemiology of filariasis in Western Samoa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1956;**50**:58-65.
- ²²Bradin L. Sex differentials in susceptibility to lymphatic filariasis and implications for maternal child immunity. *Epidemiol Infect* 1990;**105**:335-53.
- ²³Medeiros Z. Contribuições ao Estudo Epidemiológico da Filariose na Região Metropolitana do Recife. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. 1998.
- ²⁴Aguiar-Santos AM, Leal-Cruz M, Netto MJ, Carrera A, Lima G, Rocha A. Lymph scrotum: an unusual urological presentation of lymphatic filariasis. A case series study. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2009;**4**:179-183.
- ²⁵Dreyer G, Norões J. Filariose bancroftiana. In: *Condutas em Clínica Médica* (Lucena VG, Albuquerque MFM, Lima TAA, Silva TFG, Leitão CCS, Brito CAA, Figueira NA, Ramos H), Recife: EditoraUniversitária 1997; pp. 339-421.
- ²⁶Gyapong JO, Kyelem D, Kleinschmidt I, Agbo K, Ahouandogbo F, Gaba J, Owusu-Banahene G, Sanou S, Sodahlon YK, Biswas G, Kale OO, Molyneux DH, ROUNGOU JB,
-

- Thomson MC, Remme J. The use spatial analysis in mapping the distribution of bancroftian filariasis in four West African countries. *Ann Trop Med Parasitol* 2002; **96**:695-705.
- ²⁷Lindsay SW, Thomas CJ. Mapping and estimating the population at risk from lymphatic filariasis in Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; **94**:37-45.
- ²⁸Sabesan S, Raju HKK, Srividya A, Das PK. Delimitation of lymphatic filariasis transmission risk areas: a geo-environmental approach. *Filaria J* 2006, Available at: <http://www.filariajournal.com/content/pdf/1475-2883-5-12.pdf>>. Accessed 14 November 2009.
- ²⁹Medeiros Z, Dreyer G, Andrade LD, Pires ML, Mendes J, Pimentel R. *Wuchereria bancrofti* microfilarial density of autochthonous cases and natural *Culex* infectivity rates in Northeast Brazil. *J Trop Med Hyg* 1992; **95**:214-7.
- ³⁰Medeiros Z, Alves A, Brito JÁ, Borba L, Santos Z, Costa JP, Espírito Santo E, Netto MJE. The present situation regarding lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco, Northeast Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2006; **48**:263-7.
-

ARTIGO III

MAPEAMENTO DA INFECÇÃO POR *Wuchereria bancrofti* EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UMA ÁREA ENDÊMICA DO BRASIL

Eduardo Brandão^{a,b*};

Cristine Bonfim^c;

Danielle Cabral^a;

José Lancart Lima^d;

Ana Maria Aguiar Santos^a;

Amélia Maciel^b;

Zulma Medeiros^{a,e}.

^aDepartamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – FIOCRUZ, PE, Brasil,

^bPós-graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil,

^cDiretoria de Pesquisas Sociais, Fundação Joaquim Nabuco, PE, Brasil,

^dSecretaria de Saúde de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil,

^eDepartamento de Patologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, PE, Brasil,

*Endereço para correspondência. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães CPqAM/Fiocruz
Av. Professor Moraes Rego, s/n, 50670-420, Cidade Universitária - Recife - PE - Brasil.
E-mail: medeiros@cpqam.fiocruz.br or zulma.medeiros@gmail.com

RESUMO

Um inquérito parasitológico foi realizado entre crianças e adolescentes no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil, para descrever a distribuição espacial da ocorrência e filariose linfática. Microfilaremia foi investigada através da técnica de gota espessa, usando sangue capilar que foram coletados durante a noite. Para a análise espacial foi utilizado um mapa digital base do município, dividido em distritos, que foram classificados como hipoendêmica, mesoendêmica ou hiperendêmica. 8.670 crianças foram examinadas e 96 casos de microfilaremia foram identificados (1,1%). A taxa de prevalência não diferiu significativamente entre os sexos. A ocorrência de infecção filarial aumentou com o aumento da idade: a maior prevalência foi gravado entre 15 e 18 anos de idade ($P < 0,05$). Houveram 49 relatos de manifestações clínicas. A distribuição espacial da microfilaremia de acordo com bairro residencial mostrou que 13 (54,2%) dos 24 distritos pesquisados foram positivos. Aproximadamente 33% dos bairros foram hiperendêmicas. Os resultados demonstraram que a população pediátrica teve intensa e precoce exposição ao parasita, caracterizando o processo endêmico da filariose no município. A análise espacial permitiu a identificação de áreas com maior ocorrência de infecção entre as crianças e adolescentes, e mostrou localidades onde estavam concentradas as populações mais expostas à transmissão. Vigilância epidemiológica de microfilaremia nessa população e análise espacial são importantes indicadores de transmissão local e instrumentos importantes ao planejamento de ações dentro do Programa Global de Eliminação da Filariose Linfática, uma vez que tornam possível a identificação de áreas prioritárias.

Palavras-chave: Filariose linfática, crianças, inquérito de morbidade, análise espacial, programa de controle.

1. INTRODUÇÃO

A filariose linfática (FL) causada pela *Wuchereria bancrofti* é uma doença parasitária de grave impacto socioeconômico, que afeta cerca de 22 milhões de crianças com idade abaixo de 15 anos, residentes em 81 países do mundo (Michael et al., 1996; WHO, 2008). A prevalência da filariose está diretamente relacionada à transmissão local e a taxa de infecção em crianças é um indicador sensível de endemicidade (Witt e Ottesen, 2001).

Na população pediátrica, aspectos como, a dinâmica de transmissão e a patogenia da FL ainda não estão claramente elucidadas (Michael et al., 1996; Braga et al., 1997; Witt e Ottesen, 2001). Ademais a parasitose nessa população é subestimada, fato que ocorre devido tanto as limitações dos métodos diagnósticos, quanto pela história natural da doença, cuja maioria dos infectados é assintomática e as manifestações clínicas são mais incidentes em crianças com idade mais avançada (Pani et al., 1991; Ramaiah et al., 1996; Witt e Ottesen, 2001).

A pesquisa de antígenos filarial (Lammie et al., 1994; Weil et al., 1997) vêm mostrar a possibilidade de uma avaliação mais precisa da infecção na população pediátrica, pois permite identificar casos com baixa densidade de microfilárias ou amicrofilarêmicos portadores de vermes adultos (Witt e Ottesen, 2001; Shenoy, 2003). Apesar das vantagens apresentadas, essa técnica não tem sido empregada na rotina, pois apresentam custo elevado, sendo a gota espessa a ferramenta mais utilizada em inquéritos epidemiológicos (Rocha, 2000).

No Brasil, o Programa de Eliminação da Filariose Linfática tem suas ações focadas na Região Metropolitana do Recife (Olinda, Jaboatão dos Guararapes, Recife e Paulista), único foco reconhecidamente endêmico do país (Maciel et al., 1996; Medeiros et al., 1999; WHO/CDS/NTD, 2006). Inquéritos epidemiológicos (Braga et al., 1997; 1998; 2005), estudo clínicos (Dreyer et al., 1999; 2001) e terapêutico (Rizzo et al., 2007) realizados nas áreas endêmicas apontam a necessidade de informações sobre a distribuição espacial e o *status* de

risco da infecção filarial em crianças. Considerando tais lacunas, este estudo foi realizado com o objetivo de descrever a prevalência e a distribuição da infecção filarial em crianças, no município de Jaboatão dos Guararapes, pré-tratamento em massa.

2. MÉTODOS

2.1 Área do estudo

Foi conduzido um inquérito parasitológico no município de Jaboatão dos Guararapes, estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2000 a 2002. Este município tem uma área territorial 256.073 km² e fica localizado a aproximadamente 19 Km da capital. De acordo com o Censo 2000 o município possuía 581.556 habitantes, com 97,8 residindo em área urbana. Encontrava-se administrativamente dividido em 27 bairros e 492 setores censitários (SC), todavia 2 bairros e 8 SC foram excluídos devido a ausência de informações no banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

2.2 Inquérito parasitológico

A população de estudo foi obtida através de uma amostra do universo 231.383 residentes do município, com idades entre 0 e 19 anos, estimando-se uma prevalência de 1.7%, um *design effect* = 0,30 e um erro padrão de 1.0, com intervalo de confiança de 95%, obtendo-se $n = 6.920$. Considerando a possibilidade de eventuais perdas, definiu-se uma amostra de 8.304 crianças. Foi feita uma amostra sistemática em cada bairro. A seleção dos domicílios foi realizada nos bairros, passando pelos setores censitários no sentido horário. Durante o trajeto a cada 16 domicílios contados um era incluído no estudo, com um total de 8.670 crianças pesquisadas.

A pesquisa de microfilárias foi efetuada pela técnica de gota espessa utilizando sangue capilar, coletado no horário entre 23h00min e 01h00min (Dreyer et al. 1996). As amostras

foram usadas para preparar gotas espessas, que foram coradas com Giemsa e analisadas em microscopia óptica para pesquisa de microfilárias de *W. bancrofti*.

2.3 Inquérito de morbidade

O inquérito de morbidade foi conduzido pelos agentes comunitários de saúde e agentes do combate à filariose do município. A equipe foi treinada pelo Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ para a realização do inquérito. No momento do cadastramento das famílias no estudo, os agentes de saúde utilizaram na entrevista um painel de imagens com as manifestações clínicas da FL (Figura 1). As perguntas foram objetivas, empregando-se expressões populares sobre a doença, sendo considerado positivo se o indivíduo apresentava a queixa no momento do inquérito, catalogados como: assintomático, elefantíase, erisipela, hidrocele ou urina leitosa.

2.4 Análise de dados

A análise foi descritiva e as associações foram testadas por qui-quadrado (χ^2), com nível de significância de 5%, utilizando-se o programa Epi-Info versão 6.04d.

2.5 Análise espacial

Os bairros foram classificados de acordo com a prevalência de microfilaremia, sendo estratificados em tercís, nos quais cada intervalo contém o mesmo número de ocorrências. Assim o intervalo com menores valores foi considerado como hipoendêmico e o de maiores valores como hiperendêmico; e o de valores intermediário como mesoendêmico (Bonfim et al., 2009).

Para elaboração dos mapas utilizou-se o programa TerraView versão 3.5.0 (<http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>). Utilizou-se a técnica de análise espacial de dados por área.

2.6 Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz (CAAE Nº 0034.0.095.000-07). Todos os indivíduos positivos para microfilária e/ou para a pesquisa de antígeno filarial foram tratados com dietilcarbamazina (WHO/CTD/TDR, 1994). As crianças e adolescentes com relato de queixa clínica foram encaminhadas ao serviço de saúde para avaliação clínica.

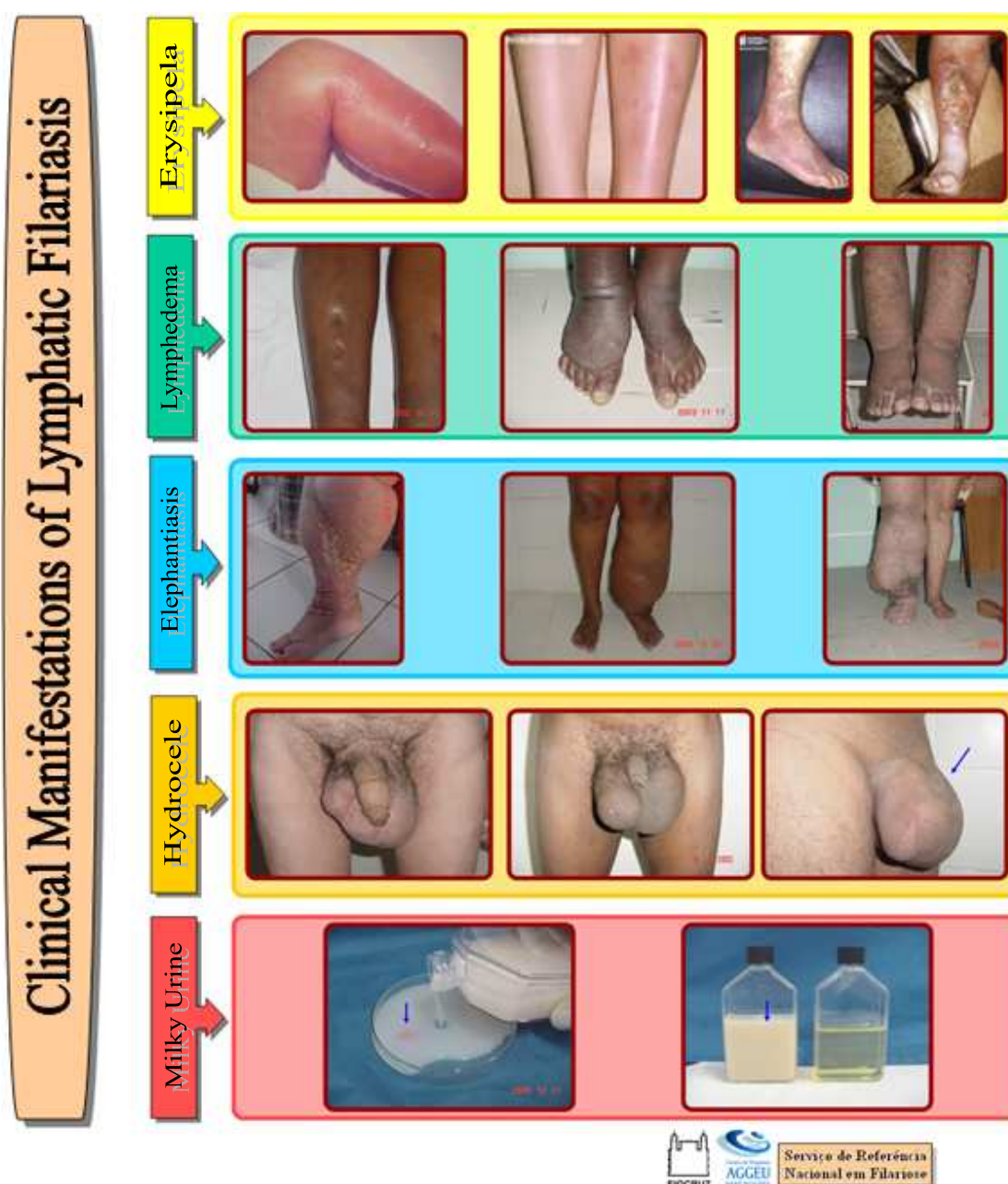


Figura 1. Painel de imagens utilizado no inquérito de morbidade ilustrando as manifestações clínicas da filariose linfática.

RESULTADOS

Foram examinadas 8.670 crianças e adolescentes de ambos os sexos, com média de idade de 10.32 ± 5.06 . Destes, 96 apresentaram-se microfilarêmicos, resultando em uma taxa de prevalência de média de 1.1%. A média etária para os casos foi de 13.57 anos (10.33 - 16.81 anos).

A análise da distribuição de microfilarêmicos, segundo sexo (Tabela 1) demonstrou que não existe diferença significativa entre as taxas de prevalência da parasitose ($P>0.05$). Com relação a faixa etária (Figura 2) foi observado que a ocorrência da infecção filarial cresce com o aumento da idade, sendo a maior prevalência registrada em crianças com idade entre 15 a 18 anos ($P<0.05$).

Tabela 1. Prevalência de microfilaremia de acordo com sexo, idade e manifestações clínicas, no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.

Variáveis	Microfilarêmicos	%	Amicrofilarêmicos	%	Total		Estatística		
					N	%	OR	χ^2	p
Sexo									
Masculino	48	1.1	4.193	98.9	4.241	48.9	1.04	0.01	0.91
Feminino	48	1.1	4.381	98.9	4.429	51.1	1.00	-	-
Total	96	1.1	8.574	98.9	8.670	100.0	-	-	-
Faixa etária (anos)									
1 - 5	0	0.0	1.882	100.0	1.882	21.7	-	-	-
6 - 9	11	0.6	1.767	99.4	1.778	20.5	1.00	-	-
10 - 14	42	1.5	2.725	98.5	2.767	31.9	2.48	6.83	0.00
15 - 18	43	1.9	2.200	98.1	2.243	25.9	3.14	11.66	0.00
Total	96	1.1	8.574	98.9	8.670	100.0	-	-	-
Clínica									
Erisipela/Elefantíase	0	0.0	38	100.0	38	0.4	-	-	-
Linfedema	0	0.0	0	0.0	0	0.0	-	-	-
Hidrocele	1	12.5	7	87.5	8	0.1	12.82	1.92	0.08
Urina leitosa	0	0.0	3	100.0	3	0.0	-	-	-
Assintomáticos	95	1.1	8.526	98.9	8.621	99.5	1.00		
Total	96	1.1	8.574	98.9	8.670	100.0			
Distrito									
Cavaleiro	59	1.7	3.455	98.3	3.514	40.6	2.36	13.16	0.00
Jaboatão	11	0.7	1.527	99.3	1.538	17.7	1.00	0.03	0.89
Prazeres	26	0.7	3.592	99.3	3.618	41.7	1.00	-	-
Total	96	1.1	8.574	98.9	8.670	100.0			

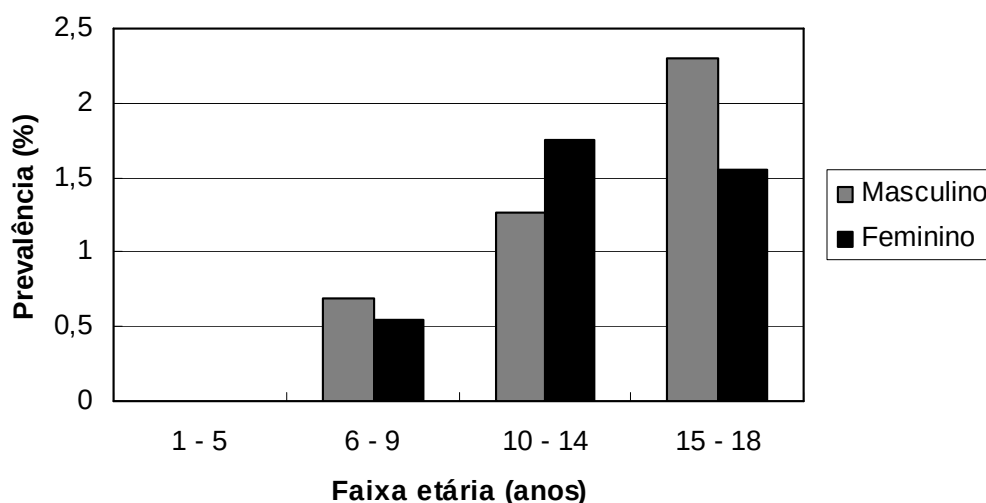


Figura 2. Distribuição da infecção filarial por *Wuchereria bancrofti* de acordo com sexo e faixa etária, no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.

No que se refere as queixas de manifestações clínicas observou-se que 49 (0.6%) indivíduos relataram algum sinal ou sintoma clínicos. No entanto, desse total, uma criança foi microfilarêmica, sendo hidrocele a queixa relatada (Tabela 1).

Do total de indivíduos investigados, 3.514 eram do distrito de Cavaleiro, 1.538 do distrito de Jaboatão e 3.618 de Prazeres, sendo observada uma taxa de prevalência de 1,7% pra Cavaleiro e 0,7% para Jaboatão e Prazeres. A distribuição da ocorrência de microfilaremia segundo o bairro de residência apontou positividade em 13 (65.0%) dos 20 investigados, com prevalências de microfilaremia variando entre 0.01 a 4.58%. sendo estes classificados em hpoendemicos, mesoendemicos e hiperendemicos (Figura 3). Foi observado que as áreas com maior taxa de prevalência encontram-se ao norte, próximo de Recife (PE), área reconhecidamente endêmica.

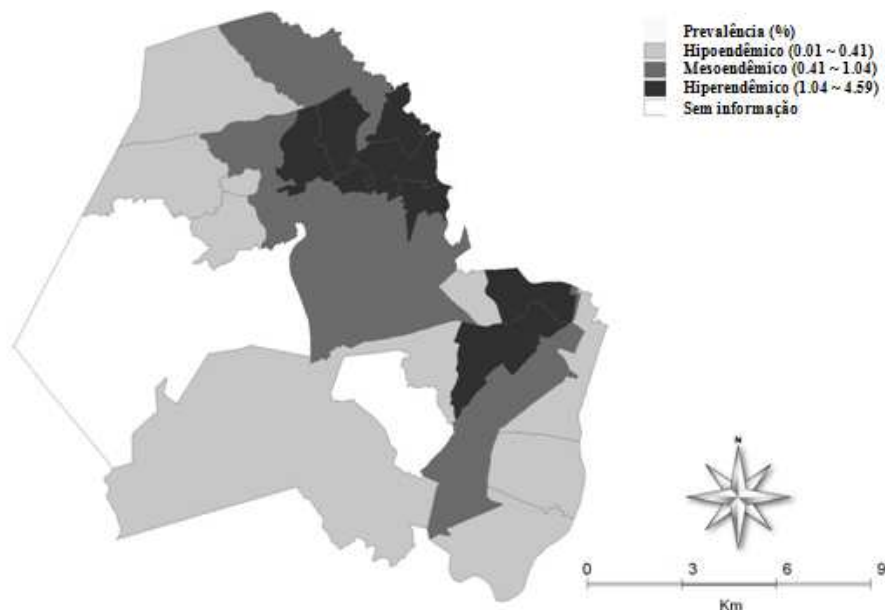


Figura 3. Distribuição das taxas de prevalência de microfilaremia no município de Jaboaão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.

DISCUSSÃO

A população pediátrica apresentou uma prevalência de microfilaremia de 1.1%, evidenciando transmissão ativa. Os resultados deste inquérito apontam uma alta prevalência no distrito de Cavaleiro (1.7%) sendo esta maior que a prevalência geral observada para município. Um levantamento epidemiológico realizado na população geral já haviam indicado o distrito de Cavaleiro como uma localidade com um processo endêmico bem estabelecido, uma vez que encontrou uma prevalência de 2,2%, com uma taxa variando entre 0 - 5,2% e a presença de indivíduos microfilarêmicos em todas as faixas etárias (Bonfim et al., 2003).

Neste estudo, o inquérito não demonstrou associação entre sexo e positividade ($P>0.05$) na população pediátrica ao contrário de que ocorre na população geral, onde se observa uma maior prevalência entre indivíduos do sexo masculino (Maciel et al., 1994; Bonfim et al., 2003; Rochars et al., 2004). Esses achados corroboram com outros inquéritos,

que investigando a ocorrência de FL em crianças não observaram diferença significativa entre os sexos (Braga et al., 1997; Witt e Ottesen, 2001; Bal et al., 2009).

A menor proporção de casos de microfilaremia e doença filarial na população feminina após os 15 anos de idade pode ser atribuída às diferenças comportamentais, que tornaria os indivíduos do sexo masculino mais expostos à picada do vetor ou a um aumento da resistência imunológica entre as pessoas do sexo feminino, influenciada por alterações hormonais ocorridas durante o período reprodutivo (Bradin, 1990; Albuquerque et al., 1995; Braga et al., 2005).

A distribuição das crianças microfilarêmicas segundo a faixa etária evidenciou uma diferença significativa de positividade ($P < 0.05$). A prevalência aumenta com o avanço da idade, uma vez que, as maiores taxas de foram observadas na faixa etária compreendida entre 15 a 18 anos, corroborando com estudos realizados no Haiti, Tanzânia (Witt e Ottesen, 2001), Índia (Bal et al., 2009) e no Brasil (Braga et al., 2005). De acordo com Braga et al., (1997), esse perfil pode estar associado a mudança nos padrões de comportamento ocorridas com a idade, o que tornariam as crianças próxima a idade adulta mais expostas à infecção, bem como às características fisiopatogênicas FL.

Com relação às manifestações clínicas os resultados desse inquérito apontaram a erisipela e a hidrocele como as formas clínicas mais mencionadas pelos investigados, contudo, entre as crianças que relataram alguma queixa clínica apenas uma apresentou microfilaremia. Em áreas endêmicas de FL, as manifestações clínicas da doença são variadas e aparecem com maior frequência durante a vida adulta, conseqüentemente pouco atenção tem sido dada aos sinais e sintomas na infância (Figueiredo-Silva; Dreyer, 2005). De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, dos 120 milhões de indivíduos infectados no mundo, aproximadamente 44 milhões apresentaram algum sinal da doença (hidrocele ou

elefantíase), e outros 76 milhões apresentaram manifestações pré-clínicas (WHO/CTD/FIL, 1997).

Estudos têm registrado a presença de linfedema dos membros em crianças que residem em áreas endêmicas de FL (Pani et al., 1991; Ramaiah et al., 1996, Ramaiah et al, 2000). No entanto, a ocorrência é mais rara em crianças abaixo dos 10 anos de idade (Witt e Ottesen, 2001). No Brasil uma pesquisa, em nível ambulatorial, com 11 crianças com idade entre 9 e 15 anos, portadoras de vermes adultos, detectadas pela ultrassonografia, identificou uma criança com hidrocele e outra com linfadenopatia (Dreyer et al., 1999). Outro estudo com 22 crianças de 2 a 15 anos, portadoras de vermes adultos, identificou que a localização dos vermes era peculiar e distinta da observada em pacientes adultos. Reconhecidamente, a detecção e o tratamento precoce da parasitose são fundamentais para a prevenção das formas crônicas da parasitose (Shenoy, 2003).

A abordagem espacial utilizada neste estudo teve o objetivo de analisar a prevalência da infecção filarial entre as crianças de acordo com agrupamentos do distrito, identificando assim as áreas que foram consideradas como hiperendêmica. Estas áreas foram, na fronteira com as áreas da cidade do Recife, uma localidade que é reconhecida como endêmica para filariose (Medeiros., 2009).

A análise espacial permitiu identificar e caracterizar as áreas com maiores ocorrências de infecção entre as crianças e, assim, mostrando as localidades em que as populações mais expostas à transmissão filarial estavam concentrados. Este tipo de análise é uma ferramenta importante para o planejamento de ações dentro do GPELF, uma vez que tornam possível a identificação de áreas prioritárias para ações de controle.

Os resultados do estudo demonstraram que houve a exposição precoce e intensa ao parasita na população pediátrica, caracterizando assim a filariose linfática como apresentando um processo endêmico nas localidades investigadas. Desta forma, a vigilância epidemiológica

de microfilaremia entre as crianças e suas análises espaciais são indicadores importantes de transmissão local e são ferramentas úteis para ações estratégicas dentro GPELF.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pela Organização Pan Americana de Saúde e Conselho nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq).

AGRADECIMENTOS

Ao apoio da Secretaria de Saúde do município de Jaboatão e aos agentes de saúde e motoristas que contribuíram para realização desse trabalho.

CONFLITO DE INTERESSE

Não declarado.

REFERÊNCIAS

- Albuquerque, M.F.M., Marzochi, M.C., Sabroza, P.C., Braga, M.C., Padilha, T., Silva, M.C.M., Silva, M.R.F., Schindler, H.C., Maciel, M.A., Souza, W., Furtado, A., 1995. Bancroftian filariasis in two areas of Recife, Recife, Brazil: pre control observations on infection and disease. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 89 (4), 373-377.
- Bal, M.S., Beuria, M.K., Mandal, N.N., Das, M.K., 2009. Antigenemia in young children living in *Wuchereria bancrofti*-endemic areas of Orissa, India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 103 (3), 262-265.
- Bonfim, C., Lessa, F., Oliveira, C., Evangelista, M.J., Santo, M.E., Meireles, E., Pereira, J.C., 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. *Cad. Saude Publica.* 19 (5), 1497-1505.
- Bonfim, C., Netto, M.J.E., Pedroza, D., Portugal, J.L., Medeiros, Z., 2009. A socioenvironmental composite index as a tool for identifying urban areas at risk of lymphatic filariasis. *Trop. Med. Int. Health.* 14 (8), 877-884.
- Bradin L., 1990. Sex differentials in susceptibility to lymphatic filariasis and implications for maternal child immunity. *Epidemiol. Infect.* 105 (2), 335-353.
- Braga, C., Albuquerque, M.F.M., Schindler, H., Rezende, A., Maciel, A., Silva, M.C.M., Furtado, A., Carvalho, A.B., Lapa, T., Ximenes, R., 1997. Epidemiological pattern of lymphatic filariasis in children living in endemic areas. *J. Pediatr.* 73 (2), 95-100.
- Braga, C., 1998. Risk factors for the occurrence of bancroftian filariasis infection in children living in endemic areas of northeast of Brazil. *J. Trop. Ped.* 44 (2), 87-91.
- Braga, C., Dourado, I., Ximenes, R., Miranda, J., Alexandre, N., 2005. Bancroftian filariasis in a endemic area of Brazil: differences between genders during puberty. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 38 (3), 224-228.
-

- Dreyer, G., Pimentel, A., Medeiros, Z., Béliz, F., Moura, I., Coutinho, A., Andrade, L., Rocha, A., 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. *Trop. Med. Int. Health.* 1 (2), 264-274.
- Dreyer, G., Norões, J., Addiss, D., Santos, A., Medeiros, Z., Figueiredo-Silva, J., 1999. Bancroftian filariasis in a pediatric population: an ultrasonographic study. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 93 (6), 633-636.
- Dreyer, G., Figueiredo-Silva, J., Carvalho, K., Amaral, F., Ottesen, E.A., 2001. Lymphatic filariasis in children: adenopathy and its evolution in two young girls. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 65 (3), 204-207.
- Figueiredo-Silva, J., Dreyer, G., 2005. Bancroftian filariasis in children and adolescents: clinical-pathological observations in 22 cases from an endemic area. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 99 (8), 759-769.
- IBGE. Censo demográfico 2000. Disponível em: <[http:// www.ibge.gov.br/ censos](http://www.ibge.gov.br/censos)>. Acesso em: 20 mar. 2008.
- Lammie, P.J., Hightower, A.W., Eberhard. M.L., 1994. Age-specific prevalence of antigenemia in a *Wuchereria bancrofti*-exposed population. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 51 (3), 348-355.
- Maciel, M.A.V., Marzochi, K.B., Silva, E.C., Rocha, A., Furtado, A.F., 1994. Comparative studies on endemic areas of bancroftian filariasis in greater Recife, Brazil. *Cad. Saude Publica.* 10 (2), 301-309.
- Maciel, M.A.V., Rocha, A., Marzochi, K.B.F., Carvalho, A.B., Furtado, A.F., 1996. Epidemiology study of bancroftian filariasis in Recife, northeastern of Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 91 (4), 449-455.
-

- Medeiros, Z., Gomes, J., Beliz, F., Coutinho, A., Dreyer, P., Dreyer, G., 1999. Screening of army soldiers for *Wuchereria bancrofti* infection on metropolitan Recife region, Brazil. *Trop. Med. Int. Health.* 4 (7), 499-505.
- Medeiros, Z., Bonfim, C., Alves, A., Oliveira, C., Netto, M.J.T., Aguiar-Santos, A.M., 2009. The epidemiological delimitation of lymphatic filariasis in an endemic area of Brazil, 41 years after the first recorded case. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 102 (6), 1-11.
- Michael, E., Bundy, D.A.P., Grenfell, B.T., 1996. Re-assessing the global prevalence and distribution of lymphatic filariasis. *Parasitol.* 112 (4), 409-428.
- Pani, S.P., Balakrishnan, N., Srividya, A., Bundy, D.A., Grenfell, B.T., 1991. Clinical epidemiology of bancroftian filariasis: effect of age and gender. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 85 (2), 260-264.
- Ramaiah, K.D., Ramu, K., Kumar, K.N., Guyatt, H., 1996. Epidemiology of acute filarial episodes caused by *Wuchereria bancrofti* infection in two rural villages in Tamil, Nadu, south India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 90 (6), 639-643.
- Ramaiah, K.D., Das, P.K., Appavoo, N.C., Ramu, K., Augustin, D.J., Vijay Kumar, K.N., Chandrakala, A.V., 2000. A programme to eliminate lymphatic filariasis in Tamil Nadu state, India: compliance with annual single dose DEC mass treatment and some related operational aspects. *Trop. Med. Int. Health.* 5 (12), 842-847.
- Rizzo, J.A., Belo, C., Lins, R., Dreyer, G., 2007. Children and adolescents infected with *Wuchereria bancrofti* in greater Recife, Brazil: a randomized, year-log clinical trial of single treatments with diethylcarbamazine or diethylcarbamazine-albendazole. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 101 (1), 423-433.
- Rocha, A., 2000. Available laboratorial diagnostic methods of the lymphatic filariasis. *Rev. Bras. Anal. Clin.* 32 (4), 265-270.
-

- Rochars, M.V.E.B., Milord, D.M., Jean, Y.S., Desarmeaux, A.M., Dorvil, J.J., Lafontant, J.G., Addiss D.G., Streit, T.G., 2004. Geographic distribution of lymphatic filariasis in Haiti. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 71 (5), 598-601.
- Shenoy, R.K., 2003. Lymphatic filariasis in children. *Indian J. Lymphology.* 1, 7-13.
- Weil, G.J., Lammie, P.J., Weiss, N., 1997. The ICT filariasis test: a rapid-format antigen test for diagnosis of bancroftian filariasis. *Parasitol. Today.* 13 (10), 401-404.
- WHO/CTD/TDR, 1994. Lymphatic filariasis infection and diseases control strategies: report of a consultative meeting at the University Sains Malaysia Penang. TDR Research Publications. Malaysia (p. 1-30, No.1).
- WHO/CTD/FIL, 1997. Lymphatic filariasis: Reasons for Hope. Geneva (p. 4-5, No. 97).
- WHO/CDS/NTD, 2006. Neglected tropical diseases, hidden successes, emerging opportunities. A future free of neglected tropical diseases. NTDDOCS, Geneva (p. 1-41, No. 1).
- WHO, 2008. Global Programme Eliminate Lymphatic Filariasis; progress report on mass drug administration in 2007. *Wkly. Epidemiol. Rec.*, Geneva (p. 333-348, No. 83).
- Witt, C., Ottesen, E.A., 2001. Lymphatic filariasis: an infection of childhood. *Trop. Med. Int. Health.* 8 (8), 582-606.
-

ARTIGO IV

FILARIOSE LINFÁTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: IDENTIFICAÇÃO ESPACIAL DE ÁREAS URBANAS PRIORITÁRIAS PARA O CONTROLE

Eduardo Brandão^{1,2*};

Cristine Bonfim³;

Fábio Alencar⁴;

Ayla Alves⁵;

Conceição Oliveira⁶;

Eduardo Montenegro¹;

Amélia Maciel²;

Zulma Medeiros^{1,7}.

¹Departamento de Parasitologia, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – FIOCRUZ, PE, Brasil,

²Pós-graduação em Medicina Tropical, Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil,

³Diretoria de Pesquisas Sociais, Fundação Joaquim Nabuco, PE, Brasil,

⁴Secretaria de Saúde de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil,

⁵Associação Caruaruense de Ensino Superior, Pernambuco, Brasil,

⁶Diretoria de vigilância e saúde, Recife, Pernambuco, Brasil,

⁷Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, PE, Brasil.

*Endereço para correspondência: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães CPqAM/Fiocruz
Av. Professor Moraes Rego, s/n, 50670-420, Cidade Universitária - Recife - PE - Brasil.

E-mail: brandaoe@cpqam.fiocruz.br

RESUMO

Antecedentes: A filariose linfática é uma parasitose cuja transmissão ocorre em áreas onde as condições de saneamento ambiental são precárias, ou seja, é uma infecção fortemente associada com os fatores socioeconômicos e ambientais. O objetivo do estudo é descrever a distribuição espacial da microfilaremia em crianças e adolescentes e a sua relação com as variáveis socioeconômicas, identificando áreas com maior risco de transmissão.

Métodos: Foi realizado um estudo ecológico, cuja unidade de análise foi constituída pelos bairros do município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. A fonte dos dados foi um inquérito parasitológico realizado entre crianças e adolescentes e o censo demográfico de 2001. O indicador foi construído utilizando a técnica de análise fatorial por componentes principais com rotação varimax, através do programa *Statistical Package for Social Science*.

Resultados: Foram examinadas 8.670 crianças e adolescentes sendo identificados 96 microfilarêmicos, o que representa uma taxa de prevalência média de 1.1%. O indicador de carência social permitiu classificar as áreas em três estratos: o estrato I, considerado de baixo risco, englobou dois bairros. O estrato II, que comporta um risco intermediário, foi constituído por 9 bairros e o estrato III, alto risco, foi o que apresentou maior número de bairros (13), com uma taxa de prevalência média de 1.9%, apresentando um risco de 2.56 ($P < 0.05$) em relação ao estrato I.

Conclusões: O indicador desenvolvido nesse trabalho possibilitou identificar e medir com precisão a relação da privação social com a prevalência de infecção filarial em crianças e adolescentes. Desta forma, este pode ser utilizado para fins de planejamento das ações de controle/eliminação da filariose linfática, além de identificar as populações prioritárias para o desenvolvimento de intervenções para melhorias ambientais e socioeconômicas.

Palavras-chave: Filariose linfática, Crianças, Fatores, Socioeconômicos, Programa de controle

INTRODUÇÃO

A filariose linfática (FL), uma das principais doenças tropicais negligenciadas, ocorre predominantemente em áreas de baixo nível socioeconômico, onde a estrutura de saneamento ambiental é inadequada e as condições de moradia são precárias, favorecendo a transmissão do parasito.^{1,2} No mundo, estima-se em 1.307 bilhões o número de indivíduos residentes em áreas de transmissão de FL,³ com cerca de 120 milhões de infectados, sendo que desses, 22 milhões são crianças com idade inferior a 15 anos.⁴ No Brasil, a parasitose ocorre exclusivamente pela *Wuchereria bancrofti*, estimando-se em 1.500.000 a população que vive em áreas com risco e em 49 mil o número de infectados.⁵ Esses indivíduos residem, principalmente, nas áreas urbanas da Região Metropolitana do Recife - PE.^{6,7}

Em 1997, a Organização Mundial de Saúde considerando a disponibilidade de novas técnicas diagnósticas e a potencial eficácia do tratamento em massa aprovou a resolução 50.29, a qual oficializa a criação do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática, tendo como meta a erradicação da infecção até o ano de 2020.⁸ A partir dessa proposta foi iniciando no Brasil o Programa Nacional de Eliminação da Filariose Linfática.⁹

A primeira fase dos programas de eliminação da FL consiste na análise detalhada da distribuição da infecção.¹⁰ No Brasil desenvolveu-se uma estratégia de intervenção direcionada para identificação de áreas de risco de transmissão.⁹ Essa consiste em um modelo de base territorial que utiliza indicadores sintéticos de risco socioambiental, constituídos por variáveis sociais, econômicas, ambientais e de infra-estrutura urbana com o objetivo de identificar exposições diferenciadas aos fatores envolvidos na transmissão da FL.^{11,12} Em adição a essa estratégia utiliza-se as técnicas de análise espacial para delimitação dessas áreas.¹¹

A análise espacial devido a sua capacidade de mapear a distribuição das doenças e de seus determinantes socioeconômicas, ambientais e demográficas em nível populacional

possibilita a integração dessas informações constituindo uma poderosa ferramenta para o planejamento, monitoramento e controle de doenças endêmicas.^{13,14} Alguns estudos têm demonstrado a efetividade dessa ferramenta para estimar a distribuição geográfica e identificar áreas com risco de transmissão de filariose.^{11,15,16}

Na população pediátrica a ocorrência de FL, a dinâmica de transmissão e a patogenia da parasitose são eventos ainda não claramente elucidados.^{4,17} Reconhece-se que a prevalência da infecção filarial em crianças está diretamente associada ao nível de endemicidade local, ou seja, quanto maior a prevalência na população geral, maior será o número de crianças infectadas.¹⁷

Assim, o objetivo desse estudo foi descrever a distribuição espacial da microfilaremia em crianças e adolescentes e a sua relação com as variáveis socioeconômicas no município de Jaboatão dos Guararapes (PE), identificando áreas com maior risco de transmissão.

MÉTODOS

A área de estudo consiste no município de Jaboatão dos Guararapes, estado de Pernambuco, região Nordeste do Brasil. O município possui uma área territorial de 256.073 km², constituída por 27 bairros e 492 setores censitários (SC), onde vivem 581.556 habitantes, destes 231.383 com idades entre 0 e 18 anos.¹⁸ Cerca de 80% dos domicílios tem abastecimento de água ligado a rede geral, 61,7% tem coleta de lixo realizado por serviço de limpeza urbana e apenas 21,1% possuem instalações sanitárias ligada à rede geral de esgoto ou pluvial.¹⁸

Foi realizado um estudo ecológico,¹⁹ cuja unidade de análise foi constituída pelos bairros do município, sendo excluídos dois bairros (Comporta e Muribequinha) por não haver informações na base de dados do IBGE. Nesse estudo domiciliar de base populacional, através da realização de um inquérito parasitológico, foram examinadas crianças e

adolescentes de ambos os sexos, com idades entre 1 e 18 anos. A pesquisa de microfilárias foi efetuada pela técnica de gota espessa não mensurada utilizando sangue capilar, coletado no horário entre 23h00min e 01h00min.²⁰ As amostras foram usadas para preparar gotas espessas, que foram coradas com Giemsa e analisadas em microscopia óptica para pesquisa de microfilárias de *W. bancrofti*.

Para a elaboração do indicador composto para filariose (indicador de carência social - ICS) foram utilizadas variáveis disponíveis no Censo Demográfico,¹⁸ que reconhecidamente estão associadas com as condições sociais e com a transmissão da filariose.^{11,12} Foram incluídas (17) variáveis e destas (3) permaneceram no modelo.

O indicador foi construído utilizando a técnica de análise fatorial por componentes principais com rotação varimax, através do programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 15.0. Esse tipo de análise propicia a redução do número de variáveis, que passam a ser denominados de fatores. Os fatores são obtidos usando combinações lineares de variáveis originais, assim descrevendo os relacionamentos que existem entre elas.²¹ As relações entre cada variável original e os novos fatores são medidas pelas cargas fatoriais nos componentes. As cargas variam entre -1 e 1 e quanto maior o seu valor absoluto, maior é a representatividade da variável original no eixo composto.

Antes de proceder à análise fatorial as condições necessárias foram verificadas usando-se o coeficiente *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO) e o *Bartlett's Test of Sphericity*. The *Bartlett's Test of Sphericity* verifica a hipótese nula que afirma que a matriz de correlação não é significativamente diferente da matriz de identidade. O número de fatores a extrair foi definido conforme o gráfico da variância pelo número de componentes (*screen plot*), onde os pontos no maior declive indicam o número apropriado de componentes a reter. A consistência interna dos indicadores foi avaliada, sendo considerado aceitável um índice *alpha de Cronbach* $\geq 0,50$.

Do conjunto de fatores extraídos, utilizou-se para composição do ICS o que apresentou autovalor maior que um. Os valores do ICS foram calculados por meio de regressão. Os bairros foram agrupados, de acordo com esse indicador, em três estratos de risco, utilizando-se a técnica de classificação não hierárquica de partição *K-means clustering*. O emprego dessa técnica permitiu a identificação de grupos de bairros com condições similares de risco para infecção filarial. Foram construídos três estratos: o I foi constituído pelos bairros com “baixo risco” para filariose, o II pelos de “médio” e o III pelos de “alto risco”.

Para elaboração dos mapas utilizou-se o programa TerraView versão 3.5.0 (<http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>). Utilizou-se a técnica de análise espacial de dados por área. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/Fiocruz (CAAE Nº 0034.0.095.000-07). Todos os indivíduos positivos foram tratados com dietilcarbamazina.²² As crianças com relato de queixa clínica foram encaminhadas ao serviço de saúde para avaliação clínica.

RESULTADOS

Foram examinadas 8.670 crianças e adolescentes sendo identificados 96 microfilarêmicos (1.1%). A amostra foi constituída por 4.429 indivíduos do sexo feminino (51.1%) e 4.241 do sexo masculino (48.9%). A análise da distribuição de positividade segundo sexo revelou que não existe diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo ($p>0.05$). A tabela 1 demonstra a proporção de indivíduos positivos de acordo com sexo e faixa etária. Foram identificados indivíduos microfilarêmicos nas faixas etárias acima de 5 anos de idade, com uma maior prevalência de casos na população com idade superior a 15 anos (1.9%).

Tabela 1. Distribuição de microfilarêmicos por *Wuchereria bancrofti* de acordo com sexo e faixa etária no município da Jaboatão dos Guararapes – PE, Brasil.

Variável	Examinados		Microfilarêmicos	Prevalência (%)	Estatística		
	N	%			OR	X^2	p
Sexo							
Masculino	4.241	48.9	48	1.1	1.04	0.01	0.91
Feminino	4.429	51.1	48	1.1	1.00	-	-
Total	8.670	100.0	96	1.1	-	-	-
Faixa etária (anos)							
1 -5	1.882	21.7	0	0.0	-	-	-
6 – 9	1.778	20.5	11	0.6	1.00	-	-
10 – 14	2.767	31.9	42	1.5	2.48	6.83	0.00
15 – 18	2.243	25.9	43	1.9	3.14	11.66	0.00
Total	8.670	100.0	96	1.1	-	-	-

O índice de confiança da análise fatorial foi verificado por meio do coeficiente KMO (0.466), do Bartlett's test of sphericity (χ^2 22,160; $P < 0,001$) e do determinante da matriz da correlação (0.345). Cronbach's alpha coefficient foi $\geq 0,50$. Esses valores indicam que as correlações entre os itens eram suficientes e adequadas para proceder a análise fatorial (Tabela 2).

A análise de componentes principais, seguida de uma rotação ortogonal (varimax), serviu para examinar a estrutura fatorial exploratória. Essa análise revelou um fator que acumulou 52,91% da variância total do conjunto de dados analisados (Tabela 2). Esse fator apresentou correlação alta e positiva para as variáveis relacionadas ao esgotamento sanitário, renda e domicílios com até cinco moradores, com fator loadings acima de 70% (Tabela 2). O indicador relativo ao esgotamento sanitário foi o que apresentou maior carga fatorial (0.823).

Tabela 2 Resultado da análise fatorial por componente principal.

Condições de aplicação			Componentes principais da matrix		
<i>Bartlett's Sphericity</i>			Fator 1		
Razão de adequação			Indicadores		
χ^2	gl	P	KMO	Esgotamento sanitário inadequado	0.823
22.160	6.000	<0.001	0.466	Número de moradores no domicílio	0.724
				Renda entre ½ e 1 salário mínimo	0.714
				% Variância total	52.917

gl = graus de liberdade

Os escores fatoriais para cada bairro serviu para a análise *K-means clustering*, utilizando três clusters ou estratos de risco. Os estratos de risco foram constituídos por diferentes números de bairros. O estrato I, considerado de baixo risco, englobou dois bairros. O estrato II, que comporta um risco intermediário, foi constituído por nove bairros e o estrato III, alto risco, foi o que apresentou maior número de bairros (13) (Figura 1B).

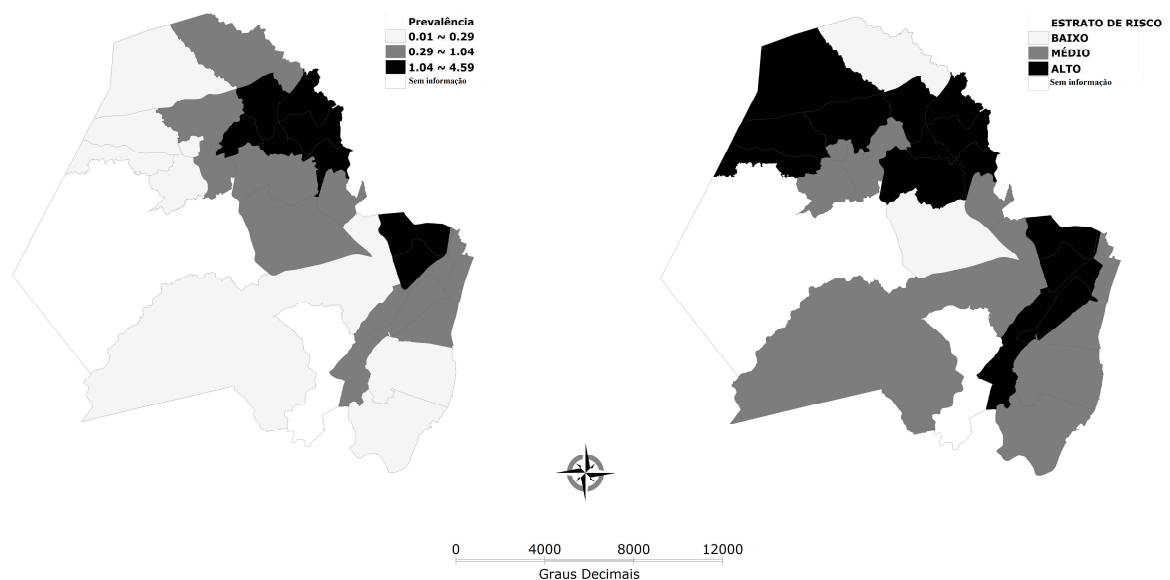


Figura 1 Distribuição das taxas de prevalência de microfilaremia (A) e estratos de risco por bairro. Jaboatão dos Guararapes – PE, Brasil.

A distribuição dos domicílios particulares permanentes do município, segundo os estratos de risco, está apresentada na Tabela 3. Observa-se que o estrato I comporta a menor proporção de domicílios e as melhores condições sociais. Nesse estrato apenas 4,73% dos domicílios não têm esgotamento sanitário ligado à rede; apenas 8.48% dos responsáveis pelos domicílios possuem renda mensal entre $\frac{1}{2}$ e 1 salário mínimo e 4.34% têm até 5 moradores (Tabela 3).

O estrato II agrupa os domicílios que apresentam uma condição intermediária de risco de transmissão e 43.23% dos domicílios do município (Tabela 3). Por fim o estrato III comporta o maior risco de transmissão e 45.52% dos domicílios do município. Esse estrato apresenta as piores condições sociais: mais de 50% dos domicílios não estão ligados a rede geral de esgotamento sanitário; 56.01% dos responsáveis pelos domicílios têm rendimentos mensais entre $\frac{1}{2}$ e 1 salário mínimo e 50.40% dos domicílios têm até 5 moradores.

Para o município a taxa de prevalência média de microfilaremia em crianças e adolescentes foi de 1.11% (96/8,670). O estrato III apresentou a maior taxa de prevalência (1.92%), apresentando um risco de 2.56 ($P < 0.05$) em relação ao estrato I (Tabela 3).

As Figuras 1A e 1B mostram os resultados da análise de cluster indicando a relação com o risco de transmissão da filariose em crianças e adolescentes em diferentes áreas de Jaboatão dos Guararapes, definindo as áreas prioritárias para a intervenção do PNEFL.

Tabela 3 Prevalência de microfilaremia em crianças de acordo com os estratos de risco de transmissão. Jaboatão dos Guararapes – PE, Brazil

Estratos	Total de Domicílios		Domicílios sem esgotamento sanitário ligado à rede geral		Domicílios com responsável com renda entre ½ e 1 salário mínimo		Domicílios com até 5 moradores		Examinados	Positivos	Prevalência
	N	%	N	%	N	%	N	%			
I	16,569	11.25	5,464	4.73	2,774	8.48	853	4.34	1,328	10	0.75
II	63,662	43.23	50,158	43.45	11,610	35.51	8,895	45.26	3,294	8	0.24
III	67,040	45.52	59,809	51.81	18,312	56.01	9,904	50.40	4,048	78	1.93
TOTAL	147,271	100.00	115,431	100.00	32,696	100.00	19,652	100.00	8,670	96	1.11

χ^2 8.33, Razão de prevalência 2.56 (CI 1.28-5.27), $P<0.05$

DISCUSSÃO

A população pediátrica apresentou uma prevalência de microfilaremia de 1.1%, evidenciando transmissão ativa. A análise espacial permitiu identificar e caracterizar as áreas com maior ocorrência de infecção, apontando as localidades onde se concentram as populações mais expostas a transmissão filarial. Esse tipo de análise representa uma importante ferramenta para o planejamento das ações do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática (PGEFL), uma vez que possibilita a identificação das áreas prioritárias para as ações de controle.

Neste estudo, o inquérito não demonstrou associação entre sexo e positividade ($P>0.05$) na população pediátrica ao contrário do que ocorre na população geral, onde se observa uma maior prevalência entre indivíduos do sexo masculino.^{15,23,24} Esses achados corroboram com outros inquéritos, que investigando a ocorrência de FL em crianças não observaram diferença significativa entre os sexos.^{17,25}

A menor proporção de casos de microfilaremia e doença filarial na população feminina após os 15 anos de idade pode ser atribuída às diferenças comportamentais, que tornaria os indivíduos do sexo masculino mais expostos à picada do vetor ou a um aumento da resistência imunológica entre as pessoas do sexo feminino, influenciada por alterações hormonais ocorridas durante o período reprodutivo.^{26,27}

A distribuição das crianças microfilarêmicas segundo a faixa etária evidenciou uma diferença significativa de positividade ($P<0.05$). A prevalência aumenta com o avanço da idade, uma vez que, as maiores taxas foram observadas na faixa etária compreendida entre 15 a 18 anos, corroborando com estudos realizados no Haiti, Tanzânia,¹⁷ Índia²⁵ e no Brasil²⁷. De acordo com Braga et al.,²⁸ esse perfil pode estar associado a mudança nos padrões de comportamento ocorridas com a idade, o que tornariam as crianças próxima a idade adulta mais expostas à infecção, bem como às características fisiopatogênicas da FL.

A distribuição da população no espaço urbano das cidades segue um padrão de desigualdade, localizando-se na periferia os bolsões de pobreza e as piores condições de infraestrutura. Nesse contexto, é que são produzidas as condições propícias para a expansão e a persistência de diversas doenças, sobretudo as infecto-parasitárias, intimamente relacionadas com as condições de vida da população. A FL é uma dessas doenças da “pobreza”, cujo padrão de ocorrência está associado às precárias condições socioambientais.²⁹

A associação entre as condições socioeconômicas e prevalência de infecção da FL já está bem estabelecida, com um número significativo de estudos demonstrando que a prevalência é mais elevada em áreas geográficas que apresentam maior privação social.^{12,29} Um conjunto de indicadores simples foi escolhido de antemão, considerando a base bibliográfica sobre privação social e FL.¹² Foi realizada a análise fatorial por componentes principais que resultou em único fator que reuniu as condições relacionadas a condição social e de infra-estruturar urbana (esgotamento sanitário). Esses indicadores em conjunto explicaram 52,91% demonstrando a importância dos fatores socioambientais na transmissão da filariose.

Diversas variáveis têm sido utilizadas para identificar os fatores associadas a transmissão da FL e, conseqüentemente, auxiliar nas medidas de controle da endemia.^{11,16,27} Nesse estudo a variável esgotamento sanitário inadequado foi a que apresentou maior correlação. Reconhecidamente as condições de saneamento ambiental inadequadas associadas a precariedade das habitações favorecem não só a reprodução dos vetores como a interação entre pessoas infectadas e suscetíveis.³⁰

A cobertura deficitária do sistema de esgotamento sanitário do município de Jaboatão dos Guararapes é retratada pela presença de fossas sépticas rudimentares e valas; além dos dejetos lançados a céu aberto, que favorecem significativamente a proliferação do mosquito vetor. Tal precariedade configura um espaço social e ambientalmente definido favorável à

prevalência da doença. Esta é uma paisagem que não deve ser menosprezada em um estudo sobre os condicionantes da doença neste município.

A adoção do bairro como unidade de análise representou uma importante unidade de desagregação espacial do município, possibilitando a identificação de importantes diferenciais na privação social. Além, de possuir a vantagem de ser uma unidade reconhecida pela população e pelas autoridades de saúde. O método utilizado permitiu a identificação e a agregação de bairros segundo a condição de vida da população, evidenciando as desigualdades entre os estratos. As áreas mais carentes devem receber maior atenção das autoridades públicas, tornando o método útil para efeito de planejamento das ações de controle da FL. A maioria dos bairros foi considerada de alto risco potencial para transmissão da FL. Nesses bairros deve ser desenvolvido um conjunto de medidas integradas tais como: controle vetorial, tratamento em massa, programas de educação em saúde.

O ICS demonstrou elevada sensibilidade para identificação de áreas prioritárias, com 81.25% dos casos de infecção filarial em crianças e adolescentes situaram-se nas áreas consideradas de alto risco. O modelo de intervenção proposto no estudo associa o nível de endemicidade da área com o risco de transmissão em espaços urbanos, constituindo um importante instrumento para o planejamento de estratégias eficazes de controle.

O mapeamento representou um avanço na compreensão da distribuição espacial da FL, permitindo a construção de um panorama do risco coletivo através da estratificação do espaço urbano. A utilização da análise espacial nesse estudo permitiu a identificação de áreas de maior prevalência da FL, além de localizar espacialmente as áreas com maior privação social.

Neste trabalho, a partir de variáveis censitárias disponíveis foi desenvolvido e validado um indicador de carência social relacionado com a base geográfica. Com esse indicador foi possível identificar e medir com precisão a relação da privação social com a prevalência de infecção filarial em crianças. Nesse sentido, o indicador pode ser utilizado para fins de

planejamento das ações de controle/eliminação da FL, além de identificar as populações prioritárias para o desenvolvimento de intervenções para melhorias ambientais e socioeconômicas.

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi financiado pela Organização Pan-americana de Saúde e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

CONFLITO DE INTERESSE

Não declarado.

REFERÊNCIAS

- ¹Erlanger TE, Keiser J, Caldas De Castro M, Bos R, Singer BH, Tanner M, Utzinger J. Effect of water resource development and management on lymphatic filariasis, and estimates of populations at risk. *Am J Trop Med Hyg* 2005; **73**:523-33.
 - ²Perera M, Whitehead M, Molyneux D, Weerasooriya M, Gunatilleke G. Neglected patients with a neglected disease? A qualitative study of lymphatic filariasis. *PLoS Negl Trop Dis*, 2007, e.128.
 - ³World Health Organization. Neglected tropical diseases, hidden successes, emerging opportunities. A future free of neglected tropical diseases, 2006; 52p. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_NTD_2006.2_eng.pdf. Accessed 14 April 2010.
 - ⁴Michael E, Bundy DAP, Grenfell BT. Re-assessing the global prevalence and distribution of lymphatic filariasis. *Parasitol* 1996; **112**:409-28.
 - ⁵Ministério da Saúde. Relatório da reunião de avaliação do programa de controle da filariose linfática no Brasil. Centro Nacional de Epidemiologia, Brasília-DF 2000.
 - ⁶Medeiros Z, Oliveira C, Quaresma J, Barbosa E, Aguiar-Santos AM, Bonfim C, Almeida J, Lessa F. Lymphatic filariasis in Moreno, Northeast Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2004; **7**:73-9.
 - ⁷Ministerio da Saúde. Gerência técnica de programa de eliminação da filariose / Coordenação de doenças transmissíveis por vetor. Síntese Epidemiológica da Filariose, Brasília-DF 2006.
 - ⁸Ottesen EA, Duke BO, Karam M, Behbehani K. Strategies and tools for the control/elimination of lymphatic filariasis. *Bull World Health Organ* 1997; **75**:491-503.
 - ⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Gerência de endemias focais. Coordenação do controle de doenças transmitidas por vetores. Programa de Eliminação da Filariose Linfática no Brasil. Brasília-DF 1997.
-

-
- ¹⁰Weil GJ, Ramzy RM. Diagnostic tools for filariasis elimination programs. *Trends Parasitol* 2006; **23**:78-82.
- ¹¹Bonfim C, Netto MJE, Pedroza D, Portugal JL, Medeiros Z. A socioenvironmental composite index as a tool for identifying urban areas at risk of lymphatic filariasis. *Trop Med Inter Health* 2009; **14**:877-884.
- ¹²Braga C, Ximenes RAA, Albuquerque MFPM, Souza WV, Miranda J, Brayner F, et al. Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cad Saúde Pública* 2001; **17**:1211-8.
- ¹³Graham A.J., Atkinson P.M.; Danson F.M. Spatial analysis for epidemiology. *Acta Tropica* 2004; **91**:219-25.
- ¹⁴Rushton, G. Public health, GIS, and spatial analytic tools,” *Annu Rev Publ Health* 2003; **24**:43-56.
- ¹⁵Rochars MVEB, Milord DM, Jean YS, Désarmieux AM, Dorvil JJ, Lafontant JG, Addiss DG, Streit TG. Geographic distribution of lymphatic filariasis in Haiti. *AM J Trop Med Hyg* 2004; **5**:598-601.
- ¹⁶Sabesan S, Raju HKK, Srividya A; Das PK. Delimitation of lymphatic filariasis transmission risk areas: a geo-environmental approach. *Filaria Journal* 2006; **5**:12.
- ¹⁷Witt C., Ottesen EA., Lymphatic filarisis: an infection of childhood. *Trop Med Int Health* 2001; **8**:582-606.
- ¹⁸Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censos Demográficos 2001. Available at: <http://www.ibge.gov.br/censo>. Accessed 30 October 2009.
- ¹⁹Wakefield J. Ecologic Studies Revisited. *Annu Rev Publ Health*. 2008; **29**:75–90.
- ²⁰Dreyer G, Pimentel A, Medeiros Z, Béliz F, Moura I, Coutinho A, Andrade LD, Rocha A, Silva LM, Piessens WF. Studies on the periodicity and intravascular distribution of
-

Wuchereria bancrofti microfilariae impaired samples of capillary and venous blood from Recife, Brazil. *Trop Med Int Health* 1996; 2:264-72.

²¹Kleinbaum, D. G., Kupper, L. L. & Muller, K. E. (1988) *Applied Regression Analysis and Other Multivariable Methods* (2nd edn). Boston, MA: PWS-Kent.

²²World Health Organization. Lymphatic filariasis infection and diseases. Control strategies: Report of a consultative meeting at the University Sains Malaysia Penang, Malaysia 1994.

²³Bonfim C, Lessa F, Oliveira C, Evangelista MJ, Santo ME, Meireles E, Pereira JC, Medeiros Z. The occurrence and distribution of lymphatic filariasis in Greater Metropolitan Recife: the case of an endemic area in Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2003; 5:1497-505.

²⁴Maciel MA, Marzochi KB, Silva EC, Rocha A, Furtado AF. Comparative studies on endemic areas of bancroftian filariasis in Greater Recife, Brazil. *Cad Saúde Pública* 1994; 10:301-9.

²⁵Bal MS, Beuria MK, Mandal NN, Das MK. Antigenemia in young children living in *Wuchereria bancrofti*-endemic areas of Orissa, India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103:262-5.

²⁶Albuquerque MFM., Marzochi MC, Sabroza PC, Braga MC, Padilha T, Silva MCM, Silva MRF, Schindler HC, Maciel MA, Souza W, Furtado A. Bancroftian filariasis in two areas of Recife, Recife, Brazil: pre control observations on infection and disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995 ; 89:373-7.

²⁷Braga C, Dourado I, Ximenes R, Miranda J, Alexandre N. Bancroftian filariasis in a endemic area of Brazil: differences between genders during puberty. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:224-8.

- ²⁸Braga C, Albuquerque MFM, Schindler H, Rezende A, Maciel A, Silva MCM, Furtado A, Carvalho AB, Lapa T, Ximenes R. Epidemiological pattern of lymphatic filariasis in children living in endemic areas. *J Pediatr* 1997; **73**:95-100.
- ²⁹Streit T, Lafontant JG. Eliminating lymphatic filariasis: a view from the field. *Ann N Y Acad Sci* 2008; **1136**:53-63.
- ³⁰Ellis BR, Wilcox BA. The ecological dimensions of vector-borne disease research and control. *Cad Saúde Pública* 2009; **25**:155-67.
-



6. Considerações finais

I. O diagnóstico laboratorial da filariose bancroftiana apresentou um significativo avanço. No entanto, cada método deve ser empregado em uma situação específica e a associação de mais de uma técnica permite um diagnóstico mais preciso.

II. O estimador de intensidade de *Kernel* possibilita identificar áreas com maior concentração de casos, devendo estas serem priorizadas pelos planos de controle da filariose linfática.

III. O inquérito demonstra uma precoce e intensa exposição das crianças e adolescentes ao parasito, caracterizando assim o processo endêmico da filariose linfática nas localidades investigadas.

IV. A vigilância epidemiológica da microfilaremia entre crianças e adolescente e sua análise espacial constituem importantes indicadores de transmissão local e são ferramentas úteis para ações estratégicas dentro do Plano Global de Eliminação da Filariose Linfática.

V. Não foi evidenciada associação entre sexo e presença de microfilaremia entre as crianças e adolescentes das localidades estudadas. No entanto, foi identificada uma associação da infecção com a idade, sendo a faixa etária acima de 15 anos considerada o grupo com maior risco a adquirir a parasitose.

VI. A análise da distribuição espacial dos indivíduos microfilarêmicos representa um avanço na compreensão da dinâmica de transmissão da filariose linfática, uma vez que, possibilita a construção de um panorama de risco coletivo através da estratificação do espaço urbano.

VII. O Indicador de Carência Social utilizado no estudo apresentou elevada sensibilidade na identificação de áreas prioritárias, constituindo um importante instrumento para os programas de eliminação.



7. Referências

ADLER, N. et al. Socioeconomic differences in health: No easy solution. JAMA, Chicago, v.269, n.24, p.3140–3145, 1993.

ALBUQUERQUE, M. F. P. M.; MORAIS, H. M. M. Decentralization of endemic disease control: an intervention model for combating bancroftian filariasis. Revista Panamericana de Salud Pública, Washington, v.1, n.2, p.155-163, 1997.

BACKLUND, E.; SORLIE, P. D.; JOHNSON, N. J. The shape of the relationship between income and mortality in the United States: Evidence from the national longitudinal mortality study. Annals of Epidemiology, New York, v.6, n.1, p.12-20, 1996.

BAILEY, T. C. Spatial analysis and GIC. Taylor and Francis, United Kingdom 1995.

BAL, M. S. et al. Antigenemia in young children living in *Wuchereria bancrofti*-endemic areas of Orissa, India. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, London, v.103, n.3, p.262-265, 2009.

BARCELLOS, C. et al. Organização espacial: saúde e qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde. Informe epidemiológico do SUS, Brasília, v.11, n.3, p.129-138, 2002.

BARCELLOS, C. Problemas Emergentes da Saúde Coletiva e a Revalorização do Espaço Geográfico. In: MIRANDA, A. C. et al. Território, Ambiente e Saúde. Rio de Janeiro: Ed. FIOCRUZ, 2008, p.43-56.

BERNARD, P. et al. Health inequalities and place: A theoretical conception of neighbourhood. Social Science and Medicine, Oxford, v.65, n.9, p.1839–1852, 2007.

BONFIM, C. V. et al. Social deprivation index and lymphatic filariasis: a tool for mapping urban areas at risk in northeastern Brazil. International Health, London, v.1, n.1, p.78-84. 2009a.

BONFIM, C. V. et al. A socialenvironmental composite index as a tool for identifying urban areas at risk of lymphatic filariasis. *Tropical Medicine and International Health*, Oxford, v.14, n.8, p.877-884, 2009b.

BRAGA, C. et al. Epidemiological pattern of lymphatic filariasis in children living in endemic areas. *Journal of Pediatrics*, Rio de Janeiro, v.73, n.2, p.95-100, 1997.

BRAGA, C. et al. Risk factors for the occurrence of bancroftian filariasis infection in children living in endemic areas of northeast Brazil. *Journal of Tropical Pediatrics*, London, v.44, p.87-91, 1998.

BRAGA, C. et al., Avaliação de indicador sócio-ambiental utilizado no rastreamento de áreas de transmissão de filariose linfática em espaços urbanos. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.17, n.5, p.1211-1218, 2001.

BRAVEMAN, P. Health Disparities and Health Equity: Concepts and Measurement. *Annual Review of Public Health*, Palo Alto, v.27, p.167-194, 2006.

CARNEIRO, F. F. et al. Meeting Report : Development of environmental health indicators in Brazil and other countries in the Americas. *Environmental Health Perspectives*, Carolina do Norte, v. 114, n.9, p.1407-1408, 2006

CARSTAIRS V.; MORRIS, R. Deprivation and health in Scotland. Aberdeen University Press, Aberdeen, 1991.

CASTELLANOS, P. L. *Avances metodológicos em epidemiologia*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, 1, 1990. Campinas. Anais... Rio de Janeiro: ABRASCO, 1990. p.201- 216.

CHIESA, A. M.; WESTPHAL, M. F.; AKERMAN, M. Doenças respiratórias agudas: um estudo das desigualdades em saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.24, n.1, p.55-69, 2008.

COOK, G. C. History of infections diseases: lymphatic filariasis and elephantiasis. *Journal of Infection*, London, v.27, p.325-333, 1993.

COSTA, M. C. N.; TEIXEIRA, M. G. L. C. A concepção do “espaço” na investigação epidemiológica. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.15, n.2, p.271-279, 1999.

CROMLEY, E. K. GIS and Disease. *Annual Review of Public Health*, Palo Alto, v.24, p.7–24, 2003.

DIDERICHSEN, F.; EVANS, T; WHITEHEAD, M. The Social Basis of Disparities in Health in *Challenging Inequities in Health: from ethics to action*. Oxford: Oxford University, 2001.

DREYER, G.; NORÕES, J. Filariose bancroftiana. In: LUCENA, V. G. et al. (Coord.). *Conduas em clínica médica*. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 1997. p.339-421.

DURRHEIM, D. N. et al. Lymphatic filariais endemicity – an indicator of poverty? *Tropical Medicine and International Health*, Oxford, v.9, n.8, p.843-845, 2004.

ERLANGER ,T. E. et al. Effect of water resource development and management on Lymphatic filariasis, and estimates of populations at risk. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Mclean VA, v.73, n.3, p.523–533, 2005.

FEIJÓ, R. B.; KURILENKO, N. K.; FIORI, A. M. Filariose: uma doença tropical ainda em expansão. *Revista Goiana de Medicina*, Goiânia, v.32, p.79-91, 1986.

FLEURY, S. Pobreza, desigualdades ou exclusão? *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.12, n.6, p.1422-1425, 2007.

FONTES, G. et al. The microfilarial periodicity of *Wuchereria bancrofti* in northeastern Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Liverpool, v.94, n.4, p.373-379, 2000.

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

FREITAS, H. et al. Workshop para avaliação da situação epidemiológica da filariose linfática no município de Belém, Pará, norte do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Minas Gerais, v.41, n.2, p.212-216, 2008.

GAELF (GLOBAL ALLIANCE TO ELIMINATE LYMPHATIC FILARIASIS). 10 Years of Progress Towards Elimination: Success in a Changing Policy Environment, Ngurdoto Lodge, Arusha, Tanzania e112, 2008.

GONZÁLEZ, G. Z.; PÉREZ, M. A. Factores sociales como mediadores de la salud pública. *Salud Uninorte*, Barranquilla, v.23, n.2, p.193-203, 2007.

GUIMARÃES, M. J. B. et al. Condição de vida e mortalidade infantil: diferenciais intra-urbanos no Recife, Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.19, n.5, p.1413-1424, 2003.

GYAPONG, J. O. et al. The use of spatial analysis in mapping the distribution of bancroftiana filariasis in four West African countries. *Annals of Tropical medicine & Parasitology*, Abingdon, v.96, n.7, p.695-705, 2002.

HADDIX A. C.; KESTLER, A. Lymphatic filariasis: economic aspects of the disease and programmes for its elimination. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, London, v.94, n.6, p.592-593, 2000.

HASSAN, A. N.; BECK, L. R; DISTER, S. Prediction of villages at risk for filariasis transmission in the Nile Delta using remote sensing and geographic information system technologies. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, Cairo, v.28, n.1, p.75-87, 1998a.

HASSAN, A. N.; BECK, L. R; DISTER, S. Spatial analysis of lymphatic filariasis distribution in the Nile Delta in relation to some environmental variables using geographic information system technology. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, Cairo, v.28, n.1, p.119-131, 1998b.

IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA). Censo demográfico 2000. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/censos>>, Acesso em: 30 de jan. 2009.

IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA). Censo demográfico 2004. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/censos>>, Acesso em: 05 de fev. 2010.

JARMAN, B. Identification of underprivileged areas. *British Medical Journal*, London, v.286, p.1705–1709, 1983.

LAMMIE, P. J. et al. Eliminating Lymphatic Filariasis, Onchocerciasis and Schistosomiasis from the Americas : Breaking a Historical Legacy of Slavery. *PLoS Neglected Tropical Disease*, San Francisco, v.1, n.2, e.71, 2007.

LAURENCE, B. R. Elephantiasis and Polynesian origins. *Nature*, London, v.219, p.561-563, 1968.

LINK, B. G.; PHELAN, J. C. Understanding sociodemographic differences in health – the role of fundamental social causes. *American Journal of Public Health*, Washington DC, v.86, n.4, p.471-472, 1996.

LEITE, A. B. et al. Assessment of family and neighbors of an individual infected with *Wuchereria bancrofti* from a non-endemic area in the city of Maceió, Brazil. *Brazilian Journal Infectious Diseases*, Salvador, v.14, n.2, p.125-128, 2010.

LINK, B. G.; PHELAN, J. C. Understanding sociodemographic differences in health – the role of fundamental social causes. *American Journal of Public Health*, Washington DC, v.86, n.4, p.471-472, 1996.

LUIZ, O. C. et al. Diferenciais intermunicipais de condições de vida e saúde: construção de um indicador composto. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v.43, n.1, p.115-122, 2009.

MARTÍNEZ-PIEDRA, R. et al. Software Programs for Mapping and Spatial Analysis in Epidemiology and Public Health. *Epidemiological Bulletin/PAHO*, Washington DC, v.25, n.4, p.1-9, 2004.

MEDEIROS, Z. et al. Screening of army soldiers for *Wuchereria bancrofti* infection in the metropolitan Recife region, Brazil: implications for epidemiological surveillance. *Tropical Medicine and International Health*, Oxford, v.4, n.7, p.499-505, 1999.

MEDEIROS, Z. et al. A filariose bancroftiana no município de Moreno – Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, Rio de Janeiro, v.7, n.1, p.73-79, 2004.

MEDEIROS, Z. et al. The present situation regarding lymphatic filariasis in Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco, Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v.48, n.5, p.263-267, 2006.

MICHAEL, E.; BUNDY, D. A. P. Global mapping of lymphatic filariasis. *Parasitology Today*, London, v.13, n.12, p.472-476, 1997.

MICHAEL, E.; BUNDY, D. A. P.; GRENFELL, B. T. Re-assessing the global prevalence and distribution of lymphatic filariasis. *Parasitology*, London, v.112, p.409-428, 1996.

MINAYO, M. C. S. Condiciones de vida, Desigualdad y salud a partir del caso brasileño. In: BRICEÑO-LEÓN, R.; MINAYO, M. C. S.; COIMBRA JUNIOR, C. E. A. *Salud y Equidad: una mirada desde las ciencias sociales*. Rio de Janeiro: Ed. FIOCRUZ, 2000, p.55-71.

MORGENSTERN, H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, principles, and methods. *Annual Review of Public Health*, Palo Alto, v.16, p.61-81, 1995.

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Fundação Nacional de Saúde. Gerência de Endemias Focais. Coordenação de Controle de Doenças Transmitidas por Vetores. Programa de Eliminação da Filariose Linfática no Brasil. Brasília-DF, 1997.

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Relatório da reunião de avaliação do programa de controle da filariose linfática no Brasil. Centro Nacional de Epidemiologia, Brasília-DF, 2000.

MS (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Gerência técnica do Programa de Eliminação da Filariose / Coordenação de Doenças Transmissíveis por Vetores. Síntese Epidemiológica da Filariose, Brasília-DF, 2006.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Filariasis linfática: Cuarto informe del comité de expertos de la OMS en filariasis Ginebra. Serie de Informes Técnicos, n.702, 121p., 1984.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Control lymphatic filariasis: A manual for health personnel. Geneva. 89p., 1987.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Lymphatic filariasis: the disease and its control. Fifth report of the WHO Expert Committee on Filariasis, Geneva. Technical reports series, n.821, 75p., 1992.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Lymphatic filariasis infection & disease. Control strategies: Report of a consultative meeting at the University Sains Malaysia Penang, Malaysia, 1994.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. Preparing and implementing a national plan to eliminate lymphatic filariasis in countries where onchocerciasis is co-endemic. Geneva.

WHO/CDS/CPE/CEE/2000.16. 2000

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). The Socio-Economic Impact of LF and the Program to Eliminate It. 2004. Disponível em: <http://www.filariasis.org/pdfs/SE_Impact.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2007.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. Weekly Epidemiological Record, Geneva, n.22, p.221–232, 2006.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis; progress report on mass drug administration in 2007. Weekly Epidemiological Record, Geneva, v.83, p.333–48, 2008.

OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE). Half-time in LF Elimination: Teaming Up with NTDs. Report of the 6th GAELF meeting, Seoul, Korea e69, 2010.

OPAS (ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE). Condições de Saúde e Suas tendências. Capítulo 2. Saúde nas Américas, 2007. Volume I–Regional, p.2-217.

ORIHIL, T. C. Filariae. In: BEAVER, P. C. & JUNG, R. C. Animals Agents and Vectors of Human Diseases, 5ª ed., Philadelphia, Lea & Fediger, 1985, cap.12, p.171-191.

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. et al. The Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: Health Impact after 8 Years. PLoS Neglected Tropical Disease, San Francisco, v. 2, n.10: e317. 2008. Disponível em: <<http://www.plosntds.org/article/info:doi/10.1371/journal.pntd.0000317>>. Acesso em: 10 dez. 2008.

PAIM, J. S. Abordagens teórico-conceituais em estudos de condições de vida e saúde: notas para reflexão e ação. In: BARRADAS, R. B. (Org.) Condições de vida e situação de saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO, 1997. p.7-29.

PEREIRA, M. et al. Neglected Patients with a Neglected Disease? A Quantitative Study of Lymphatic Filariasis. PLoS Neglected Tropical Disease, San Francisco e128, 2007.

RACHOU, R. G. Conceito e programa de profilaxia da filariose bancroftiana no Brasil. Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p.11-39, 1960.

RAMZY, R. M. R. et al. Effect of yearly mass drug administration with diethylcarbamazine and albendazole on bancroftian filariasis in Egypt: a comprehensive assessment. Lancet, London, v.367, n.9515, p.992-999, 2006.

REY, L. Parasitologia. Capítulo 50. *Wuchereria bancrofti* e filariose linfática, 2008, p-648-660.

ROCHA, A. A Filariose bancroftiana: Avaliação dos testes diagnósticos frente às diversas formas clínicas da bancroftose. Tese de Doutorado (Curso de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular do Instituto Oswaldo Cruz), Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 234 p, 2004.

SÁNCHEZ-CANTALEJO, C.; OCANA-RIOLA, R.; FERNÁNDEZ-AJURIA, A. Deprivation index for small areas in Spain. Social Indicators Research, Canada, v.89, n.2, p.259-273, 2008.

SANTOS, S. M.; PINA, M. F.; CARVALHO, M. S. Os sistemas de informações geográficas. In: CARVALHO, M. S.; PINA, M. F.; SANTOS, S. M. (Org.). Conceitos básicos de sistemas de informação geográfica e cartografia aplicados à saúde. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2000. p.13-39.

SCAFF, L. M.; GUEIROS, Z. M. Prevalência e controle da filariose no Pará: estudo atual. Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais, Brasília, v.19, n.2, p.245-252, 1967.

SERVICE, M. W. Patrick Manson and the history of bancroftian filariasis. In: MEDICAL ENTOMOLOGY CENTENARY, Symposium proceedings, London. The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1978, p.11-14.

SHENOY, R. K. Lymphatic filariasis in children. The Indian Journal of Lymphology, Freiburg, v.1, p.7-13, 2003.

SHENOY, R. K. et al. 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, Liverpool, v.101, n.3, p.205-213, 2007.

SHERCHAND, J. B. et al. Mapping of lymphatic filariasis in Nepal. Filaria Journal, London, v. 7, p. 1-9, 2003. Disponível em:
<http://www.filariasis.net/pdfs/filaria%20journal/volume%202/scherchand%20et%20al_2_7.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2007.

SOUZA G. O. C. Construção de um Indicador Socioambiental: o exemplo do Município de São Paulo. São Paulo em Perspectiva, São Paulo, v.20, n.1, p.61-79, 2006.

SOUZA, W. V. et al. Tuberculose no Brasil: construção de um sistema de vigilância de base territorial. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v.39, n.1, p.82-89, 2005.

TOWNSEND, P. Deprivation. Journal of Social Policy, London, v. 16, p. 125-46, 1987.

UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME. Measuring Human Development: a primer. New York, 2007, 137p.

WENK, P. Filariasis Discovery. Parasitology Today, Cambridge, v.6, n.5, p.153, 1990.

WERMUTH, L. Global inequality and Human Needs: Health and illness in an increasingly unequal world. California, California State University Chico: Pearson Education, 2003.

WERNECK, G. L; COSTA, C. H. N. Utilização de dados censitários em substituição a informações socioeconômicas obtidas no nível individual: uma avaliação empírica. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v.14, n.3, p.153-160, 2005.

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.



Apêndices

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, _____, permito minha participação voluntária no projeto intitulado “Estudo Eco-Epidemiológico da filariose no Município de Jaboatão dos Guararapes” desenvolvido em parceria com a Secretaria de Saúde do Município, a Fundação Oswaldo Cruz (CpqAM-FIOCRUZ) e a Universidade de Pernambuco (ICB/UPE).

Recebi a informação que o propósito principal do referido projeto é a condução de investigações relativas às doenças parasitárias, em especial a filariose na comunidade.

Em consequência, permito ser submetido à rotina de investigação para os procedimentos diagnósticos indicados para esse objetivo, tais como exames laboratoriais (coleta de sangue), exame clínico e outros exames complementares que se fizerem necessários.

Na dependência do(s) resultado(s) obtido(s) através de exame clínico e/ou laboratorial, receberei um encaminhamento para o posto de saúde da Secretaria de Saúde do Jaboatão dos Guararapes, onde receberei acompanhamento médico e/ou tratamento adequado necessário e os resultados por escrito dos exames laboratoriais realizados (exame de sangue).

Antes de minha participação no referido projeto, o seu responsável ou outro profissional envolvido na investigação, dará as informações adicionais que eu julgar necessárias para meu melhor entendimento e solicitará meu consentimento para os procedimentos relacionados à pesquisa.

Autorizo a Fundação Oswaldo Cruz (CPqAM/FIOCRUZ) a conservar, sob sua guarda, qualquer espécime coletado para exame de laboratório com o objetivo futuro de pesquisa médica ou educacional. Autorizo ainda a utilização destas informações médicas obtidas de minha pessoa, em reuniões, congressos e publicações científicas preservando, neste caso, a minha identidade.

Esse “termo de consentimento” me foi totalmente explicado e eu entendi seu conteúdo.

Finalmente, estou ciente que poderei recusar ou retirar meu consentimento, em qualquer momento da investigação, sem qualquer penalização.

Assinatura do usuário

Data

Assinatura dos pais ou representante legal (menores)

Data

Endereço- Rua (usuário ou responsável):

N.

Apt.

Bairro:

Testemunha:

Cidade

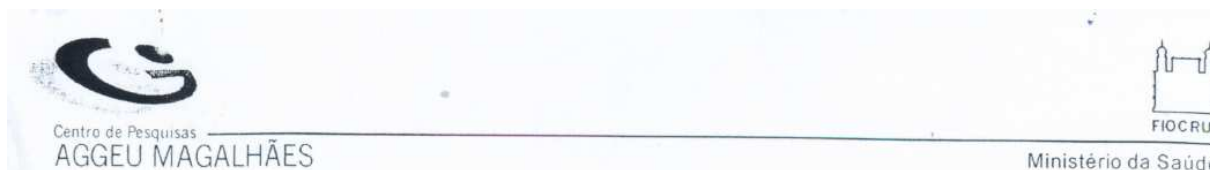
Estado

Assinatura Membro da Equipe de Pesquisa — CPqAM/Fiocruz e ICB/UPE

Data



Anexos

ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - A**COMISSÃO DE ÉTICA DO CPqAM/FIOCRUZ****Projeto**

“Estudo eco-epidemiológico da filariose no município do Jaboatão dos Guararapes”

Coordenador: Zulma Maria de Medeiros

Departamento de Parasitologia/CPqAM

PARECER

A Comissão 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 CNS 196/96, e complementares.

Recife, 09 de julho de 2002


 **Dra. Nilma Cintra Leal**
Pesquisador Titular
Coordenação
CEP / CPqAM / FIOCRUZ

ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - B

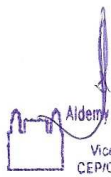
Título do Projeto: Filariose bancroftiana: análise espacial das desigualdades sociais no município de Jaboatão dos Guararapes
Pesquisador responsável: Cristine Vieira do Bonfim
Instituição onde será realizado o projeto: CPqAM/Fiocruz
Data de apresentação ao CEP: 28/05/2007
Registro no CEP/CPqAM/FIOCRUZ: 34/07
Registro no CAAE: 0034.0.095.000-07

PARECER Nº 029/2007

O Comitê avaliou as modificações introduzidas 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 CNS 196/96, e complementares.

O projeto está aprovado para ser realizado em sua última formatação apresentada ao CEP e este parecer tem validade até 12 de julho de 2010. Em caso de necessidade de renovação do Parecer, encaminhar relatório e atualização do projeto.

Recife, 12 de julho de 2007.


Aldemir Fernandes Freyre
Professor
Vice-Coordenador
CEP/CPqAM/FIOCRUZ

Observação:
Anexos:

- Orientações ao pesquisador para projetos aprovados;
- Modelo de relatório anual com 1º prazo de entrega para 12/07/2008.

Campus da UFPE - Av. Moraes Rego, s/n
CEP 50.670-420 Fone: (81) 2101.2639
Fax: (81) 3453.1911 | 2101.2639
Recife - PE - Brasil
comitedeetica@cpqam.fiocruz.br



ANEXO C: COMPROVANTE DE ENVIO DO ARTIGO II

Mensagem original

De: Transactions < caroline.scott@rstmh.org >

Para: brandaoe@cpqam.fiocruz.br

Assunto: A manuscript number has been assigned to your paper

Enviada: 04/01/2011 14:30

Manuscript Number: TRSTMH-D-11-00001

Manuscript Title: Spatial Analysis of the Distribution of Lymphatic Filariasis Prevalence in Northeast Brazil

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

Dear Eduadrdo,

Your new submission has been assigned the following manuscript number: TRSTMH-D-11-00001.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Elsevier Editorial Systems as an author at <http://ees.elsevier.com/trstmh/>.

On average, we will report back to authors within 6-8 weeks with a first decision.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Annette Fowler

Editorial Office

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

ANEXO D: INSTRUÇÕES AOS AUTORES - ARTIGO II

(Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene)

Guide for Authors

Online submission of manuscripts is now available here.

Please note the new RSTMH journal: International Health

Manuscripts should be submitted online at: <http://www.ees.elsevier.com/trstmh/>

Address for Correspondence

Managing Editor
Transactions Editorial Office
Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene
50 Bedford Square
London WC1B 3DP
UK
Tel: +44 (0)20 7580 2127
Fax: +44 (0)20 7436 1389
e-mail: journals@rstmh.org

Article types

The Transactions publishes:

Original Articles - 3500 words, abstract 200 words, 30 references;
Short Communications - 800 words, 1 table or figure, abstract 100 words, 5 references;
Leading Articles - 800 words, abstract 100 words, 5 references;
Reviews - 3500 words, abstract 200 words, 30-40 references;
Mini-reviews - 800 words, abstract 100 words, 5 references;
Correspondence - 500 words, 3 references;
Images - a picture and 300 words, 3 references.

General

Authors are advised to consult the **Submission checklist** (below) to guide their writing and submission.

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its submission and potential publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, without the written consent of the copyright-holder.

Authors are advised to consult Appendix 1 (**Special Subject Repositories**) if their funding agency has a public access policy.

Authors are required to consult Appendix 2 (**Proofs**) to ensure that they understand their role in the processing of their manuscript after acceptance.

The detailed requirements for **Manuscripts** are set out in sections 1-6 below.

Submission checklist

It is hoped that this list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal's editor for review.

Ensure that the following items are present:

- One author designated as corresponding author
- e-mail address
- Full postal address
- Telephone and fax numbers
- One or more contributors designated as guarantors of the paper

Statements on the following are included:

- Authors' contributions
- Acknowledgements
- Funding
- Conflicts of interest
- Ethical clearance

All necessary files have been uploaded in the following order:

- Manuscript file (containing title page, summary, keywords, the main text of the manuscript, references, tables and figure legends; tables can be attached as separate files if necessary)
- Figure file(s)
- Cover letter
- Authors' agreements

Article written in good English

Manuscript has been 'spellchecked'

References are in the correct format for this journal

All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Web)

Colour figures are clearly marked as being intended for colour reproduction or to be reproduced in black-and-white

For further information please contact the Author Support Department at authorsupport@elsevier.com

Editorial process

On receipt in the Editorial Office your manuscript will be subject to detailed scrutiny with respect to both format and content. The Editors will assign the article to subject experts for peer review. The purpose of this review is to guide the editors in their decisions. If it is

considered appropriate the comments will be made available to the authors and will guide in any revision.

Should authors be requested by the Editor to revise the text, the revised version should be submitted within the proscribed period. After this period, the article will be regarded as a new submission.

1. Article content

Original Articles and Short Communications

These provide accounts of original investigations in all aspects of tropical medicine and international health including:

- Chemotherapy and chemoprophylaxis
- Clinical tropical medicine
- Epidemiology
- Infectious diseases
- Immunology and vaccines
- Laboratory studies
- Microbiology and virology
- Noncommunicable and chronic disease
- Parasitology and entomology
- Public health and social medicine
- Qualitative and quantitative studies

Animal studies and in vitro studies will be considered only in so far as the results are directly relevant to human health.

Short Communications

These are similar to original articles but do not include sufficient new information to warrant a full-length article. The Results and Discussion sections can be combined if appropriate.

Leading Articles

These set in context and illustrate the significance of articles published in the Transactions and are usually written as a result of a specific invitation. The Editor may invite Leading Articles on other topics that highlight developments in tropical medicine and international health.

Reviews

These give an authoritative account of an aspect of tropical medicine and international health. The intention is that these reviews will provide the readers with an insight into topics of current interest and to widen the scope of the journal to bring to the attention of readers emerging diseases and other developing aspects of International Health. Reviews do not recapitulate material found in postgraduate textbooks.

Mini-reviews

These do **not** reiterate accepted ideas and information but rather challenge the reader with new thoughts that will stimulate debate; lead to the emergence of new ideas and approaches that may change policy in International Health and Tropical Medicine. The purpose of a mini-review may be: -

- To highlight and set in context a recent discovery
 - To critically appraise and cast in a new light established information and ideas
-

- To illustrate how information and ideas established in one place or at one time can be relevant in a new context
- To suggest ways in which insights from other disciplines may be of value in the understanding of International Health and Tropical Medicine
- To show how established policy in International Health and Tropical Medicine may have unintended consequences.

Correspondence

The Transactions accepts correspondence from readers related to published papers and from Society Fellows on other matters of current concern. Authors will be asked to respond to comments on their papers and letters will be published together.

Images

The Transactions will publish images that illustrate all aspects of tropical medicine and international health. An author submitting an image will provide an explanation of its significance. Copyright of the image will become the property of the Transactions and it may be used by the Society as it sees fit. A detailed guide on electronic artwork is available on the website <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>

2. Presentation of manuscript

2.1. General

We expect documents to be prepared in Microsoft (MS) Word. Always keep a backup copy of the electronic file for reference and safety. Save your files using the default extension of Word. Files should not be saved as 'read-only'.

Manuscripts must be written in good English and the spelling should follow that in the Oxford English Dictionaries. Italics should not be used for expressions of Latin origin, for example, *in vivo*, *et al.*, *per se*. A single 12-point font should be used for the whole of the manuscript, preferably Arial. The text should be in single-column format and the pages should be numbered consecutively. Double spacing should be used throughout including the references, tables and legends to figures. Punctuation should be consistent and only a single space should be inserted between words and after punctuation. Each new paragraph should be clearly indicated (use two hard returns at the end of each paragraph). The whole text, including headings and references, should be aligned left and ragged right. Formatting should be kept to an absolute minimum as most formatting codes will be removed and replaced on processing the article, in particular, do not use the Word options to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts, etc. where appropriate. Do not embed 'graphically designed' equations or tables.

Authors in Japan kindly note that, upon request, Elsevier Japan will provide authors with a list of people who can check and improve the English of their paper (before submission). Please contact our Tokyo office: Elsevier K.K., 4F Higashi-Azabu, 1-Chome Bldg, 1-9-15 Higashi-Azabu, Minato-ku, Tokyo 106-0044, Japan, tel.: (+81) (3) 5561 5037; fax: (+81) (3) 5561 5047, e-mail: jp.info@elsevier.com

2.2. Title page (should include the following in the order given)

Title. Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid

abbreviations and formulae where possible.

Author names and affiliations. The forename(s) or initial(s) and surname(s) should be included for all the authors. Where the family name may be ambiguous (e.g. a double name), please indicate this clearly. The authors' affiliation addresses (where the actual work was done) should be listed below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name.

Corresponding author. The post-publication corresponding author should be indicated by an asterisk after the author's name and before 'Corresponding author' in the footnote. In the footnote, include the full postal address if it is different from that in the affiliation or the author has more than affiliation, telephone and fax numbers (with country and area code) and e-mail address.

Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Running title. A short informative running title of no more than 50 characters.

2.3. Summary

A concise and factual summary is required (maximum length 200 words). Summaries for short communications, mini-reviews and leading articles are limited to 100 words. Do not use subheadings. The summary should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. A summary is often presented separate from the article, so it must be able to stand alone.

No references should be included in the summary.

Non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the summary.

Keywords

Immediately after the summary, provide six keywords, avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. Authors are recommended to use keywords from the National Library of Medicine's Medical Subject List, wherever possible. The suitability of keywords can be checked on the NLM MeSH Browser at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

Choosing keywords in this manner may help increase citation of your paper by making it more readily searchable.

2.4. Arrangement of the article

When appropriate divide your article into clearly defined sections. Mini-reviews and letters

are not subdivided. Each subsection should be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line in bold type. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'. The subdivisions set out below relate to original articles, the subdivision of reviews is dictated by the subject matter and will be suggested by the author.

Introduction. State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Experimental/Materials and methods. Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Theory and/or calculation. A Theory section should extend, not repeat, the background to the article already dealt with in the Introduction and lay the foundation for further work. In contrast, a Calculation section represents a practical development from a theoretical basis.

Results. The results should be precisely presented once in the text, tables or figures without discussion of their significance. When results are presented in tables or figures the text should comment only on the important points. Tables and figures with legends should be able to stand alone.

Discussion. This should explore the significance of the results, not repeat them. The limitations of the study should be highlighted where relevant.

The main conclusions of the study should be presented in a short concluding paragraph at the end of the Discussion section.

Declarations. Statements on the authors' contributions, acknowledgements, funding, conflicts of interest and ethical approval must be placed after the Discussion section (see paragraphs below for more detail).

If you have no declaration to make for funding, conflicts of interest and ethical approval please insert the following statements:

Funding: None.

Conflicts of interest: None declared.

Ethical approval: Not required.

Please note the statement that ethical approval is not required, should not reflect the authors' opinion but indicate that advice has been properly sought and that the approval has been deemed unnecessary.

2.5. References

Responsibility for the accuracy of bibliographic citations lies entirely with the authors. The style of citation and referencing was changed in June 2008. Authors may find it helpful to refer to a copy of the Lancet to familiarize themselves with the new style. This will be similarly helpful to those using a reference manager system.

Citations in the text. Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Unpublished results and personal communications should not be in the reference list, but may be mentioned in the text. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Text. Indicate the references by superscript numbers in the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List. Number the references in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

1. Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2000, **163**: 51-9.

Reference to a book:

2. Strunk Jr W, White EB. *The Elements of Style*. 3rd ed. New York: Macmillan; 1979.

Reference to a chapter in an edited book:

3. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ. *Introduction to the Electronic Age*. New York: E-Publishing Inc; 1999, p 281-304.

Please note the shortened form of the last page number e.g., 51-9 and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al'. For further details you are referred to "Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals" (*J Am Med Assoc* 1997, **277**: 927-34). See also http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/terms_cond.html

Online references

Such article citations should include DOI (digital object identifier). The DOI is a persistent identifier, which remains with the article even after it is published in print. See <http://www.dx.doi.org>

For example: 4. Boutayeb A, Twizell EH, Achouayb K, Chetouani A. *A mathematical model for the burden of diabetes and its complications*. Biomed Eng Online 2004, DOI: 10.1186/1475-925X-3-20.

2.6. Tables

Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text. Each table must have a self-explanatory title and abbreviations that are not standard in this field must be defined. Place footnotes to tables below the table body and indicate them with lowercase superscript letters. Avoid vertical and horizontal rules apart from the horizontal rules above and below the Table, and one below the column headings extending over the full width of the Table. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in tables do not duplicate results described elsewhere in the article. Tables must be prepared using a spreadsheet or the Tables function of Microsoft Word, i.e. they must be cell based [tabs and hard returns must not be used to separate columns and rows].

2.7. Figure legends

Number figures consecutively in the order in which they are referred to in the text. Subdivided figures should be marked A, B, C, etc. and referred to in the text as 1A, 1B, 1C, etc. Each figure must have a self-explanatory legend which should comprise a brief title and description of the figure. Keep text in the figures themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used. Figure legends should be listed on a separate page of the end of the manuscript file, not attached to the figure(s).

2.8. Figures

See detailed note below.

3. Specific journal style

Abbreviations. Define abbreviations that are not standard in this field at their first occurrence in both the summary and the main text. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Mathematical formulae. Present simple formulae in the line of normal text where possible. In principle, variables are to be presented in italics. Use the solidus (/) instead of a horizontal line, e.g. Xp/Ym.

Powers of e are often more conveniently denoted by exp.

Number consecutively any equations that have to be displayed separate from the text (if referred to explicitly in the text).

Nomenclature and units. Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other quantities are mentioned, give their equivalent in SI. You are urged to consult IUB: Biochemical Nomenclature and Related Documents ⇨ <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/bibliog/white.html> for further information.

Organisms should be referred to by their scientific names according to the Linnaean binomial system.

Italics must be used for generic and specific names and for genes.

Generic names should be given in full and in italics when first used and subsequently abbreviated to a single letter in italics followed by a full stop and a space, e.g. *Plasmodium vivax* and *P. vivax*. The full generic name should always be used at the beginning of a sentence or in a heading or subheading. Use one letter for genus abbreviation except when a two letter abbreviation is needed to avoid confusion, e.g. when *Aedes* and *Anopheles*, are mentioned in same paper. However, when several unusual genera are being discussed with only a few references to each spread throughout the manuscript it is better to use the whole generic name.

Numbers one to nine are spelt unless they are measurements, e.g. 5 mg. Numbers (and units if appropriate) are spelled out if they begin a sentence, e.g. Five microlitres. Large numbers should be set without commas, i.e. 10 000 not 10,000. Decimal points must be indicated by a full point on the line (not commas). Decimal fractions should always be preceded by a zero,

e.g. 0.05.

When reporting percentages in the text both the numerator and denominator should be included. When the sample size is greater than 100 percentages should be reported to no more than one decimal place. When the sample size is 100 or less, percentages should be reported in whole numbers.

Statistical methods with which readers may not be familiar should be fully referenced and details of any statistical software packages used should be given, e.g. Epi Info (CDC, Atlanta, GA, USA). Precise values of P should be given where possible, to no more than two significant figures, but P less than 0.001 should be used instead of smaller values.

Drug names. Generic names of drugs should be used. The proprietary name may be used together with the generic name where it is first mentioned in the text and details of the manufacturer should be given (name, city, state, country).

DNA sequences and GenBank Accession numbers. Gene accession numbers refer to genes or DNA sequences about which further information can be found in the databases at the National Center for Biotechnical Information (NCBI) at the National Library of Medicine. Authors wishing to enable other scientists to use the accession numbers cited in their papers via links to these sources, should type this information in the manner set out below.

For each and every accession number cited in an article, authors should type the accession number in bold, underlined text. Letters in the accession number should always be capitalised. (See Example below). This combination of letters and format will enable Elsevier's typesetters to recognize the relevant texts as accession numbers and add the required link to GenBank's sequences.

Example: '(GenBank accession nos. **AI631510** , **AI631511** , **AI632198** and **BF223228**), a B-cell tumor from a chronic lymphatic leukemia (GenBank accession no. **BE675048**), and a T-cell lymphoma (GenBank accession no. **AA361117**)'.

Authors are encouraged to check accession numbers very carefully. An error in a letter or number can result in a dead link. In the final version of the printed article, the accession number text will not appear bold or underlined. In the final version of the electronic copy, the accession number text will be linked to the appropriate source in the NCBI databases enabling readers to go directly to that source from the article.

Preparation of supplementary data. We welcome submission of electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, movies, animation sequences, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article in Elsevier web products, including ScienceDirect at <http://www.sciencedirect.com>. In order to ensure that your submitted material is directly usable, please ensure that data are provided in our recommended file formats. Authors should submit the material in electronic format together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. For more detailed instructions please visit <http://www.elsevier.com/authors>

4. Preparation of electronic illustrations

Submitting your artwork in an electronic format helps us to produce your work to the best possible standards, ensuring accuracy, clarity and a high level of detail.

General points

- Make sure you use uniform lettering, symbols and sizing in your original artwork
- Arial font should be used in illustrations if possible
- Where possible figures should be designed to fit a single column (80 mm width) with the degree of reduction to be determined by the Publisher
- The axes of graphs should be carefully chosen so as to occupy the space available to the best advantage
- Line drawings should be as simple as possible: many computer-generated figures, e.g. three-dimensional graphs, fine lines, gradations of stippling and unusual symbols, cannot be reproduced satisfactorily when reduced
- The lettering and symbols, as well as other details, should have proportionate dimensions, so as not to become illegible or unclear after reduction
- Number the illustrations according to their sequence in the text
- Use a logical naming convention for your artwork files
- Provide all illustrations as separate files
- Provide legends to illustrations separately

A detailed guide on electronic artwork is available on our website: 
<http://www.elsevier.com/artworkinstructions>

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalized, please 'save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

- EPS: Vector drawings. Embed the font or save the text as 'graphics'
- TIFF: Colour or greyscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi
- TIFF: Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi
- TIFF: Combinations bitmapped line/half-tone (colour or greyscale): a minimum of 500 dpi is required
- DOC, XLS or PPT: If your electronic artwork is created in any of these Microsoft Office applications please supply 'as is'

Please do not: • Supply embedded graphics in your document

- Supply files that are optimised for screen use (like GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low
- Supply files that are too low in resolution
- Submit graphics that are disproportionately large for the content

Colour illustrations

If, together with your accepted article, you submit usable colour figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in colour on the web (e.g. ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in colour in the printed version. For colour reproduction in print, you will receive information

regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.

Please note: Because of technical complications that can arise by converting colour figures to 'grey scale' (for the printed version should you not opt for colour in print) please submit in addition usable black and white illustrations corresponding to all the colour illustrations.

5. Online submission to the journal

These instructions apply to all articles submitted to the journal. Variations applicable to some types of article are noted in the appropriate sections.

Authors should upload their article via the journal's homepage (<http://ees.elsevier.com/trstmh/>), where you will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files. Once the uploading is done, the system generates an electronic (PDF) version of the article which is used for the reviewing process. Authors, Reviewers and Editors send and receive all correspondence by e-mail and no paper correspondence is necessary.

The above represents a very brief outline of online submission. It can be advantageous to print this 'Guide for Authors' section from the site for reference in the subsequent stages of article preparation.

Please submit, with the manuscript, the names and e-mail addresses of two potential referees. You may also mention persons who you would prefer not to review your paper.

6. Formal requirements

These matters relate to the integrity of the publication process. You need to be aware of these matters.

6.1. Authorship

For articles published in this journal, a person listed as an author must have made a substantial contribution to:

- the conception and design of the study, or the analysis and interpretation of data
- drafting the article or revising it critically for intellectual content
- giving final approval of the version to be published

ALL these conditions must be met.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not justify authorship.

Designation as an author infers a responsibility for the integrity and accuracy of all the data published. One or more of the authors should be listed as guarantors of the paper. The guarantor accepts full responsibility for the conduct of the study, had access to the data and controlled the decision to publish. Normally the corresponding author will be a guarantor but this must be explicitly stated.

At the end of each paper the contributions of each author to the study and its publication must

be listed. We encourage intending authors to discuss this amongst themselves and agree the precise nature of each person's contribution. Authors must ensure that all authors listed meet the above criteria for authorship and that there is no one else who fulfils the criteria but has not been included as an author.

When a large, multi-centre group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript. These individuals should fully meet the criteria for authorship defined above.

It is the duty of the corresponding author/guarantor to ensure that each author has signed a declaration concerning his or her individual contribution. Any consequences that result from failure to do so will be the sole responsibility of the author/guarantor who is advised to keep copies of these declarations on file in case of dispute. The following format is suggested "I declare that in this article entitled {title of article} I participated in {here list contributions made to the study} and that I have seen and approved the final version. I have the following competing interests {here list competing interests}." You will be required to send us signed copies of these statements. These signatures need not be dated and the documents must be submitted via the online submission system.

Authors' contributions. The contributions of each author to the study and its publication must be listed (see detailed note above). We suggest the following format (please use initials to refer to each author's contribution): BJA and CJ designed the study protocol; BJA and HGM carried out the clinical assessment; CJ and FT carried out the immunoassays and cytokine determination, and analysis and interpretation of these data. BJA and CJ drafted the manuscript. All authors read and approved the final manuscript. BJA and CJ are guarantors of the paper.

Acknowledgements. You should acknowledge here anyone who has contributed towards the study by providing study materials or helped in data acquisition or analysis, or helped care for patients, but who does not meet the criteria for authorship. Persons providing purely technical help or writing assistance should be listed in this section.

Authors should obtain permission to acknowledge from all those named in the Acknowledgements.

Alterations to authorship or acknowledged contributors. All authors must approve any change in authors and acknowledged contributors after initial submission. This applies to additions, deletions, change in order of authors, or contributions being attributed differently. The editor may contact any of the authors or contributors to ascertain whether they have agreed to any alteration.

6.2. Funding

Please list the source(s) of funding for the study and for each author, and for the manuscript preparation. If the funding body contributed in any way to study design, or the collection, analysis, and interpretation of data, or the writing of the manuscript, and/or the decision to submit the manuscript for publication, this should be explicitly stated. Full details of the funding bodies must be given, i.e. name, city, state, country and any grant/reference numbers or other identifiers included.

6.3. Conflicts of interest

A competing interest arises when a professional judgment concerning a primary interest (such as the conduct of a trial, a patient's welfare or the validity and interpretation of the research) tends to be unduly influenced by financial gain or other self-interested motive which may be at odds with professional obligations. Authors should disclose at the time of submission information on financial competing interests that may influence the manuscript and summarise these interests under the competing interests declaration in the final manuscript. Authors must declare other interests that could influence the results of the study or the conclusions of the manuscript (e.g. employment, academic links, family relationships, political or social interest group membership, deep personal conviction, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding). For further information, see the web site of the International Committee of Medical Journal Editors at <http://www.icmje.org/sponsor.htm>.

6.4. Ethical issues

Work on human beings that is submitted to Transactions should comply with the principles laid down in the Declaration of Helsinki; Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983, and the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989. The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate ethical committees related to the institution(s) in which it was performed and that subjects gave informed consent to the work. Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines.

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent which should be documented in your paper. Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication in print and electronic form from the patient (or parent, guardian or next of kin where applicable). If such consent is made subject to any conditions, Elsevier must be made aware of all such conditions. Written consents must be provided to Elsevier on request. Even where consent has been given, identifying details should be omitted if they are not essential. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic pedigrees, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning and editors should so note. If such consent has not been obtained, personal details of patients included in any part of the paper and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

6.5. Clinical trials registration

All randomised controlled trials submitted for publication in Transactions should include a completed Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) flow chart. Please refer to the CONSORT statement website at <http://www.consort-statement.org> for more information. Transactions has adopted the proposal from the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) which require, as a condition of consideration for

publication of clinical trials, registration in a public trials registry. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the summary and in the Materials and Methods section of the text. For this purpose, a clinical trial is defined as any research project that prospectively assigns human subjects to intervention or comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome. Studies designed for other purposes, such as to study pharmacokinetics or major toxicity (e.g. phase I trials) would be exempt. Further information can be found at <http://www.icmje.org>.

Which trial registries are acceptable to the Transactions?

Acceptable registries must:

- be accessible to the public at no charge
- open to all prospective registrants, i.e. investigators are able to register without restriction by geographic location, academic affiliation, patient demographics, or clinical condition
- managed by a not-for-profit organization
- have a mechanism to ensure the validity of the registration data
- be electronically searchable
- include the required data elements

The following registries have been reviewed by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and met their criteria as of January 2006. These are currently the registries which are acceptable to the Editor of the Transactions. This list will be updated when the ICMJE revises its list of registries in April 2007.

1. <http://www.actr.org.au>
2. <http://www.clinicaltrials.gov>
3. <http://www.ISRCTN.org>
4. <http://www.umin.ac.jp/ctr/index/htm>
5. <http://www.trialregister.nl>

The World Health Organization is also working towards the implementation of an international trials registration process. Its most recent statement (May 2006) can be accessed at <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr25/en/index.html>

Registration of clinical trials

Publication of the results of trials beginning on or after 1 July 2005 will only be considered if registration occurred before the first patient was enrolled.

What do we do about trials that began before 1 July 2005?

Investigators wishing to publish their work in the Transactions should register trials that began enrolling patients before 1 July 2005 as soon as possible. We will accept retrospective registration of trials that began before 1 July 2005, i.e. registration occurred after patient enrolment began.

A trial will be considered as ongoing if investigators were still collecting, cleaning or analysing data as of 1 July 2005. All ongoing trials require registration before being submitted to the Transactions.

6.6. Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to sign a "Journal Publishing Agreement"

(for more information on this and copyright see <http://www.elsevier.com/authorsrights>). Acceptance of the agreement will ensure the widest possible dissemination of information. An e-mail (or letter) will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form.

If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases : contact Elsevier's Rights Department, Philadelphia, PA, USA: Tel. (+1) 215 238 7869; Fax (+1) 215 238 2239; e-mail healthpermissions@elsevier.com. Requests may also be completed online via the Elsevier homepage (<http://www.elsevier.com/locate/permissions>).

Appendix 1

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors whose articles appear in journals published by Elsevier, to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

Sponsored Articles:

Journal Name offers authors the option to sponsor non-subscriber access to their articles on Elsevier's electronic publishing platforms. For more information please view our Sponsored Articles information page **Appendix 2**

Proofs

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author, to be checked for typesetting/editing. No changes in, or additions to, the accepted (and subsequently edited) manuscript will be allowed at this stage. Proofreading is solely your responsibility. A form with queries from the copyeditor may accompany your proofs. Please answer all queries and make any corrections or additions required. Return corrections within 5 days of receipt of the proofs. Should there be no corrections, please confirm this. The Publisher reserves the right to proceed with publication if corrections are not communicated. When the edited manuscript is received by the Publisher it is considered to be in its final form. Proofs are not to be regarded as 'drafts'. Elsevier will do everything possible to get your article corrected and published as quickly and accurately as possible. In order to do this we need your help. When you receive the (PDF) proof of your article for correction, it is important to ensure that all of your corrections are returned to Elsevier in one communication. Subsequent corrections will not be possible, so please ensure your first sending is complete. Note that this does not mean you have any less time to make your corrections just that only one set of corrections will be accepted.

ANEXO E: COMPROVANTE DE ENVIO DO ARTIGO III

Mensagem original

De: Acta Tropica <actrop@elsevier.com >

Para: brandaoe@cpqam.fiocruz.br

Assunto: A manuscript number has been assigned: ACTROP-D-11-00067

Enviada: 17/02/2011 00:31

Ms. Ref. No.: ACTROP-D-11-00067

Title: The Geographical Distribution of Lymphatic Filariasis in Children and Adolescents in Endemic Area of Northeastern Brazil: Pre Mass Drug Administration Observations

Acta Tropica

Dear Eduardo,

Your submission entitled "The Geographical Distribution of Lymphatic Filariasis in Children and Adolescents in Endemic Area of Northeastern Brazil: Pre Mass Drug Administration Observations" has been assigned the following manuscript number: ACTROP-D-11-00067.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/actrop/> .

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

D. Jones

Administrative Support Agent [17-Jan-11]

Acta Tropica

ANEXO F: INSTRUÇÕES AOS AUTORES - ARTIGO III

(Acta Tropica)



Introduction

Acta Tropica publishes original research papers, short communications and review articles. Original papers **should normally not exceed 10 printed pages** including tables and figures. Short communications should not exceed 4 printed pages including tables and figures. Manuscripts must be accompanied by a letter signed by all the authors. Submission of a paper to *Acta Tropica* is understood to imply that it has not previously been published (except in an abstract form), and that it is not being considered for publication elsewhere. The act of submitting a manuscript to *Acta Tropica* carries with it the right to publish the paper. Responsibility for the accuracy of the material in the manuscript, including bibliographic citations, lies entirely with the authors.



Before You Begin

Ethics in Publishing

For information on Ethics in Publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/ethicalguidelines>.

Conflict of interest

All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three years of beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work. See also <http://www.elsevier.com/conflictsofinterest>.

Submission declaration

Submission of an article implies that the work described has not been published previously

(except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere including electronically in the same form, in English or in any other language, without the written consent of the copyright-holder.

Changes to authorship

This policy concerns the addition, deletion, or rearrangement of author names in the authorship of accepted manuscripts:

Before the accepted manuscript is published in an online issue: Requests to add or remove an author, or to rearrange the author names, must be sent to the Journal Manager from the corresponding author of the accepted manuscript and must include: (a) the reason the name should be added or removed, or the author names rearranged and (b) written confirmation (e-mail, fax, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Requests that are not sent by the corresponding author will be forwarded by the Journal Manager to the corresponding author, who must follow the procedure as described above. Note that: (1) Journal Managers will inform the Journal Editors of any such requests and (2) publication of the accepted manuscript in an online issue is suspended until authorship has been agreed.

After the accepted manuscript is published in an online issue: Any requests to add, delete, or rearrange author names in an article published in an online issue will follow the same policies as noted above and result in a corrigendum.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (for more information on this and copyright see <http://www.elsevier.com/copyright>). Acceptance of the agreement will ensure the widest possible dissemination of information. An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations (please consult <http://www.elsevier.com/permissions>). If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: please consult <http://www.elsevier.com/permissions>.

Retained author rights

As an author you (or your employer or institution) retain certain rights; for details you are referred to: <http://www.elsevier.com/authorsrights>.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the paper for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated. Please see <http://www.elsevier.com/funding>.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors whose articles appear in journals published by Elsevier, to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>.

Open access

This journal offers you the option of making your article freely available to all via the ScienceDirect platform. To prevent any conflict of interest, you can only make this choice

after receiving notification that your article has been accepted for publication. The fee of \$3,000 excludes taxes and other potential author fees such as color charges. In some cases, institutions and funding bodies have entered into agreement with Elsevier to meet these fees on behalf of their authors. Details of these agreements are available at <http://www.elsevier.com/fundingbodies>. Authors of accepted articles, who wish to take advantage of this option, should complete and submit the order form (available at <http://www.elsevier.com/locate/openaccessform.pdf>). Whatever access option you choose, you retain many rights as an author, including the right to post a revised personal version of your article on your own website. More information can be found here: <http://www.elsevier.com/authorsrights>.

Language and language services

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who require information about language editing and copyediting services pre- and post-submission please visit <http://webshop.elsevier.com/languageediting> or our customer support site at <http://support.elsevier.com> for more information.

Submission

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts source files to a single PDF file of the article, which is used in the peer-review process. Please note that even though manuscript source files are converted to PDF files at submission for the review process, these source files are needed for further processing after acceptance. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, takes place by e-mail removing the need for a paper trail.



Preparation

Use of wordprocessing software

It is important that the file be saved in the native format of the wordprocessor used. The text

should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the wordprocessor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <http://www.elsevier.com/guidepublication>). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic illustrations.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the "spell-check" and "grammar-check" functions of your wordprocessor.

Article structure

Subdivision - numbered sections

Divide your article into clearly defined and numbered sections. Subsections should be numbered 1.1 (then 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (the abstract is not included in section numbering). Use this numbering also for internal cross-referencing: do not just refer to "the text". Any subsection may be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Theory/calculation

A Theory section should extend, not repeat, the background to the article already dealt with in the Introduction and lay the foundation for further work. In contrast, a Calculation section

represents a practical development from a theoretical basis.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
 - **Author names and affiliations.** Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name, and, if available, the e-mail address of each author.
 - **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that telephone and fax numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the**
-

complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author.

• ***Present/permanent address.*** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a "Present address" (or "Permanent address") may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

Graphical abstract

Please provide, when submitting your article, a graphical abstract. This comprises the title, authors and affiliations, identical to the article itself, a summary of about 25 words, and a pictogram: one figure representative of the work described. Maximum image size: 400 × 600 pixels (h × w, recommended size 200 × 500 pixels). Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. See <http://www.elsevier.com/graphicalabstracts> for examples.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters per bullet point including spaces). See <http://www.elsevier.com/highlights> for examples.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, "and", "of"). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Math formulae

Present simple formulae in the line of normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article, using superscript Arabic numbers. Many wordprocessors build footnotes into the text, and this feature may be used. Should this not be the case, indicate the position of footnotes in the text and present the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Table footnotes

Indicate each footnote in a table with a superscript lowercase letter.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Save text in illustrations as "graphics" or enclose the font.
- Only use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times, Symbol.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Produce images near to the desired size of the printed version.
- Submit each figure as a separate file.

A detailed guide on electronic artwork is available on our website:

➡ <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalised, please "save as" or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS: Vector drawings. Embed the font or save the text as "graphics".

TIFF: color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi.

TIFF: Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF: Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 500 dpi is required.

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply "as is".

Please do not:

- Supply files that are optimised for screen use (like GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF, EPS or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color on the Web (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color in print or on the Web only. For further information on the preparation of electronic artwork, please see <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Please note: Because of technical complications which can arise by converting color figures to "gray scale" (for the printed version should you not opt for color in print) please submit in addition usable black and white versions of all the color illustrations.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text. Place footnotes to tables below the table body and indicate them with superscript lowercase letters. Avoid vertical rules. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in tables do not duplicate results described elsewhere in the article.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either "Unpublished results" or "Personal communication" Citation of a reference as "in press" implies that the item has been accepted for publication.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

This journal has standard templates available in key reference management packages EndNote ( <http://www.endnote.com/support/enstyles.asp>) and Reference Manager ( <http://refman.com/support/rmstyles.asp>). Using plug-ins to wordprocessing packages, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article and the list of references and citations to these will be formatted according to the journal style which is

described below.

Reference style

Text: All citations in the text should refer to:

1. *Single author:* the author's name (without initials, unless there is ambiguity) and the year of publication;
2. *Two authors:* both authors' names and the year of publication;
3. *Three or more authors:* first author's name followed by "et al." and the year of publication. Citations may be made directly (or parenthetically). Groups of references should be listed first alphabetically, then chronologically.

Examples: "as demonstrated (Allan, 1996a, 1996b, 1999; Allan and Jones, 1995). Kramer et al. (2000) have recently shown"

List: References should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters "a", "b", "c", etc., placed after the year of publication.

Examples:

Reference to a journal publication:

Van der Geer, J., Hanraads, J.A.J., Lupton, R.A., 2000. The art of writing a scientific article. *J. Sci. Commun.* 163, 51–59.

Reference to a book:

Strunk Jr., W., White, E.B., 1979. *The Elements of Style*, third ed. Macmillan, New York.

Reference to a chapter in an edited book:

Mettam, G.R., Adams, L.B., 1999. How to prepare an electronic version of your article, in: Jones, B.S., Smith, R.Z. (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*. E-Publishing Inc., New York, pp. 281–304.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to

Index Medicus journal abbreviations: <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>;

List of title word abbreviations: <http://www.issn.org/2-22661-LTWA-online.php>;

CAS (Chemical Abstracts Service): <http://www.cas.org/sent.html>.

Video data

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 50 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages at <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary data

Elsevier accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. In order to ensure that your submitted material is directly usable, please provide the data in one of our recommended file formats. Authors should submit the material in electronic format together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

KML files (optional)

The journal would like to enrich online articles by providing GoogleMaps visualizing your data. For this purpose, KML files can be uploaded in our online submission system. Keyhole Markup Language (KML) is an XML schema for expressing geographic annotation and visualization within Internet-based Earth browsers. Elsevier will generate GoogleMaps from the submitted KML files and include these in the online article. Submitted KML files will also be available for downloading from your online article on ScienceDirect.

Submission checklist

It is hoped that this list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal's Editor for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

Ensure that the following items are present:

One Author designated as corresponding Author:

- E-mail address
- Full postal address
- Telephone and fax numbers

All necessary files have been uploaded

Cover letter signed by all the authors is uploaded with all other files

Graphical abstract

- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)

Further considerations

- Manuscript has been "spellchecked" and "grammar-checked"
 - References are in the correct format for this journal
 - All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
 - Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Web)
 - Color figures are clearly marked as being intended for color reproduction on the Web (free of charge) and in print or to be reproduced in color on the Web (free of charge) and in black-and-white in print
 - If only color on the Web is required, black and white versions of the figures are also supplied for printing purposes
-

For any further information please visit our customer support site at
<http://epsupport.elsevier.com..>



After Acceptance

Use of the Digital Object Identifier

The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes.

Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly 'Articles in press' because they have not yet received their full bibliographic information. The correct format for citing a DOI is shown as follows (example taken from a document in the journal *Physics Letters B*):

doi:10.1016/j.physletb.2010.09.059

When you use the DOI to create URL hyperlinks to documents on the web, they are guaranteed never to change.

Proofs

One set of page proofs (as PDF files) will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by post) or, a link will be provided in the e-mail so that authors can download the files themselves. Elsevier now provides authors with PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 (or higher) available free from <http://get.adobe.com/reader>.

Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs (also given online). The exact system requirements are given at the Adobe site: <http://www.adobe.com/products/reader/systemreqs>.

<http://www.adobe.com/products/reader/systemreqs>.

If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return them to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and

figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately – please let us have all your corrections within 48 hours. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Offprints

The corresponding author, at no cost, will be provided with a PDF file of the article via e-mail. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. The PDF file is a watermarked version of the published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use.



Author Inquiries

For inquiries relating to the submission of articles (including electronic submission) please visit this journal's homepage. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those relating to proofs, will be provided by the publisher. You can track accepted articles at <http://www.elsevier.com/trackarticle>. You can also check our Author FAQs (<http://www.elsevier.com/authorFAQ>) and/or contact Customer Support via <http://support.elsevier.com>.

ANEXO G: INSTRUÇÕES AOS AUTORES - ARTIGO IV

(International Journal of Epidemiology)

New for 2010 – Please note that the journal now encourages authors to complete their copyright licence to publish form online

All manuscripts must be submitted online. Once you have prepared your manuscript according to the instructions below please visit the online submission web site. Instructions on submitting your manuscript online can be viewed [here](#).

The **International Journal of Epidemiology** is produced six times a year and publishes original work, reviews, articles of interest and letters in the fields of research and teaching epidemiology.

All submissions must be in the English language.

It is a condition of publication in the **Journal** that authors grant an exclusive licence to the International Epidemiological Association. This ensures that requests from third parties to reproduce articles are handled efficiently and consistently and will also allow the article to be as widely disseminated as possible. As part of the licence agreement, authors may use their own material in other publications provided that the **Journal** is acknowledged as the original place of publication and Oxford University Press as the Publisher.

Upon receipt of accepted manuscripts at Oxford Journals authors will be invited to complete an online copyright licence to publish form.

Please note that by submitting an article for publication you confirm that you are the corresponding/submitting author and that Oxford University Press ("OUP") may retain your email address for the purpose of communicating with you about the article. You agree to notify OUP immediately if your details change. If your article is accepted for publication OUP will contact you using the email address you have used in the registration process. Please note that OUP does not retain copies of rejected articles

Articles are accepted for publication on condition that they are contributed solely to the **International Journal of Epidemiology**. The editors cannot enter into correspondence about papers considered unsuitable for publication and their decision is final. Neither the editors nor the publishers accept responsibility for the views and statements of authors expressed in their contributions.

Manuscripts should be prepared in the Vancouver Style (see e.g. Br Med J 1979; **1**: 532-35) and **submitted online here**. They should not normally exceed 3000 words but review articles may be twice this length. Letters intended for publication should be marked 'For Publication'. Books and monographs for review should also be sent to the Editor.

Manuscripts should be typewritten in double spacing on double-sided paper only with margins of at least 2.5 cm. All pages should be numbered. Italics should be indicated by single underlining. Numbers followed by a unit should be written as figures as should all numbers above nine. Figures should not be used to start a sentence and those between 999 and

9999 should not be separated by spaces or commas while those over 10 000 should have a space after the thousand. Per cent should be written as % throughout. Full points should not be used after initials or contractions: J Jones, FRCS, 17 g, dl, Dr, etc. All measures should be reported in SI units followed, in the text, by traditional units in parentheses. For general guidance on the International System of Units and some useful conversion factors, see 'The SI for the Health Professions' (WHO, 1977). There are two exceptions: blood pressure should be expressed in mm Hg and haemoglobin as g/dl.

If the data are appropriate, age grouping should be mid-decade to mid-decade or in five-year age groups (e.g. 35-44 or 35-39, 40-44, etc, but not 20-29, 30-39 or other groupings).

TITLES

Titles should be short and specific. Subtitles may be used to amplify the main title.

AFFILIATIONS

The affiliations of each author must be given. If an author's present affiliation is different from that under which the work was done, both should be given.

SUMMARY

The summary should be no more than 250 words and consist of four sections labelled Background, Methods, Results and Conclusions. They should briefly describe the problem being addressed in the study, how the study was performed, the salient results and what conclusions can be made from the results. Three to ten keywords should be added to the end of the Summary.

FUNDING

The following rules should be followed:

The sentence should begin: 'This work was supported by ...'

The full official funding agency name should be given, i.e. 'the National Cancer Institute at the National Institutes of Health' or simply 'National Institutes of Health' not 'NCI' (one of the 27 subinstitutions) or 'NCI at NIH' - see the full RIN-approved list of UK funding agencies for details

Grant numbers should be complete and accurate and provided in brackets as follows: '[grant number ABX CDXXXXXX]'

Multiple grant numbers should be separated by a comma as follows: '[grant numbers ABX CDXXXXXX, EFX GHXXXXXX]'

Agencies should be separated by a semi-colon (plus 'and' before the last funding agency)

Where individuals need to be specified for certain sources of funding the following text should be added after the relevant agency or grant number 'to [author initials]'.

An example is given here: 'This work was supported by the National Institutes of Health [P50 CA098252 and CA118790 to R.B.S.R.] and the Alcohol & Education Research Council [HFY GR667789].'

Oxford Journals will deposit all NIH-funded articles in PubMed Central. See Depositing articles in repositories – information for authors for details. Authors must ensure that manuscripts are clearly indicated as NIH-funded using the guidelines above.

REFERENCES

Authors are responsible for the accuracy and completeness of reference lists. References in Vancouver Style should be in the order they appear in the text and numbered accordingly. These numbers should be inserted above the line whenever a reference is cited (...confirmed by other studies **23**). Numbered references should appear at the end of the article and should consist of the surnames and initials of all authors when six or less, when seven or more list just three and add **et al.**, title of article, name of journal abbreviated according to **Index Medicus** style, year, volume, first and last page numbers,

e.g. Bull Q, Doe J. Epidemiology and public health. **Int J Epidemiol** 1970; **5**: 702-10.

Titles of books should be followed by the place of publication, the publisher, and the year. 'Unpublished Observations', 'Personal Communications' and submitted manuscripts may not be used as reference but should appear in the text. Manuscripts in press may be cited in the references and details added on proof if possible.

ABBREVIATIONS

Words to be abbreviated should be spelt out in full the first time they appear in the text with the abbreviations in brackets. Thereafter the abbreviation should be used.

TABLES

Tables should be numbered consecutively in arabic numerals and should be kept separate from the text. Particular care should be taken to make tables self-explanatory with adequate headings and footnotes. The position of each table in the text should be indicated (Table 1 here).

FIGURES

Illustrations should be numbered, given suitable legends and marked lightly on the back with the author's name and the top edge indicated. Original drawings may be submitted although high quality glossy photographs are preferable. They should be kept separate from the text. Colour illustrations can be reproduced if there is sufficient scientific merit in doing so. Authors will be expected to pay for the cost of colour origination in the print version of the Journal (£350/figure). Alternatively, black and white figures can appear in the printed version of an article with colour versions appearing online (for which there is no charge) – figure legends will need to be suitably worded, e.g. This figure appears in colour in the online version of IJE. Please state your preferred option (i.e. agreement to pay £350/figure for print and online colour or preference for online-only colour with no charge) upon submission via the online submission system.

APPENDICES

As a general rule, material of this nature should be incorporated in the text but separate sections can be published after the main text.

SPECIAL NOTES FOR STATISTICAL PAPERS

The correct preparation of statistical manuscripts is particularly important and the precise nature and position of each symbol must be clear. Complex formulae should be drawn out on a separate sheet and attached to the text at the appropriate place. In general, distinction should be made between:

- a. capitals and small letters;
- b. ordinary and bold-faced letters;
- c. certain greek letters and similar roman letters;
- d. subscripts, superscripts and 'ordinary' symbols.

Bold-faced symbols should be underlined with a wiggly line in pencil. Statistical symbols are automatically set in italics and need not be underlined except to prevent ambiguity, e.g. when an isolated letter, such as **a**, occurs in the text. Symbols should not be used to start a sentence.

COHORT PROFILES

Cohort profiles have a specific format (defined more fully at <http://mc.manuscriptcentral.com/ije>): How did the study come about? what does the study cover - and how has this changed? Where is the study area?

Who is in the sample? What has been measured? What has been found? What are the main strengths and weaknesses of the study? Can I get hold of the data?

Where can I find out more? References. Funding Acknowledgements.

We define cohort studies as "subsets of a defined population who are or have been exposed or not exposed (or exposed to different degrees) to a factor (or factors) hypothesized to influence the occurrence of a given disease or other outcome". A dictionary of epidemiology, 5th edition, ed. M Porta, OUP 2008. Clinically-based patient case series followed up over time are do not meet the requirements for Cohort Profiles and are not acceptable for this section.

LANGUAGE EDITING

Particularly if English is not your first language, before submitting your manuscript you may wish to have it edited for language. This is not a mandatory step, but may help to ensure that the academic content of your paper is fully understood by journal editors and reviewers. Language editing does not guarantee that your manuscript will be accepted for publication. If you would like information about one such service please click [here](#). There are other specialist language editing companies that offer similar services and you can also use any of these. Authors are liable for all costs associated with such services.

COPY EDITING

All accepted manuscripts are subject to copy editing.

PROOFS

The first author will receive a pdf proof of the article. Proof correction must not be used as an opportunity to revise the paper. Any essential changes should take up the same amount of space if possible. **Alterations, other than corrections of printer's errors, are expensive and may be charged to authors.** Corrections should be returned within in 3 days to guarantee inclusion.

It is particularly important to read reference lists at the proof stage in case any omissions/errors have been found and noted during copy editing.

The Editors reserve the right to make minor grammatical and other changes at any stage before publication. These are sometimes necessary to make the paper conform to the general style of the Journal. Proofs not returned to the Editorial Assistant within two weeks of the date of postmark may be held over to the next issue.

REPRINTS

Offprints may be purchased by returning the order form (sent with the proofs) to the Journals Productions Dept, Oxford University Press, Walton Street, Oxford OX2 6DP, UK. Orders from the UK will be subject to a 17.5% VAT charge. For orders from elsewhere in the EU you or your institution should account for VAT by way of a reverse charge. Please provide us with your or your institution's VAT number.

SUPPLEMENTARY DATA

Supporting material that is not essential for inclusion in the full text of the manuscript, but would nevertheless benefit the reader, can be made available by the publisher as online-only content, linked to the online manuscript. The material should not be essential to understanding the conclusions of the paper, but should contain data that is additional or complementary and directly relevant to the article content. Such information might include more detailed Methods, extended data sets/data analysis, or additional figures (including colour). All text and figures must be provided in suitable electronic formats (for instructions for the preparation of Supplementary Data please go to [here](#)).

All material to be considered as Supplementary Data must be submitted at the same time as the main manuscript for peer review. It cannot be altered or replaced after the paper has been accepted for publication. Please indicate clearly the material intended as Supplementary Data upon submission. Also ensure that the Supplementary Data is referred to in the main manuscript where necessary.
