

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

LUDMILLA PARREIRAS CAMPOS

PREVALÊNCIA DE TOXOCARIÁSE EM CRIANÇAS DE UMA
ESCOLA PÚBLICA DE BELO HORIZONTE E FATORES
ASSOCIADOS

Belo Horizonte

2015

LUDMILLA PARREIRAS CAMPOS

PREVALÊNCIA DE TOXOCARIÁSE EM CRIANÇAS DE UMA
ESCOLA PÚBLICA DE BELO HORIZONTE E FATORES
ASSOCIADOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Medicamentos e Assistência Farmacêutica

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Micheline Rosa Silveira

Co-orientadoras: Prof^a. Dr^a. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho e Prof^a. Dr^a. Edna Afonso Reis

Belo Horizonte

2015



FOLHA DE APROVAÇÃO

Prevalência de Toxocaríase em Crianças de uma Escola Pública de Belo Horizonte e Fatores Associados.

LUDMILLA PARREIRAS CAMPOS

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 01 de julho de 2015, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Micheline Rosa Silveira - Orientadora
UFMG

Prof. Edna Afonso Reis - Coorientadora
UFMG

Prof. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho - Coorientadora
UFMG

Prof. Regina Lunardi Rocha
UFMG

Prof. Danielle Ferreira de Magalhães Soares
UFMG

Belo Horizonte, 1 de julho de 2015.

Aos meus pais, Ana Maria e Inácio, de quem muito me orgulho, pelo incentivo e amor incondicional. Ao Argus, meu esposo, por seu amor, que torna meus dias mais leves. Aos meus irmãos, Marília e Inácio Neto, por existirem e fazerem minha vida mais feliz. Amo muito todos vocês!

AGRADECIMENTOS

Diretoria, professores, pais e alunos da Escola Estadual Mariano de Abreu, pois sem eles esse trabalho não teria sido possível.

A minha orientadora, Prof^a Dr^a Micheline Rosa Silveira, e minhas co-orientadoras, Prof^a Dr^a Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho e Prof^a Dr^a Edna Afonso Reis, pelo apoio, amizade, compreensão e dedicação para o sucesso deste trabalho.

Prof. Dr. Carlos James Scaini, do departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina da FURG pela parceria que possibilitou realização dos exames de sorologia.

Médica veterinária Paula Santos, doutoranda, e farmacêutica Gabriela Soares, mestranda, ambas do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da FURG, pela realização dos exames de sorologia.

Prof. Dr. Rogério Augusto Silva, e equipe de Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais pela realização os exames de ultrassonografia.

Prof. Dr. Daniel Vitor de V. Santos, e toda a equipe do Serviço de Uveíte do Hospital São Geraldo, Universidade Federal de Minas Gerais, pela realização dos exames oftalmológicos.

Prof^a. Dr^a. Adriana Oliveira Costa e Humberto, do Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, pela ajuda na realização dos exames parasitológicos.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica por todos os ensinamentos, e ao Silas, por toda assistência e boa vontade.

Alunos de iniciação científica Júnea Chagas e Renan Ferreira, por todo apoio.

Aos amigos que fiz no mestrado, Kátia e Kennedy, agradeço imensamente o apoio e incentivo. Ao compartilharmos nossos anseios, incertezas e também

sucessos, conseguimos fazer com que a caminhada fosse mais leve e proveitosa.

Aos amigos que conheci na graduação, que são minhas melhores lembranças da Faculdade de Farmácia da UFMG, pelo apoio, troca de experiências e incentivo que ajudam a trilhar esse desafiador caminho que é a profissão farmacêutica.

À minha mãe, que transborda amor e carinho, por ser minha maior incentivadora.

Ao meu pai, Farmacêutico em quem me inspirei para seguir essa profissão, por todos os conselhos e exemplos.

À toda a minha família pela imensa torcida.

Ao Argus, pelo amor, carinho e compreensão, principalmente nos dias mais difíceis e cansativos durante o mestrado.

RESUMO

A toxocaríase humana é uma zoonose causada por larvas de parasitas do gênero *Toxocara spp.*, sendo as principais espécies causadoras a *Toxocara canis* e a *Toxocara cati*, parasitas intestinais de cães e gatos, respectivamente. Quando ovos contendo larvas infectantes são ingeridos por seres humanos, as larvas tornam-se livres no intestino, atravessam a parede intestinal e invadem os tecidos, podendo atingir vários órgãos. A doença pode se manifestar de várias formas, sendo a Larva *Migrans* Visceral a principal. Contudo, muitos casos podem permanecer assintomáticos. A prevalência da infecção é mais alta em países tropicais e em desenvolvimento, mas também ocorre em países desenvolvidos. Com o intuito de colaborar com a avaliação da toxocaríase no Brasil, objetivou-se nesse estudo detectar a prevalência da sorologia positiva anti-*Toxocara spp.* em crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, identificar os fatores associados, bem como avaliar e tratar as crianças com sorologia positiva. Para 100 crianças de sete a 14 anos, foram coletados dados clínicos e sociodemográficos em entrevista e avaliação clínica. Também foram realizados os seguintes exames de sangue: hemograma, IgG total, IgE total e ELISA anti-*Toxocara spp.* As crianças com sorologia positiva para toxocaríase foram submetidas a ultrassom abdominal, exames oftalmológicos e parasitológicos de fezes, receberam tratamento medicamentoso e foram reavaliadas por equipe médica após três meses. Foi encontrada uma prevalência de 15%. Os fatores que se mostraram estatisticamente relacionados com a sorologia positiva foram o contato com terra (valor p igual a 0,025) e o *status* de Índice de Massa Corporal de magreza (valor p igual a 0,030), mas não é possível afirmar se esta última é uma condição que favorece a infecção ou se ocorre posteriormente a ela. Após três meses, a sorologia qualitativa permaneceu positiva em quatro crianças. O hematócrito foi o único parâmetro laboratorial que demonstrou aumento significativo após tratamento. Esse estudo poderá subsidiar estratégias de conscientização sobre a doença e mostra a necessidade de mais estudos em pacientes assintomáticos.

Palavras-chave: *Toxocara canis*, soroprevalência, zoonoses, crianças

ABSTRACT

Toxocariasis is a zoonosis caused by *Toxocara spp* larva, and the main species involved are *Toxocara canis* and *Toxocara cati*, intestinal worms from dogs and cats. In humans, the worm does not complete its cycle, and its larva, after been swallowed, perforates the intestinal wall, thus migrating through many human body organs, which can make the individual remain asymptomatic or present some type of syndrome, as an exemple: Visceral Larva *Migrans*. A high prevalence of toxocariasis has been observed in many countries worldwide, especially in tropical countries. The present study aimed to estimate the prevalence of toxocariasis and its associated factors in children from a public school in the city of Belo Horizonte, Brazil, as well as treat and evaluate the treatment in seropositive children. This study examined 100 children, from whom data, regarding sociodemographics, lifestyle habits, self-reported health conditions, as well as characteristics related to housing and the presence of pets, were collected. In addition, clinical exams, anthropometric measurements, and laboratory exams (hemogram, total IgG, total IgE, and ELISA to detect anti-*Toxocara spp*. IgG antibodies) were carried out. The seropositive children underwent abdominal ultrasound, stool test, eye exam, received medical treatment and were reassessed by medical staff after three months. Of these children, 15% presented positive serology for toxocariasis. In the final multiple logistics regression model, the variables contact with the ground and BMI status (thinness) remained at a p-value of 0.025 and 0.030, respectively. After three months, the ELISA remained positive in four of them. Most of the blood tests were not significantly different after treatment. An epidemiologically significant prevalence of toxocariasis was found in the studied population. The child's contact with the ground was considered a risk factor for toxocariasis, while thinness was also associated with positive serology; nevertheless, it is impossible to affirm if this is in fact a condition that favors the infection or if it occurs after the onset of the infection itself. This study may help raise awareness strategies about the disease and shows the need for more studies in asymptomatic patients.

Key words: *Toxocara canis*, seroprevalence, zoonosis, children

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ciclo de vida do <i>T. canis</i>	18
Quadro 1 – Intensidade dos sintomas, sinais, sorologia, eosinofilia e IgE nas diferentes formas de toxocaríase	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos parâmetros laboratoriais das 100 crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2013	48
Tabela 2 – Valores de média e mediana, valores p para a comparação de média ou mediana e intervalo de confiança para a diferença de média ou mediana entre os grupos de sorologia positiva (n=15) e negativa (n=85) para <i>Toxocara spp.</i> nas 100 crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2013.....	49
Tabela 3 – Análise univariada entre as variáveis explicativas e a sorologia anti- <i>Toxocara spp.</i> de 100 crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, Brasil, 2013	50
Tabela 4 – Razão de Chances para sorologia positiva das variáveis no modelo final	51
Tabela 5 – Dados laboratoriais antes e após tratamento com albendazol, de 15 crianças com sorologia positiva anti- <i>Toxocara spp.</i> de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, Brasil, 2013	53
Tabela 6 – Valores de média antes e depois do tratamento com albendazol, valores p para comparação de média e intervalo de confiança de 15 crianças com sorologia positiva anti- <i>Toxocara spp.</i> de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, Brasil, 2013.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ag - Antígeno

AgSoAs - Antígeno Somático de *Ascaris suum*

AICB - Área Interdisciplinar de Ciências Biomédicas

BA - Bahia

BCA - Ácido Bicinconínico

COEP - Comitê de Ética e Pesquisa

Cols - Colaboradores

DEC - Dietilcarbamazina

ECP - *Eosinophil Cationic Protein* (Proteína Catiônica Eosinofílica)

ELISA - *Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay* (Ensaio de Imunodiagnóstico Enzimático)

ES - Espírito Santo

ES Ag - Antígeno secretório-excretório

FAMED - Faculdade de Medicina

FURG - Universidade Federal do Rio Grande

Hb - Hemoglobina

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IFN - Interferon

IgA - Imunoglobulina A

IgE - Imunoglobulina E

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

IL - Interleucina

IMC - Índice de massa corporal

LAA - Linha axilar anterior

LADOPAR - Laboratório de Doenças Parasitárias

LD - Lobo direito

LE - Lobo esquerdo

LHC - Linha hemiclavicular

LME - Linha média esternal

LMN - Larva *migrans* neurológica

LMO - Larva *migrans* ocular

LMV - Larva *migrans* visceral

MG - Minas Gerais

MIF - Merthiolate-Iodo-Formol

OPD - Ortofenilenodiamina

RJ - Rio de Janeiro

RO - Rondônia

RS - Rio Grande do Sul

SC - Santa Catarina

SNC - Sistema Nervoso Central

SP - São Paulo

T. canis - *Toxocara canis*

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TES - Antígenos de excreção e secreção de *Toxocara canis*

Th1 - Linfócito T *helper* 1

Th2 - Linfócito T *helper* 2

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

WB - *Western Blotting*

WHO - *World Health Organization* (Organização Mundial de Saúde)

LISTA DE SÍMBOLOS

μ - micra

μL - microlitro

CO_2 - dióxido de carbono

dL - decilitro

Υ - gama

kDa - kilodáltons

Kg - quilograma

m^2 - metro cuadrado

mg - miligramo

MHz - megahertz

mL - mililitro

mm^3 - milímetro cúbico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 O parasita e ciclo biológico	16
2.2 Prevalência do parasita em cães.....	19
2.3 Contaminação de locais públicos.....	20
2.4 Apresentações Clínicas da Doença.....	21
2.5 Diagnóstico	24
2.6 Tratamento	28
2.7 Prevalência de toxocaríase em humanos	32
3. OBJETIVOS	36
3.1 Objetivo Geral.....	36
3.2 Objetivos Específicos.....	36
4. METODOLOGIA.....	37
4.1 Critérios éticos	37
4.2 Delineamento e Local de Estudo.....	38
4.3 Plano Amostral.....	38
4.4 Amostra de estudo	39
4.5 Coleta de Dados.....	39
4.6 Medidas Antropométricas	40
4.7 EXAMES	40
4.7.1 Exames laboratoriais.....	40
4.7.2 Exame de imagem.....	44
4.7.3 Exame oftalmológico.....	44
4.8 TRATAMENTO	45
4.9 ACOMPANHAMENTO	45
4.10 VARIÁVEIS	46
4.10.1. Variável resposta.....	46
4.10.2 Variáveis explicativas	46
4.11 ANÁLISE DE DADOS	46
5. RESULTADOS	48

6. DISCUSSÃO	55
7. CONCLUSÃO.....	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..	81
APÊNDICE B – FICHA PARA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CLÍNICA DOS PARTICIPANTES.....	82
APÊNDICE C – CARTA DE ORIENTAÇÃO PARA TRATAMENTO.....	83
APÊNDICE D - MONITORAMENTO DO TRATAMENTO PELOS PAIS	84
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA UFMG..	85

1. INTRODUÇÃO

A toxocaríase é uma zoonose de distribuição mundial, primeiramente descrita por Beaver e cols (1952), causada principalmente pelos parasitas *Toxocara canis* e *Toxocara cati*. Cães e gatos são, respectivamente, os principais hospedeiros definitivos dessas espécies. Humanos são acometidos quando ingerem acidentalmente ovos contendo a larva em estágio infectante, a qual é incapaz de completar seu ciclo de desenvolvimento e migra através dos órgãos (ARAUJO, 1972). Essa capacidade de migração que a larva apresenta, aliada à liberação de antígenos, são fatores importantes na patogênese da doença, uma vez que a larva pode provocar reação inflamatória nos tecidos por onde passa (BEAVER *et al.*, 1952; BEAVER, 1962).

Em humanos as manifestações podem acontecer sob a forma de vários tipos de síndromes, como a forma clássica da doença, também conhecida como Larva *Migrans* Visceral (LMV), e outras: Larva *Migrans* Ocular (LMO), Larva *Migrans* Neurológica (LMN), Toxocaríase Oculta e Toxocaríase Assintomática, as quais tem diferentes manifestações clínicas e laboratoriais (CARVALHO; ROCHA, 2014; MAGNAVAL; DORCHIES; MORASSIN, 2000;). Eosinofilia e níveis de IgE aumentados são alterações laboratoriais comuns na forma clássica da doença (BUIJS, 1995; GARCIA, 2006; GLICKMAN; SCHANTZ, 1981; LUZNA-LYSCOV *et al.*, 2000; MAGNAVAL; DORCHIES; MORASSIN, 2000).

A infecção crônica pode persistir por um longo tempo, devido à capacidade das larvas permanecerem quiescentes, e a reativação da migração para órgãos como olho ou cérebro pode ocorrer em qualquer tempo, o que justifica a importância do diagnóstico e do tratamento, mesmo nos casos assintomáticos, de modo preventivo (OTHMAN, 2012).

A prevalência em humanos tem se demonstrado variável no mundo e no Brasil. Na Dinamarca foi reportada uma prevalência de 2,4% (STENSVOLD *et al.*, 2009), em La Reunion, localizada no Oceano Índico, 92,8% (MAGNAVAL *et al.*, 1994) e nos Estados Unidos 13,9% (WON *et al.*, 2008). No Brasil, na cidade de Pelotas (RS), 50,6% das crianças estudadas apresentaram o Teste de Imunodiagnóstico ELISA (*Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay*) positivo

(SCHOENARDIE *et al.*, 2013), resultado esse semelhante ao encontrado em escolares em Vitória (ES) que foi de 51,6% (FRAGOSO *et al.*, 2011). No estado de São Paulo, prevalência de 11,1% foi relatada em crianças de Presidente Prudente (SANTAREM *et al.*, 2011) e de 15,5% em Fernandópolis (CASSENOTE *et al.*, 2014).

A presença de cães no domicílio foi considerada como fator de risco importante, por vários autores (MATSUMURA; ENDO, 1983; SCHANTZ *et al.*, 1980), inclusive por Chieffi e cols (1988), que encontraram relação estatisticamente significativa entre a presença de cães no domicílio nos últimos dois anos e maior frequência de anticorpos anti-*Toxocara spp* em um grupo de adultos do sexo feminino, residentes na zona urbana do município de São Paulo. A geografia, hábito frequente em criança menor de cinco anos de idade, também é um fator de risco importante, sendo esse um achado bastante comum (GLICKMAN *et al.*, 1981; GLICKMAN; SCHANTZ, 1981; SCHANTZ *et al.*, 1980).

A contaminação do solo por ovos com larvas infectantes também é um importante fator para a infecção por *Toxocara canis* em seres humanos. Estudos demonstraram altas taxas de contaminação de ambientes públicos, como praças e parques, com ovos provenientes das fezes de cães parasitados (MANINI, *et al.*, 2012 ; SANTAREM; PEREIRA; ALEGRE, 2012;).

Belo Horizonte possuía população de 275.603 cães e 54.985 gatos, sem considerar os animais errantes, segundo censo animal realizado pela Prefeitura Municipal em 2013 (Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, 2014). A população da cidade, segundo o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010), foi de 2.375.151 habitantes (IBGE, 2014). A Organização Mundial de Saúde (1990) recomenda que a população canina de cada localidade deve corresponder, no máximo, a 10% da população humana. Diante desses dados, e mesmo com a ausência de estudos sobre as taxas de contaminação de praças e parques da cidade, entende-se a importância do estudo da prevalência da toxocaríase nessa localidade. Portanto, objetivou-se com esse trabalho estudar a taxa de soroprevalência da toxocaríase em alunos de uma escola pública estadual localizada na região nordeste de Belo Horizonte, identificar os

fatores associados à sorologia positiva, e realizar o tratamento e acompanhamento dessas crianças.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O parasita e ciclo biológico

A toxocaríase é uma zoonose de distribuição mundial causada principalmente por *Toxocara canis*, *Toxocara cati* e *Toxocaris leonina* (JACOB; OSELKA, 1991). Os causadores da toxocaríase humana são o *Toxocara canis* e o *Toxocara cati*, que são parasitas intestinais de cães e gatos, respectivamente (DESPOMMIER, 2003). Entre os agentes causadores da síndrome, o *Toxocara canis* apresenta características peculiares de ciclo biológico e padrão de migração larvária que conferem a esse parasita a capacidade de ser o agente mais frequentemente implicado na etiologia da doença (CYPRESS *et al.*, 1977).

O gênero *Toxocara* pertence ao filo *Nemathelminthes*, classe *Nemathoda*, ordem *Ascaroidea*, família *Ascaridae* e subfamília *Ascarinae* e tem distribuição geográfica ampla (SOULSBY, 1965). São ascarídeos grandes, a fêmea adulta varia de seis a dezoito centímetros, enquanto o macho mede em torno de quatro a dez centímetros. As peças labiais são características do gênero, situadas na porção anterior do verme. A diferença principal entre o *Toxocara canis* e o *Toxocara cati* são as expansões laterais da cutícula (asas cervicais), que terminam de forma abrupta no *Toxocara cati*, enquanto no *Toxocara canis* são estruturas elípticas que se estendem para a porção posterior do verme. A fêmea do *Toxocara canis* produz até 200.000 ovos por dia, e como a carga parasitária no animal infectado pode alcançar até várias centenas de parasitas, os hospedeiros podem contaminar o ambiente com milhões de ovos por dia (SCHANTZ; GLICKMAN, 1983).

Nos animais, existem cinco fontes de infecção por *Toxocara* sp.: migração transplacentária, ingestão de ovos embrionados; ingestão de larva e tecidos de hospedeiros paratênicos; passagem de larva pelo leite; ingestão de larvas presentes nas fezes ou vômito de filhotes.

Após a ingestão do ovo embrionado pelo cão, a larva é liberada no estômago e no intestino delgado. Essas larvas, medindo 20 μ por 400 μ penetram na mucosa intestinal, invadem a corrente linfática ou sanguínea e alcançam o fígado dentro de 24 horas. Posteriormente, atingem o coração e os pulmões por meio do sistema vascular. O acometimento pulmonar acontece após três a cinco dias da infecção. A partir desse momento, algumas larvas passam dos bronquíolos para a traqueia e faringe, sendo então deglutidas (rota traqueal). Após duas mudas, essas larvas tornam-se vermes adultos na luz intestinal e iniciam a postura de ovos. A rota traqueal acontece em filhotes menores que cinco semanas. Nos animais mais velhos, as larvas migram do pulmão para o coração e, posteriormente, para os tecidos do hospedeiro, onde podem permanecer quiescentes (rota somática), podendo sobreviver por vários anos. Os tecidos acometidos com mais frequência são pulmões, fígado, rim, músculos e cérebro (JACOB; OSELKA, 1991).

A infecção pré-natal ocorre quando há migração larvária através da placenta (chamada rota transplacentária) e ocorre após o 42º dia de gestação, pela mobilização de larvas presentes nos tecidos da cadela. O estímulo à mobilização larvária tem sido atribuído a alterações hormonais durante a gestação. As larvas permanecem no fígado do filhote até o nascimento. A partir daí, passam para o pulmão, migram para a traqueia e sofrem maturação no intestino, com o aparecimento de ovos nas fezes na quarta semana de vida. A transmissão transplacentária é muito importante do ponto de vista ambiental, sendo os filhotes capazes de disseminar a infecção (SOULSBY, 1965). O *Toxacara cati* não apresenta rota transplacentária (SCHANTZ; GLICKMAN, 1983).

Além disso, a transmissão de larvas pode ocorrer pela amamentação. A constatação de larvas no colostro pode ser feita logo após o parto, sendo máxima na segunda semana de lactação. Existem também as outras possibilidades de transmissão citadas anteriormente, que são a ingestão de tecidos de hospedeiro paratênico (exemplos: camundongos, coelhos, ovelhas, aves) contendo larvas quiescentes e a ingestão de larvas em estágio avançado de maturação, ou mesmo vermes imaturos (JACOB; OSELKA, 1991).

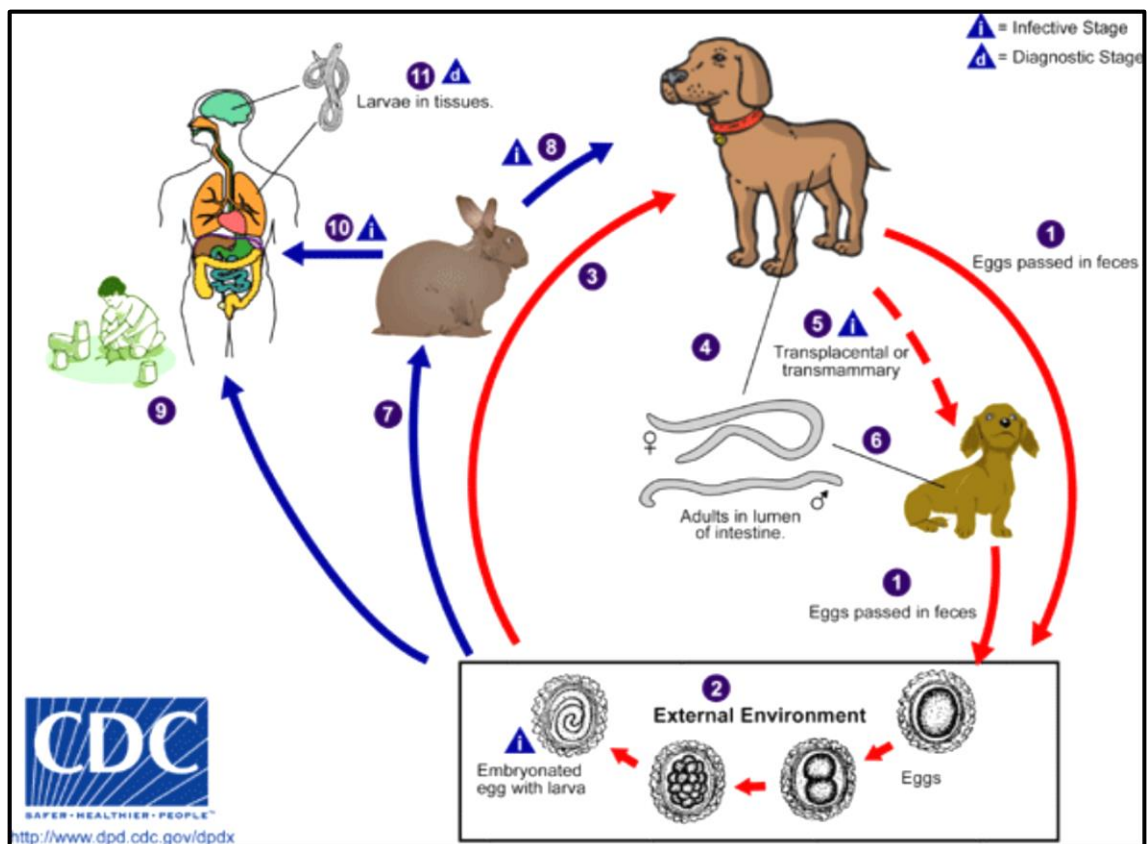


FIGURA 1: Ciclo de vida do *Toxocara canis*

Fonte: <http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/biology.html>

O diagnóstico em cães e gatos é feito pela demonstração de ovos nas fezes. Os ovos nas fezes não são embrionados e, portanto, não são infectantes. Para que ocorra o embrionamento são necessárias condições como temperatura de 15° a 30°C e umidade, sendo que, nessas condições, 85% dos ovos tornam-se infectantes em duas a cinco semanas. Há relatos demonstrando que ocorrem duas mudas dentro do ovo, e que, portanto, a larva infectante seria aquela de terceiro estágio (ARAÚJO, 1972). Os ovos são muito resistentes a condições ambientais adversas e permanecem infectantes por anos. Por isso, são considerados importantes meios de prevenção da doença: a eliminação das fezes de cães e gatos, a prevenção de defecação desses animais em áreas públicas, a restrição de cães e gatos errantes (OVERGAAUW; VAN KNAPEN, 2013), e a vermifugação de cães e gatos. Em filhotes, a vermifugação deve ocorrer com duas, quatro, seis e oito semanas para prevenir o aparecimento de

infecções por meio da amamentação (ZIMMERMANN; LÖWENSTEIN; STOYE, 1985), e, em adultos, de uma a duas vezes por ano (MAIZELS; MEGHJI, 1984).

2.2 Prevalência do parasita em cães

A prevalência do parasita em cães varia de 0,7% a 82,6%, dependendo do método empregado e da localidade estudada (HOLLAND e SMITH, 2006).

No Caribe, em Anse-la-Raye (Santa Lúcia), Thompson e cols (1986) encontraram nas fezes de cães analisadas 32% de contaminação com *Toxocara canis*, estudo no qual as fezes de cães foram coletadas em 22 locais da cidade. Rep (1975) investigou cães em Oranjestead (Aruba), e em 25% dos animais foram encontrados exemplares de *Toxocara canis*.

No norte do Irã, 60% dos cães analisados por necropsia estavam infectados por *Toxocara canis*, sendo a prevalência maior entre os cães jovens (82,6%) (DARYANI *et al.*, 2009).

No Brasil, em Viçosa (MG), 8,4% das amostras de fezes caninas estudadas continham ovos de *Toxocara canis* (CARVALHO, 2011). Em Botucatu (SP), um estudo com cães domiciliados detectou 8,7% de positividade para *T. canis* nas fezes desses animais (KATAGIRI; OLIVEIRA-SEQUEIRA., 2008) e em Monte Negro (RO), 18,9% das fezes analisadas dos 95 cães estudados também estavam contaminadas por *T. canis* (LABRUNA *et al.*, 2006). Em Itapema (SC), a ocorrência de protozoários e helmintos em amostras de fezes de cães errantes da cidade foi investigada e 14,5% estavam contaminadas com *Toxocara canis* (BLAZIUS *et al.*, 2005). Na cidade do Rio de Janeiro (RJ), 8,8% das fezes de cães de um instituto público de medicina veterinária continham ovos de *T. canis* (DE VASCONCELLOS, DE BARROS; DE OLIVEIRA, 2006).

2.3 Contaminação de locais públicos

Vários estudos analisaram a porcentagem de contaminação de ambientes públicos, como praças e parques, em diferentes cidades.

Mattia e cols (2012), em um estudo realizado em três cidades no interior do Paraná, encontraram ovos de *Toxocara sp* em 21,4% das amostras de areia e em 44,7% das amostras de terra provenientes de áreas gramadas.

Na orla de Salvador (BA), 29,4% das amostras de areia mostraram contaminação por *Toxocara sp* (SANTOS *et al.*, 2010) e em Santa Maria (RS), 91,7% das amostras de solo estavam contaminados (CORREIA *et al.*, 1995).

Em Presidente Prudente (SP), durante um ano, todo mês foram coletadas 500 g de solo de cada uma das 25 praças públicas selecionadas, das quais 96% estavam contaminadas com pelo menos um ovo de *Toxocara sp*. Ovos viáveis foram observados em 61% das 300 amostras analisadas (SANTAREM; PEREIRA; ALEGRE, 2012).

Em São Paulo (SP), em 6,1% dos Centros de Educação Infantil foram encontrados ovos viáveis de *Toxocara sp* (MAEDA *et al.*, 2010). Outras localidades brasileiras como Uberlândia (MG), Lavras (MG) e Pontal do Paranapanema (SP) apresentam índices de contaminação dos locais públicos de 23,1%, 69,6% e 29,0% respectivamente (COSTA-CRUZ *et al.*, 1994; GUIMARAES *et al.*, 2005; SANTAREM *et al.*, 2008).

Em Cuba, o estudo de Duménigo e Gálvez (1995) demonstrou a contaminação de praças e parques públicos de 42,2% e o estudo de Laird Pérez e cols (2000) encontrou 70% de contaminação.

Em Praga, República Tcheca, a taxa de contaminação dos parques por ovos de *Toxocara sp* foi de 20,4% (DUBNA, 2007).

Na cidade de Murcia, Espanha, 644 amostras de solo provenientes de nove parques foram examinadas. Mais de 67% dos parques (1,24% das amostras de terra) estavam contaminados com ovos de *Toxocara sp* (RUIZ DE YBXKÁÑEZ; GARIJO; ALONSO, 2001).

2.4 Apresentações Clínicas da Doença

Os humanos se infectam pela ingestão acidental de ovos embrionados contendo a larva infectante presentes no solo, principalmente em áreas públicas (KAYES, 1997) e, ao contrário do que acontece em cães filhotes, a larva é incapaz de completar seu ciclo de desenvolvimento. Ao migrar por diferentes órgãos, deixa glicoproteínas antigênicas solúveis conhecidas como antígenos secretórios-excretórios (ES Ag) de *T. canis*, que foram chamados de antígenos TES. Além disso, existe a possibilidade de a larva ser encapsulada em granulomas, nos quais podem ser destruídas ou permanecer viáveis por muitos anos.

Os antígenos TES parecem permitir a sobrevivência da larva em condições adversas impostas pelo sistema imune do hospedeiro que, preferencialmente, monta uma resposta imunológica contra esses antígenos solúveis ao invés dos antígenos somáticos, os quais são expostos apenas na destruição larvária. A reação inflamatória que ocorre é resultado dessa resposta imunológica aos antígenos solúveis TES (KAYES, 1997). Os sintomas clínicos e a gravidade da doença em humanos dependem não só da intensidade da infecção e dos locais de migração larvária, mas também da intensidade da resposta inflamatória do hospedeiro, podendo ocorrer desde formas assintomáticas até formas com graves danos aos órgãos (JACOB, 1990).

O reconhecimento da existência de tipos Th1 e Th2 do linfócito T CD4+ facilitou muito o entendimento da resposta imune a infecções por helmintos, protozoários e bactérias. As células Th1 secretam IL-2, interferon γ (IFN- γ) e são responsáveis pela resposta de hipersensibilidade tardia e ativação de macrófagos. As células Th2 secretam IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 e regulam a resposta imune humoral. Não se sabe ao certo o que determina se um parasita vai estimular uma resposta Th1 ou Th2. (JACOB; OSELKA, 1991). Na toxocaríase se observam evidências das duas respostas (JACOB; OSELKA, 1991), sendo que parece haver um predomínio do tipo Th2 (MAIZELS, 2013). A formação de um granuloma é considerada uma manifestação da resposta de hipersensibilidade tardia (Th1) e a eosinofilia e IgE são características da resposta Th2 (JACOB; OSELKA, 1991). Além das respostas Th1 e Th2, características da imunidade adaptativa, foram descobertas recentemente as

células linfóides inatas, as quais podem produzir citocinas do tipo 2 (IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13) sem requerer ativação prévia por células dendríticas. Com isso, a distinção entre imunidade inata e adaptativa ficou prejudicada (NEILL *et al.*, 2010). Alguns indícios de que algumas populações de células inatas podiam participar da resposta ao *T. canis* já tinham surgido, como por exemplo a produção de IL-5 por células não B/ não T em ratos com deficiência de células T infectados por *T. canis* (TAKAMOTO *et al.*, 1995).

A relação entre a infecção por *Toxocara sp* e manifestações alérgicas incluindo a asma é amplamente discutida. Presume-se que, como a infecção por *Toxocara sp* é caracterizada principalmente pelo aumento de IL-5 e IL-4/IL-13 resultando em eosinofilia e aumento dos níveis de IgE, aconteça exarcebção da resposta alérgica quando o paciente é exposto a alérgenos (COOPER, 2008; PINELLI; ARANZAMENDI, 2012). Esses efeitos pró-alérgicos parecem ir contra a “hipótese da higiene”, teoria que sugere que infecções parasitárias amenizam alergias e outras imunopatologias através de propriedades imunossupressoras (MAIZELS, 2005). Porém, é importante reconhecer que o *T. canis* é mais adaptado ao seu hospedeiro definitivo do que aos hospedeiros paratênicos e acidentais, os quais podem reagir mais vigorosamente (MAIZELS, 2013).

A toxocaríase pode ocorrer em cinco formas: sistêmica (Larva Migrans Visceral), ocular (Larva Migrans Ocular), neurológica (Larva Migrans Neurológica), oculta e assintomática (CARVALHO; ROCHA, 2011; MAZUR-MELEWSKA *et al.*, 2012). A forma da doença depende da intensidade da infecção, localização da larva, imunidade do hospedeiro e reinfeção (MAZUR-MELEWSKA *et al.*, 2012).

A forma sistêmica, Larva *Migrans* Visceral (LMV), é causada pela migração da larva pelos órgãos e é caracterizada por febre, dor muscular e nas articulações, dor abdominal, nódulos linfáticos aumentados e hepatoesplenomegalia (BEAVER *et al.*, 1952). Também pode apresentar inflamação das articulações, *rash*, inflamação eosinofílica do tecido subdermal, pneumonia eosinofílica, endocardite e eosinofilia importante (GAVIGNET *et al.*, 2008; MAZUR-MELEWSKA *et al.*, 2012). Ocorre mais frequentemente em crianças entre um e cinco anos de idade, por dois anos, em média (SCHANTZ, 1989).

A Larva *Migrans* Ocular (LMO) é unilateral em 90% dos casos e se caracteriza pela presença de granulomas eosinofílicos na retina (OTHMAN, 2012). A forma ocular ocorre tipicamente em crianças mais velhas e adultos jovens. Quando a larva penetra no olho pela circulação sanguínea, ela provoca uma resposta granulomatosa eosinofílica (STEWART; CUBILLAN; EMMETT T CUNNINGHAM, 2005). A infecção do olho leva a endoftalmite com comprometimento por lesões granulomatosas na retina, proliferação, uveíte, papilite e perda visual. A localização da larva no olho pode levar a dano irreversível ou completa perda de visão, apesar de alguns casos se apresentarem assintomáticos, inclusive sem aumento de marcadores de infecção (SCHANTZ, 1989).

A forma neurológica acontece quando a larva consegue atingir o Sistema Nervoso Central (SNC). É uma forma geralmente assintomática, mas em alguns casos os sintomas podem variar de deficiências neurológicas menores a meningoencefalite eosinofílica. No SNC não são observados granulomas (COX; HOLLAND, 1998).

Em um estudo belga, dois viajantes, um regresso da África Central e outro da Eslovênia, atendidos na clínica de atendimento ao viajante do Instituto de Medicina Tropical de Antuérpia foram identificados com mielite transversa devido a *Toxocara sp.* Um deles apresentou parestesia, seguida de anestesia das duas pernas e região genital e perda de força e o outro apresentou incontinência fecal e urinária e disfunção sexual. Ambos tiveram sorologia positiva para toxocaríase, sem eosinofilia. Procedeu-se com a punção e realização de exames no líquido cefalorraquidiano, que apresentou eosinofilia e no qual também foi realizada sorologia, com resultado positivo. Os dois não apresentaram melhora clínica completa, mesmo após repetidos tratamentos e longa terapia com corticosteróides (VAN DEN BROUCKE *et al.*, 2015).

A toxocaríase oculta é caracterizada por fraqueza crônica, dor abdominal, vários sinais alérgicos, tais como erupção cutânea ou prurido, mialgias difusas, edema angioneurótico, tosse e distúrbios do sono ou comportamento (MAZUR-MELEWSKA *et al.*, 2012)

A forma assintomática ocorre quando os anticorpos anti-*Toxocara spp* são detectados no paciente sem os sintomas típicos (PAWLOWSKI, 2001), associada ou não a eosinofilia e aumento de IgE (MAGNAVAL; DORCHIES e MORASSIN, 2000).

A intensidade dos sintomas, dos sinais, da sorologia, da eosinofilia e do IgE nas diferentes formas da doença, segundo Magnaval, Dorchies e Morassin, 2000, estão descritas no quadro 1.

Quadro 1: Intensidade dos sintomas, sinais, sorologia, eosinofilia e IgE nas diferentes formas de toxocaríase.

	LMV	LMO	LMN	Forma Oculta	Forma Assintomática
Intensidade dos sintomas	Alta	Alta	Leve	Duvidosa	Inexistente
Intensidade dos sinais	Moderada	Alta	Leve	Leve	Inexistente
Intensidade da sorologia	Alta	Leve	Leve	Moderada	Leve
Intensidade da eosinofilia	Alta	Duvidosa	Duvidosa	Duvidosa	Duvidosa
Intensidade de IgE	Moderada	Duvidosa	Duvidosa	Moderada	Duvidosa

O seguimento dos pacientes acometidos é crucial, pois contribui para a redução da morbidade (CARVALHO; ROCHA, 2014).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo direto da toxocaríase é muito difícil, pois depende da detecção da larva por biopsia (CARVALHO; ROCHA, 2014), o que pode ser doloroso e incômodo. Por isso, os métodos Imunodiagnóstico enzimático (ELISA) e *Western Blotting* (WB) são as ferramentas mais confiáveis para detectar anticorpos e antígenos circulantes (SMITH; NOORDIN, 2006).

A detecção de anticorpos IgG com ELISA baseado no antígeno TES é o método preferido e foi iniciado na década de 70, quando de Savigny (1975) publicou um método que mantinha a larva de *T. canis* em cultura e o antígeno secretório-

excretório (TES) se tornou disponível em larga escala. Em 1979, foi descrito o ELISA utilizando TES, trazendo o imunodiagnóstico da toxocaríase para a era moderna (DE SAVIGNY, VOLLER e WOODRUFF, 1979).

Nos países tropicais é preocupante a probabilidade de ocorrência de reatividade cruzada com anticorpos de outras infecções helmínticas endêmicas, por isso é muito importante a adsorção prévia com extratos parasitários no momento da realização do diagnóstico. Os mais utilizados são os de *Ascaris sp* (SCHOENARDIE *et al.*, 2013).

Na década de 80, foi estabelecido *Western Blotting* (WB) para a detecção de IgG anti-*Toxocara* (MAGNAVAL *et al.*, 1991) e atualmente o mais recomendado é que se realize inicialmente o ELISA-TES, e que todo resultado positivo deve ser confirmado pelo WB, pois o uso combinado desses dois testes aumenta sensibilidade e especificidade. Além disso, o WB deve ser utilizado para testar soros que no teste ELISA apresentaram densidades ópticas localizadas na chamada “zona cinzenta”, em que o limite superior é o valor de *cut off* e o limite inferior varia de acordo com o fabricante do *kit* (FILLAUX; MAGNAVAL, 2013).

Bach Rizzati (1984) sugere que títulos superiores a 640 no ELISA estão relacionados a parasitose única e infecção recente. Mas, ainda hoje, avaliar a relação entre nível do título, infecção e achados clínicos da doença é um desafio, pois a longevidade da larva em humanos e o tempo que os anticorpos permanecem em níveis detectáveis não são completamente conhecidos. Acredita-se que nas crianças os anticorpos podem permanecer por pelo menos dois a quatro anos (CYPRESS *et al.*, 1977). Um estudo em camundongos demonstrou que, 60 dias após a infecção, já está estabelecida a fase crônica (SCHOENARDIE, 2005), porém, estudos de determinação de fase aguda e crônica em humanos são de difícil e questionável condução.

Exames que surgem como perspectivas para detecção da infecção corrente são a dosagem dos níveis de proteína catiônica eosinofílica (ECP) as quais são liberadas dos eosinófilos quando esses são ativados, e a quantificação da avidade do IgG específico, mas ambos requerem mais estudos (FILLAUX; MAGNAVAL, 2013).

A dosagem das subclasses IgG3 e IgG4, o uso de antígeno recombinante e a dosagem de IgE específico por ELISA-TES podem ser testes úteis para aumento da especificidade (FILLAUX; MAGNAVAL, 2013).

O ELISA-TES que detecta a subclasse IgG4 demonstrou ter melhor especificidade, mas menor sensibilidade do que o convencional (NOORDIN *et al.*, 2005; WATTHANAKULPANICH *et al.*, 2008).

A obtenção de antígenos TES recombinantes é bastante promissora, considerando-se que há dificuldades de obtenção desses antígenos por meio da cultura de larvas. Alguns estudos foram feitos com antígeno recombinante correspondente a fração 30 KDa, sendo encontrados altos valores de sensibilidade e especificidade. Porém mais estudos ainda são necessários (FILLAUX; MAGNAVAL, 2013).

O desenvolvimento de ELISA-TES IgE específico aconteceu no Laboratório de Parasitologia do Centro Universitário Hospitalar Purpan, em Toulouse, e o teste demonstrou diferente performance do ELISA convencional (IgG ELISA-TES), com especificidade de 89,8% e sensibilidade de apenas 53,2%. Não deve ser utilizado para diagnóstico de infecção, porém, para pacientes que apresentam nível alto, a queda dos níveis é bastante rápida após tratamento anti-helmíntico efetivo (MAGNAVAL *et al.*, 1992; MAGNAVAL; GLICKMAN, 2006).

Portanto, para o imunodiagnóstico de toxocaríase a opção de escolha é a utilização de ELISA-TES IgG combinada com WB, devido a sensibilidade e especificidade (FILLAUX; MAGNAVAL, 2013). Mas, sabe-se que a produção de antígeno TES é dispendiosa e difícil e que requer pessoal altamente treinado. Por isso, a possibilidade de utilizar extratos de *T. canis* adultos, que com fracionamento e isolamento diminuiriam as chances de reatividade cruzada, facilitaria o imunodiagnóstico. Por meio da realização de ELISA foram determinadas sensibilidade e especificidade de vários antígenos semi-purificados do verme adulto, assim como sua reatividade cruzada com outras parasitoses. Resultados animadores foram demonstrados com o uso combinado dos antígenos 58 e 68 kDa, mas novos estudos ainda são necessários (PEIXOTO *et al.*, 2011).

Algumas alterações de exames laboratoriais também podem auxiliar no diagnóstico. São características da LMV: eosinofilia maior ou igual a 20%, leucocitose, hipergamaglobulinemia e aumento de isohemaglutininas, que deve se ao fato da larva de *Toxocara sp* conter antígenos de superfície comuns às hemácias humanas (HUNTLEY; COSTAS; LYERLY, 1965).

Huntley e cols (1965) encontraram nos pacientes isohemaglutininas anti-A elevada em 56% deles e isohemaglutinina anti-B aumentada em 96% deles. Entretanto, Glickman, Schantz e Cypress (1979) encontraram elevação, mais frequente, de isohemaglutinina anti-A. Foi sugerido que a infecção por *Toxocara canis* durante a gravidez pode contribuir para a doença hemolítica ABO do recém-nascido, principalmente em países tropicais (HUNTLEY; COSTAS; LYERLY, 1965).

As contagens sanguíneas mostraram a presença de eosinofilia, às vezes massiva, na LMV, podendo chegar a valores maiores que 3.000 células/ mm³ (ALTCHEH *et al.*, 2003; LASSMANN; TSIGRELIS; VIRK, 2007; PAWLOWSKI, 2001). Na toxocaríase oculta os valores geralmente são mais baixos (GLICKMAN *et al.*, 1987). Pawlowski (2001) relatou que eosinofilia de 400 células/mm³ pode ocorrer na toxocaríase oculta e também pode estar presente em casos assintomáticos. Na toxocaríase ocular, os eosinófilos geralmente estão dentro da média, pois a doença é usualmente causada por uma única larva (GLICKMAN; SCHANTZ, 1981). Mas quando o envolvimento ocular é devido à migração larvária proveniente de infecção generalizada, a eosinofilia pode estar presente (MAGNAVAL *et al.*, 2002).

A presença de larva de *Toxocara spp.* no Sistema Nervoso Central foi acompanhada por eosinofilia e pleiocitose no fluido cérebro-espinhal (VIDAL, SZTAJNBOK; SEGURO, 2003). A presença de eosinófilos também foi reportada no humor aquoso e vítreo durante toxocaríase ocular (LIOTET *et al.*, 1992), mas esse tipo de exame é pouco usual.

Glickman, Schantz e Cypress (1979) demonstraram associação entre elevação de IgG total e sorologia positiva. O nível de IgE total aumentado é encontrado na maioria das helmintíases, incluindo a toxocaríase (HOGARTH-SCOTT, JOHANSSON; BENNICH, 1969). Vários autores encontraram associação estatisticamente significativa entre a sorologia positiva e dosagens elevadas de IgE (ALONSO *et al.*, 2000; BUIJS; EGBERS; NIJKAMP, 1989; FIGUEIREDO *et al.*, 2005; GLICKMAN *et al.*, 1987; GONZALES-QUINTELA *et al.*, 2005; MARMOR *et al.*, 1987).

O aumento de imunoglobulinas (IgG, IgM e IgE) maior que dois desvios padrão da média para a idade, foi encontrado em mais de 70% dos casos, provavelmente devido a estimulação imunológica do hospedeiro pela presença da larva e/ou liberação de antígenos (GLICKMAN, SCHANTZ e CYPESS, 1979).

As enzimas hepáticas estão geralmente em níveis normais, ou levemente alterados. O exame parasitológico de fezes, caracteristicamente, é negativo (JACOB; OSELKA, 1991), apesar da descrição de verme adulto em humano (BISSERU; WOODRUFF; HUTCHINSON, 1966).

Na ultrassonografia as lesões no parênquima hepático provocadas pela larva de *Toxocara spp.* são múltiplas, ovais, hipocóicas. Na tomografia computadorizada ou na ressonância magnética, as lesões hepáticas causadas pelas larvas aparecem como múltiplas, ovais, medindo de 1,0 – 1,5 cm de diâmetro. (LIM, 2008). A ressonância magnética pode ser usada em pacientes com síndromes neurológicas para detectar granulomas localizados corticalmente ou sub-corticalmente (MAGNAVAL; GLICKMAN, 2006).

2.6 Tratamento

O tratamento da toxocaríase ainda é um tema controverso e não há um consenso geral a respeito de terapia específica (OTHMAN, 2012) e nem sobre os critérios de cura. Apesar de ter demonstrado sua eficácia no controle de *T. canis* no cão, dados sobre a eficácia da ivermectina para tratamento da toxocaríase em humanos ainda são insuficientes (CAUMES, 2003).

A dietilcarbamazina, bastante utilizada no tratamento da filariose, é um agente bastante utilizado, na dose de 3-4 mg/Kg/dia por 21 dias (MAGNAVAL; GLICKMAN, 2005) ou 1-3 mg/Kg, divididos em duas doses diárias, por 21 dias (PAWLOWSKI, 2001). Essa droga foi recomendada por Magnaval e Glickman (2006) por sua eficácia e rápida absorção.

Entre os derivados benzimidazólicos, o mebendazol parece ser menos efetivo que o albendazol (HOLTEZ, 1995; MAGNAVAL; GLICKMAN, 2005), e o tiabendazol apresenta maior toxicidade, o que compromete sua utilidade clínica. Os efeitos adversos mais frequentemente encontrados em doses terapêuticas de tiabendazol são anorexia, náuseas, vômitos e tonteados, podendo também ocorrer, com menos frequência, febre, exantemas, eritema multiforme e alucinações (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Aparentemente o albendazol é a droga de escolha, mas não houve ainda consenso sobre dose e duração da terapia (CAUMES, 2003). Já foram utilizadas 10 mg/kg/dia por 14 dias (HOTEZ, 1995; MAGNAVAL; GLICKMAN, 2005), 10 mg/Kg/dia por cinco dias (STÜRCHLER *et al.*, 1989) e também 15 mg/Kg/dia por 5 dias (PAWLOWSKI, 2001). A dose máxima diária de acordo com a idade é 400 mg/dia para menores de cinco anos, 600 mg/dia para crianças entre cinco e dez anos e 800 mg/dia para maiores de dez anos (ROCHETTE, 1985). Para melhor absorção desse fármaco recomenda-se administração após refeição gordurosa (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

No Vietnã, um estudo para comparação de dois tipos de tratamento, 50 mg/Kg/dia de albendazol, divididos em duas doses, durante três dias, foi dado a um grupo de 14 pessoas e 6 mg/Kg/dia de dietilcarbamazina (DEC) divididos em três doses, por 21 dias, foi administrada em um grupo de 11 pessoas. Três meses após o tratamento, no grupo tratado com albendazol houve 4 perdas, restando, assim, 10 pessoas para a análise do tratamento e no grupo tratado com dietilcarbamazina houve duas perdas, restando 9 pessoas. Análise dos resultados pelo teste não paramétrico de Wilcoxon demonstrou redução significativa de anticorpos anti-*Toxocara spp.* com albendazol. Apesar de ter sido observada redução de anticorpos com a DEC, essa redução não foi estatisticamente significativa. Na contagem de eosinófilos as duas drogas

mostraram significativa redução pós-tratamento. Na comparação das drogas, por meio de teste de Mann-Whitney, não houve diferença significativa nos níveis de anticorpos e contagem de eosinófilos após tratamento com albendazol ou DEC (FERNANDO et al, 2011).

Um ensaio clínico que incluiu 34 pacientes e testou a eficácia do albendazol (10 mg/kg/dia divididos em duas doses) e do tiabendazol (50 mg/Kg/dia divididos em duas doses), ambos os tratamentos com duração de cinco dias, obteve no grupo tratado com albendazol uma maior porcentagem de pacientes clinicamente curados. Com isso, a recomendação dos autores para o tratamento de LMV e LMO foi 10 mg/Kg/dia de albendazol diariamente por cinco dias (STÜRCHLER *et al.*, 1989).

Em estudo que incluiu adultos com toxocaríase, na Bélgica, o tratamento utilizado foi 400 mg de albendazol duas vezes ao dia por cinco dias, e deixou a DEC como um tratamento de segunda linha apenas para casos refratários. Os pacientes desse estudo apresentaram melhora nas respostas clínicas e laboratoriais (VAN DEN BROUCKE *et al.*, 2015).

Na forma ocular, recomenda-se usar albendazol combinado com corticosteroides (BARISANI-ASENBAUER *et al.*, 2001), que podem ser na forma tópica, intravitreal ou oral, dependendo da gravidade da inflamação (CORTEZ *et al.*, 2010).

Devido à raridade da condição e à dificuldade de se estabelecer o diagnóstico, muitos estudos sobre o tratamento da toxocaríase neurológica ainda são necessários. O albendazol tem sido considerado o tratamento de primeira linha pelo fato de atravessar a barreira hematoencefálica e ter boa tolerabilidade (VIDAL; SZTAJNBOK; SEGURO, 2003). A combinação com corticosteroides também é utilizada.

Dos quatro grupos de anti-helmínticos utilizados para tratar infecções helmínticas sistêmicas, os derivados benzimidazólicos (albendazol, tiabendazol e mebendazol) e a dietilcarbamazina (DEC) foram considerados preferíveis sobre ivermectina e praziquantel no tratamento da toxocaríase. Dos derivados benzimidazólicos, o mebendazol é pobremente absorvido e o tiabendazol e

pobrememente tolerado, deixando o albendazol como melhor opção de tratamento, tanto por apresentar poucos efeitos adversos, quanto por sua grande disponibilidade no mercado (DE SILVA; GUYATT; BUNDY, 1997). A duração do tratamento depende do medicamento. A DEC tem um longo curso de duração de 21 dias, enquanto o albendazol tem um regime de três a cinco dias (MAGNAVAL, 1995).

A decisão de tratar as infecções por larvas do gênero *Toxocara* pode ser difícil. Alguns autores questionam a necessidade do tratamento, indicando que a toxocaríase é geralmente subclínica ou autolimitada. Mas deve-se levar em consideração que a toxocaríase humana é uma infecção crônica que pode persistir por um longo tempo e a reativação da migração da larva para o olho ou cérebro pode ocorrer em qualquer tempo. Por isso, o tratamento preventivo deve ser considerado na forma assintomática e o tratamento clínico deve ser instituído nas demais formas clínicas (MAGNAVAL; DORCHIES; MORASSIN, 2000; WISNIEWSKA - LIGIER *et al*, 2012).

A avaliação da eficácia do tratamento não é uma tarefa fácil visto aos sintomas inespecíficos e a baixa cinética de IgG anti-*Toxocara spp*. Entretanto, segundo estudo de análise do curso do tratamento em 103 crianças, altos títulos de IgG sugerem tratamento não eficaz e requerem terapia subsequente. Das 103 crianças, 72 foram submetidas a um segunda terapia com anti-helmínticos, 46 a um terceiro curso de tratamento e 40 crianças ainda precisaram de tratamento adicional. Não houve uma padronização no tempo para coleta de exames subsequente aos cursos de tratamento. O tempo após o primeiro curso de tratamento foi de 178,4 +/- 114,7 dias, após o segundo curso de tratamento, foi de 230,6 +/- 163,8 dias e após o terceiro, 305 +/- 411 dias (WISNIEWSKA - LIGIER *et al*, 2012).

No estudo de Rubinsky-Elefant e cols (2006), o acompanhamento do tratamento de crianças com toxocaríase visceral ou ocular demonstrou que os títulos de IgE específico mostraram queda significativa no primeiro ano de tratamento, seguido por uma queda de IgA específico no segundo ano e títulos de IgG específico do quarto ano em diante. Todos os pacientes com toxocaríase visceral apresentaram eosinofilia (baseada em número absoluto) e houve uma queda

significante no número de eosinófilos, apesar de alguns pacientes terem permanecido com contagens elevadas até o final do estudo. Anticorpos IgG específicos não demonstraram ser adequados para acompanhamento, apenas para diagnóstico, devido ao fato de permanecerem em altos valores por tempo longo. Anticorpos IgE específicos e contagem de eosinófilos foram considerados parâmetros úteis para o seguimento de pacientes pós-tratamento, concordando com os achados de Magnaval e cols (2001), em que esses parâmetros também foram considerados como os marcadores úteis para acompanhamento.

2.7 Prevalência de toxocaríase em humanos

Variadas taxas de prevalência em humanos foram descritas no Brasil e no mundo. Na região do Caribe, estudos demonstraram prevalência em humanos de 60% numa comunidade de Santa Lúcia (BUNDY *et al.*, 1987) e 60,3% dentre escolares de Trinidad e Tobago (BABOOLAL; RAWLINS, 2002). Um outro estudo, também em Santa Lúcia, encontrou prevalência de 83% (THOMPSON *et al.*, 1986). Em Cuba, um trabalho analisou a prevalência de anticorpos anti-*Toxocara spp.* em 1011 escolares e encontrou 392 crianças positivas (38,8%). Nesse estudo houve relação significativa entre sorologia positiva e gênero e parasitoses intestinais, sendo que a prevalência foi mais baixa em crianças do sexo feminino e a probabilidade de se ter sorologia positiva era 30% maior em crianças nas quais foram detectados protozoários no exame de fezes. O dobro (60%) foi encontrado em crianças com helmintos ou outros parasitas (SARIEGO *et al.*, 2012).

Na Europa, um estudo na Dinamarca, com 3.247 participantes (390 homens e 2857 mulheres), encontrou uma prevalência de 2,4% (STENSVOLD *et al.*, 2009). Na Holanda, num estudo com 827 participantes com variadas idades, a soroprevalência encontrada foi de 19% (DE MELKER *et al.*, 1995). Outro estudo, na Holanda, com crianças do ensino primário (n=112), identificou prevalência de 7,1%, com eosinofilia presente nos positivos, sendo significativa quando os grupos de positivos e negativos foram comparados (VAN KNAPEN *et al.*, 1983). No Reino Unido, em pesquisa com 922 adultos saudáveis, 2,6% apresentaram

positividade (DE SAVIGNY; VOLLER; WOODRUFF, 1979). Um estudo na Croácia avaliou a sorologia em 142 amostras de crianças de três a 18 anos que apresentavam eosinofilia, mas nenhum sintoma clínico, e 31% delas apresentaram sorologia positiva para toxocaríase (SVIBEN *et al.*, 2009). Na Bélgica, num estudo realizado no serviço de Atenção ao Viajante do Instituto de Medicina Tropical da Antuérpia, dos 3.436 exames de sorologia para toxocaríase solicitados de viajantes regressos no período de 2000 a 2013, 190 foram positivos (5,5%) (VAN DEN BROUCKE *et al.*, 2015).

Na ilha de La Reunion, no Oceano Índico, um estudo transversal do qual participaram 387 pessoas acima de 15 anos revelou prevalência de 92,8%. A falta de abastecimento de água e a idade foram fatores associados estatisticamente à sorologia, com aumento da prevalência com a idade (MAGNAVAL *et al.*, 1994).

Nos Estados Unidos, um estudo em uma amostra representativa da população americana, conduzido pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), identificou prevalência de toxocaríase de 13,9% em indivíduos de seis anos ou mais e a soropositividade foi associada a baixo nível educacional do chefe da família, pobreza, ter cão e concentrações sanguíneas elevadas de chumbo. O NHANES III (*The Third Health and Nutrition Examination Survey*) foi um estudo realizado com 33.994 norte-americanos entre 1988 e 1994, e tinha como objetivo obter estatísticas de saúde da população dos Estados Unidos da América por meio de entrevistas, exames físicos e coleta de exames de sangue, através do uso de centros móveis de atendimento (WON *et al.*, 2008).

Um trabalho realizado em três cidades do Paraná avaliou 353 amostras de crianças de zero a 12 anos e verificou que 36,8% foram reativas para *Toxocara spp.* A positividade foi associada a idade (zero a cinco anos) e a simbilância persistente (MATTIA *et al.*, 2012).

Em Fernandópolis (SP), estudo realizado com 252 crianças encontrou prevalência de 15,5%, sendo que a geofagia foi fator associado ao aumento de prevalência e o hábito de lavar as mãos antes das refeições associado ao decréscimo (CASSENOTE *et al.*, 2014).

Um trabalho conduzido na Universidade de Santo Amaro em ambulatórios de pediatria, imunologia e pneumologia pediátrica em São Paulo (SP), realizou sorologia em 208 crianças de um a 14 anos de idade e detectou soroprevalência de 54,8%. A soropositividade foi significativamente associada a presença de cães filhotes domiciliares, contato com terra, hepatomegalia, asma, eosinofilia, níveis de IgE aumentados e desnutrição pregressa (FIGUEIREDO *et al.*, 2005).

Em Salvador (BA), foram estudados dois grupos: um grupo composto de moradores de um bairro de classe baixa, no qual foi descrita prevalência de 65%; e outro grupo composto por moradores de bairros de classes média e baixa, em que a prevalência foi 52%. Os resultados desse estudo mostraram que a prevalência foi maior em indivíduos de classe social baixa e com maior contato com cães e gatos (SOUSA *et al.*, 2011).

Em Vitória (ES) 391 crianças de bairros de baixa renda foram testadas para anticorpos anti-*Toxocara spp.* e houve positividade em 51,6% delas. A eosinofilia foi frequente nos indivíduos estudados e foi detectada mais frequentemente em crianças com sorologia positiva para toxocaríase. Mas as análises estatísticas demonstraram que a presença de anticorpos anti-*Toxocara spp.* no soro não foi associada com o aumento de eosinófilos. Baixa renda familiar, onicofagia, presença de cães e beber água não filtrada foram características significativamente associadas com os testes sorológicos positivos (FRAGOSO *et al.*, 2011).

Na avaliação dos fatores de risco e de proteção para a toxocaríase em crianças de duas diferentes classes sociais no interior de São Paulo, foi encontrada prevalência geral de 11,1%, sendo que na classe média a prevalência foi de 9,5% e entre as crianças de baixa renda 12,7%. Alta renda familiar, ser criança do sexo feminino e possuir gato foram considerados fatores de proteção tanto para a população total, como para ambas as classes sociais consideradas. Possuir cão foi considerado fator de risco apenas para as crianças de classe média (SANTAREM *et al.*, 2011).

Amostras de 427 crianças de um a 12 anos da cidade de Pelotas (RS), provenientes de um banco de soro, foram estudadas e 50,6% apresentaram

ELISA anti-*Toxocara spp.* positivo, confirmados por WB. Nesse estudo, a idade apresentou associação significativa com a sorologia positiva, a qual foi progressiva com o aumento da idade até oito anos (SCHOENARDIE *et al.*, 2013).

No estado do Paraná, avaliou-se a associação entre a contaminação das praças públicas usadas por crianças e a frequência sorológica de anticorpos IgG anti-*Toxocara spp.* nas mesmas. Além de se colher amostras de terra das praças, do domicílio e das escolas das crianças, aplicou-se um questionário aos pais, colheu-se sangue das crianças; foi colhida, também, terra do peridomicílio e das escolas, e fezes de cães que viviam com as famílias das crianças. Das 90 crianças, 16 (17,8%) tiveram sorologia positiva para *Toxocara spp.* Problemas respiratórios como asma e bronquite foram citados por 13/16 (81,2%) e alergias cutâneas por 3/16 (18,7%). Eosinofilia foi observada em todas as crianças com ELISA positivo. Cem por cento das praças públicas, 18,9% dos peridomicílios e 23% das escolas estavam contaminados com ovos de *Toxocara spp.* Vinte e nove por cento dos cães estavam parasitados. A presença de cães parasitados mostrou associação com soropositividade nas crianças. A ausência de animais domésticos ou a presença de animais não parasitados contribuiu para a soronegatividade nas crianças, sendo que aquelas de um a quatro anos foram as mais frequentemente afetadas (MANINI *et al.*, 2012).

Em Minas Gerais, um estudo caso-controle que estudou 68 crianças, sendo 37 positivas para toxocaríase (casos) e 31 negativas (controles), demonstrou associação entre presença de cães no domicílio e residir em área rural com a sorologia positiva. Essas variáveis juntamente com a presença de IgE total acima de 1000 UI/mL contribuíram em 89,4% de probabilidade de ocorrência de sorologia positiva para *T. canis*. Além disso, observou-se que 29,7% dos casos apresentavam alterações ultrassonográficas hepáticas e 5,9% dos casos apresentaram uveíte (CARVALHO, 2008).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência de sorologia positiva para *Toxocara spp.* em crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, os fatores associados, e acompanhar parâmetros laboratoriais três meses após o tratamento da toxocaríase.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar as crianças, considerando o perfil sócio-demográfico, as condições clínicas e laboratoriais e a sorologia para *Toxocara spp.*
- Associar as características sócio-demográficas, os achados clínicos e laboratoriais com a sorologia para *Toxocara spp.*
- Avaliar os aspectos clínicos, laboratoriais, ultrassonográficos e oftalmológicos das crianças com sorologia positiva para *Toxocara spp.*
- Avaliar os dados laboratoriais das crianças com sorologia positiva para *Toxocara spp.* antes e após tratamento específico.

4. METODOLOGIA

Esse estudo integra o projeto de pesquisa “Prevalência de Toxocaríase em crianças de uma escola pública e privada de Belo Horizonte”, coordenado pela Professora Dr^a. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho, do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG.

Os recursos foram adquiridos por meio do Edital Institucional de Auxílio à Pesquisa de recém-doutores da Pró - Reitoria de Pesquisa da UFMG (2013).

O estudo pôde ser realizado apenas numa escola pública devido a dificuldades encontradas na autorização da realização da pesquisa em escolas particulares procuradas pelos pesquisadores, não sendo possível, assim, a comparação da prevalência entre elas.

4.1 Critérios éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG) sob o nº COEP ETIC 0583.0.203.000-10, 02/05/2011 (Anexo A). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) entregue aos responsáveis estava de acordo com Resolução 196/96 (vigente à época) tendo sido solicitada a assinatura dos responsáveis e das crianças. Somente foram coletados dados e material biológico das crianças cujos responsáveis assinaram o TCLE.

Com o objetivo de cumprir os requisitos éticos, os nomes das crianças foram substituídos por um identificador único na base de dados para garantir a confidencialidade. O princípio de confidencialidade foi rigorosamente cumprido e providências foram tomadas para evitar quebra de sigilo das informações relativas aos participantes do estudo. Os formulários contendo os dados coletados foram mantidos em arquivo fechado e estão disponíveis somente para a equipe de investigação. Os entrevistados foram esclarecidos a respeito dos objetivos da pesquisa.

Cada participante do trabalho de pesquisa e seus responsáveis foram informados sobre os benefícios do estudo e que poderiam interromper sua participação no momento em que desejasse. Foram realizadas avaliações clínicas pela equipe médica e entrevistas por examinadores previamente treinados para coleta dos dados demográficos, hábitos e estilo de vida, medidas antropométricas, condições de saúde autorreferida, as características relacionadas à moradia e à presença de animais domésticos, seguindo os questionários elaborados (Apêndice B). Os indivíduos positivos para *Toxocara spp.* foram tratados sem custo para a família, e orientações detalhadas sobre o tratamento foram fornecidas pela pediatra e pela farmacêutica.

Os dados analisados foram apresentados de forma agregada e nenhuma característica de identificação de qualquer participante constou na descrição dos resultados. O resultado do estudo foi divulgado em congresso e artigo científico e relatório foi entregue à diretoria da escola.

4.2 Delineamento e Local de Estudo

Estudo transversal realizado em uma escola pública estadual de Belo Horizonte.

4.3 Plano Amostral

Utilizou-se planilha eletrônica (em: www.siqueiracampos.com/downloads) para o cálculo do tamanho mínimo da amostra, considerando-se população infinita. Foram considerados também: prevalência presumida de no máximo 20%, nível de confiança de 95%, efeito do desenho igual a um e margem de erro máxima de 10%. Assim, a amostra foi estimada em 62 crianças. Com a amostra efetivamente coletada de 100 crianças, a margem de erro reduziu-se a 7,84%, nas mesmas condições.

4.4 Amostra de estudo

A população do estudo constituiu-se de crianças com idade entre sete e 14 anos, matriculadas do segundo ao quinto ano do Ensino Fundamental, no ano de 2013, em uma escola pública estadual de Belo Horizonte. Foram excluídas aquelas cujos responsáveis não assinaram o TCLE. A amostra estudada foi de 100 crianças cujos pais ou responsáveis assinaram o TCLE, de um total de 346 crianças matriculadas na escola. Ressalta-se que essa amostra (100) foi superior a amostra mínima calculada (62).

4.5 Coleta de Dados

Por meio de entrevistas, feitas por examinadores previamente treinados para coleta, foi realizado o preenchimento da ficha de investigação epidemiológica e clínica dos participantes (Apêndice B), que consistia em questionário semi-estruturado com questões abertas, com o objetivo de se obter informações referentes às características sócio-demográficas, hábitos de estilo de vida, condições de saúde autorreferida, as características relacionadas à moradia e à presença de animais domésticos. Nesse mesmo instrumento, foram preenchidas as informações referentes ao exame clínico e medidas antropométricas realizadas pela equipe médica. A coleta de sangue para a realização dos exames laboratoriais ocorreu após avaliação clínica e entrevista. As entrevistas, a coleta de material biológico e os exames clínicos foram realizados em local apropriado na escola.

A coleta de dados, iniciada em maio de 2013, foi realizada a partir de:

- 1) Laudos dos exames laboratoriais;
- 2) Laudos dos exames de imagem;
- 3) Laudos dos exames oftalmológicos;
- 4) Ficha para investigação epidemiológica e clínica dos participantes (Apêndice B).

4.6 Medidas Antropométricas

Todas as crianças foram avaliadas em relação às medidas antropométricas peso (utilizando-se uma balança digital) e altura (estadiômetro). Com o objetivo de diagnosticar déficits ponderais e/ou estaturais foi utilizada a calculadora antropométrica do programa computacional WHO AnthroPlus (em: <http://www.who.int/growthref/tools>), que permite avaliação, em percentil e escore Z, valores e gráficos, de indivíduos de cinco a 19 anos. O peso e a altura foram classificados em: “muito baixo”, “baixo”, “adequado” e “elevado” para a idade. Em relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), que mede a relação entre peso e altura, foram utilizados os seguintes *status* para os valores de escore Z: “magreza acentuada”, “magreza”, “eutrófico”, “sobrepeso”, “obesidade” e “obeso grave”.

4.7 EXAMES

4.7.1 Exames laboratoriais

4.7.1.1 Hemograma e dosagem IgG e IgE total

O hemograma foi realizado por modo automatizado, e a contagem diferencial de células foi conferida por microscopia. A dosagem de IgG foi realizada por imunoturbidimetria no equipamento Siemens® ADVIA 1650 e a dosagem de IgE por quimioluminescência no equipamento Siemens® ADVIA CENTAURO. Esses exames foram realizados em laboratório particular contratado.

4.7.1.2 Sorologia anti-*Toxocara spp.* (IgG ELISA-TES)

Anticorpos IgG específicos anti-*Toxocara spp.* foram detectados pelo teste ELISA que utiliza antígenos TES originários de larvas de *Toxocara canis*, de acordo com as seguintes etapas:

4.7.1.2.1 Produção do antígeno de excreção e secreção de *Toxocara canis* (TES)

O antígeno TES foi produzido no Laboratório de Parasitologia da Área Interdisciplinar em Ciências Biomédicas (AICB), na Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Os ovos de *Toxocara canis* foram colhidos das tubas uterinas do parasito adulto após o tratamento de cães jovens (quatro a oito semanas de vida) com palmoato de pirantel (12,5mg/kg). A seguir os ovos foram incubados em solução de formalina 2%, a 28°C, oxigenação e umidade superior a 80%, durante 30 dias (AVILA *et al*, 2012). As larvas liberadas de ovos embrionados foram incubadas a 37°C, tensão de CO₂ de 5% a 8%, em meio RPMI-1640 com antibióticos e antifúngicos, durante três meses (DE SAVIGNY, 1975; MAIZELS *et al*, 1991), seguido da concentração por ultrafiltração e liofilização do meio de cultivo esgotado e congelado a -70°C (AVILA *et al*, 2012). A determinação da concentração proteica do antígeno foi realizada pelo método do ácido bicinconínico (BCA) (SMITH *et al*, 1985), sendo obtida concentração de 0,123 mg/mL.

4.7.1.2.2 Produção do antígeno de *Ascaris summ*

Para a fase de pré-adsorção dos soros, foi utilizada uma partida do antígeno somático de *Ascaris summ* (AgSoAs), estocada a -20°C no Laboratório de Parasitologia (AICB/FAMED/FURG).

O antígeno SoAs foi produzido a partir de fêmeas de *A. summ* colhidas do intestino delgado de suínos abatidos em um frigorífico localizado no município

de Pelotas, Rio Grande do Sul. Inicialmente, as fêmeas foram lavadas em PBS, cortadas em pedaços de um a dois centímetros e maceradas em gral e *Tenbroek*. A seguir, foi adicionado ao filtrado o inibidor de protease PMSF 1 mM, sendo estocado a -20°C (SOUZA *et al.*,2011).

A determinação da concentração proteica do antígeno SoAs foi realizada pelo método do ácido bicinconínico (BCA) (SMITH *et al.*, 1985) sendo obtida a concentração de 10,348 mg/mL.

4.7.1.2.3 ELISA-TES: pesquisa de IgG anti-*Toxocara spp*

As amostras de soro foram pré-adsorvidas com antígeno SoAs para minimizar reações cruzadas (CAMARGO *et al.*, 1992). Posteriormente, placas de ELISA de fundo chato (Kasvi®) foram sensibilizadas com o antígeno TES (2 µg/mL) em tampão carbonato/bicarbonato pH 9,6-9,8, e incubadas *overnight* em câmara úmida a 4°C. O bloqueio dos sítios livres foi realizado com caseína a 5% em PBS-*Tween*-20 a 0,05% (PBS-T), pH 7,2, durante uma hora, em câmara úmida a 37°C. As amostras de soro foram testadas, em duplicata, na diluição 1:50 em PBS-T. O conjugado (IgG anti humana Fc específica conjugada a peroxidase - Sigma®) foi utilizado na diluição de 1:7000 em PBS-T, durante dez minutos. O cromógeno utilizado foi ortofenilenodiamina (OPD) na concentração de 0,5 mg/mL em tampão citrato-fosfato pH 4,0, acrescido de peróxido de hidrogênio a 0,1%. A leitura foi realizada no comprimento de onda de 450 nm (nanômetros) 15 minutos após a adição do cromógeno.

O cálculo do ponto de corte foi definido utilizando-se a média de leitura das amostras de dez crianças consideradas soronegativas para *Toxocara spp.*, acrescido de dois desvios padrão. Estas crianças apresentavam como características: (a) ausência de onicofagia, (b) ausência de geofagia, (c) ausência de contato com cães e (d) eosinofilia inferior a 3%.

4.7.1.2.4 Titulação de IgG para *Toxocara* spp.

As amostras positivas no ELISA-TES foram submetidas ao ELISA-TES quantitativo, que foi realizado sob as mesmas condições do ELISA-TES qualitativo. Os soros foram analisados em diluições seriadas, em escala logarítmica começando na diluição 1:100 a 1:1.024. A leitura foi realizada a um comprimento de onda de 450 nm. Foram consideradas com doença ativa aquelas crianças cujas amostras apresentassem resultados positivos com a titulação acima de 1:640 (BACH RIZZATI, 1984).

4.7.1.3 Exame Parasitológico

As amostras de fezes das crianças com sorologia positiva para *Toxocara* spp. foram levadas pelos responsáveis pelas crianças e entregues aos pesquisadores no mesmo dia da realização do ultrassom.

O exame parasitológico de fezes foi realizado pelo método de MIFC (BLAGG *et al.*, 1955). Nesse método, as fezes são colhidas em conservante. As pesquisadoras forneceram os frascos para colheita de fezes com conservante para as crianças de sorologia positiva uma semana antes da data de realização do ultrassom abdominal, pois a coleta de fezes deve ser feita em três dias alternados. O conservante (MIF modificado) foi formulado no Laboratório de Parasitologia Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG, com o apoio da equipe deste laboratório. A composição do MIF modificado foi água destilada (900 mL), Formaldeído 40% (50 mL), glicerina pura (10 mL).

A análise das fezes também foi realizada no Laboratório de Parasitologia Clínica da Faculdade de Farmácia da UFMG, segundo os seguintes procedimentos:

As fezes colhidas em conservante foram filtradas em gaze cirúrgica dobrada em quatro, num copo descartável. Um a dois mL desse filtrado foram transferidos para um tubo cônico de centrifugação, com capacidade para 15 mL. Acrescentou-se quatro a cinco mL de éter sulfúrico e agitou-se vigorosamente (para desengordurar o material). Após a agitação, centrifugou-se por um minuto

a 1500 rpm. Inverteu-se o tubo para desprezar o líquido, mantendo-o com a boca voltada para baixo até limpar as paredes do mesmo, utilizando um bastão de vidro ou palito de picolé contendo algodão na extremidade. Após a limpeza, acrescentou-se ao sedimento salina ou lugol, e fez-se a preparação das lâminas, cobertas por lamínula. Examinou-se o sedimento com as objetivas de 10x e/ou de 40x, fazendo a pesquisa de parasitas intestinais.

A análise do material ao microscópio foi realizada por dois profissionais simultaneamente. Se houvesse dúvida, um terceiro analista também realizava a pesquisa por parasitas, com a confecção de uma terceira lâmina do mesmo material.

4.7.2 Exame de imagem

No presente estudo, o ultrassom abdominal foi realizado nas crianças com sorologia positiva para *Toxocara spp* em 24 de fevereiro de 2014 no serviço de Imaginologia do Hospital das Clínicas da UFMG. O aparelho utilizado foi PHILIPS ENVISIOR HD, sonda L 12-3 com frequência de 7 a 12 MHz. Todos os exames foram gravados no vídeo PRINTER e no HD. Foram realizadas medidas de cada víscera, fígado (LD e LE ou LME, LAA e LHC) ou baço (diâmetro longitudinal) mesmo quando dentro da normalidade. Foram considerados os valores de normalidade segundo Konus e cols (1998). Os exames que mostrassem aumento volumétrico dos linfonodos intra-abdominais e/ou nódulos hepáticos hipoecóicos seriam considerados alterados.

4.7.3 Exame oftalmológico

O exame oftalmológico foi realizado nas crianças com sorologia positiva para *Toxocara spp*. no período de março a maio de 2014 no serviço de Uveíte do Hospital São Geraldo (UFMG). Foi realizado mapeamento da retina com o oftalmoscópio binocular indireto (oftalmoscopia binocular indireta) e com a lâmpada de fenda (biomicroscopia de fundo).

A toxocaríase ocular é caracterizada por endolftalmite (leucoria, estrabismo e deslocamento de retina), uveíte granulomatosa do pólo posterior ou uveíte granulomatosa na periferia da retina (ALMEIDA; ORÉFICE 2005).

Foi considerada alteração ocular se houvesse qualquer uma dessas alterações ao exame de fundoscopia.

4.8 TRATAMENTO

No dia da realização do ultrassom abdominal nas crianças com sorologia positiva, as mesmas receberam a prescrição do medicamento albendazol (suspensão 40 mg/mL, na dose 10 mg/kg/dia por cinco dias, dose máxima diária 400mg), e os frascos do medicamento com a devida orientação da pediatra e da farmacêutica integrantes do grupo de pesquisa para a utilização adequada do medicamento. Orientações por escrito acerca do tratamento (Apêndices C e D) também foram dadas aos responsáveis para melhorar a compreensão e adesão ao tratamento.

4.9 ACOMPANHAMENTO

Como citado anteriormente, as crianças com sorologia positiva, além dos exames laboratoriais, foram submetidas a ultrassom abdominal, fundoscopia e exame parasitológico de fezes, e foram tratadas com albendazol suspensão 40 mg/mL, na dose 10 mg/Kg/ dia (dose máxima 400 mg/dia) por cinco dias. Três meses após o tratamento farmacológico, foi realizada nova avaliação laboratorial dessas crianças.

4.10 VARIÁVEIS

4.10.1. Variável resposta

Sorologia positiva anti-*Toxocara spp.* (IgG), que é uma variável dicotômica.

4.10.2 Variáveis explicativas

As variáveis de exposição investigadas foram agrupadas, a saber:

- (i) características sócio-demográficas e de moradia (idade, número de crianças e adultos na residência, presença de cães, presença de cães filhotes);
- (ii) características de hábitos (contato com terra, geofagia, onicofagia);
- (iii) condições de saúde autorreferida (alteração de visão);
- (iv) avaliação clínica (*status* do IMC, linfadenomegalia superficial);
- (v) níveis de IgG total, IgE total, contagem global de leucócitos, eosinófilos, hematócrito e hemoglobina.

4.11 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram digitados em uma planilha no Excel e exportados para o programa computacional Minitab versão 15.1.1.0.

Inicialmente, realizou-se análise descritiva dos dados obtidos, que incluiu descrição da população estudada, distribuições de frequência das variáveis categóricas e medidas de síntese para as variáveis quantitativas.

As variáveis clínicas relativas a apalpação de fígado e baço, presentes no Apêndice B, foram retiradas da análise estatística devido ao fato de apenas uma criança apresentar fígado palpável no rebordo costal direito (1,5 cm), uma

criança apresentar fígado palpável do apêndice xifoide (1,5 cm) e nenhuma criança apresentar baço palpável no rebordo costal esquerdo.

A fim de verificar se existia associação entre a variável resposta (sorologia positiva anti-*Toxocara spp.*) e as variáveis explicativas selecionadas, foi realizada análise univariada via teste Qui-Quadrado ou o teste exato de Fisher (quando alguma contagem esperada era menor do que cinco). As variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,20$ na análise univariada e que, biologicamente ou epidemiologicamente, eram plausíveis, foram examinadas simultaneamente em um modelo de regressão logística múltiplo, para identificar os fatores associados com a variável resposta. O nível de significância adotado para a permanência da variável no modelo final foi de 0,05.

A comparação dos dados laboratoriais entre as crianças com sorologia positiva e negativa, a fim de verificar a existência de diferenças laboratoriais entre eles, ocorreu com a realização de teste T para duas amostras ou teste de Mann-Whitney, quando a distribuição da variável em um dos grupos ou em ambos não era Normal.

A análise do acompanhamento do tratamento para as crianças positivas foi realizada comparando-se os valores das variáveis laboratoriais anteriores e posteriores ao tratamento por meio de teste T para amostras pareadas ou teste não paramétrico de Wilcoxon quando houve violação da suposição de normalidade das diferenças.

5. RESULTADOS

As 100 crianças estudadas apresentaram idade média de 9,1 anos, peso médio de 34,9 kg, estatura média de 140 cm, e IMC médio de 17,9kg/m². Quanto ao *status* de IMC, nenhuma criança foi classificada com *status* magreza acentuada, quatro tiveram *status* magreza, 77 eram eutróficas, 13 tinham sobrepeso, cinco tiveram *status* obesidade e apenas uma recebeu classificação de obeso grave. Os parâmetros laboratoriais estudados apresentaram os resultados mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição dos parâmetros laboratoriais das 100 crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2013.

Parâmetro	Média	DP	Mínimo	Máximo	P25	P50	P75
Hemoglobina (g/dL)	12,81	0,84	10,60	15	12,20	12,80	13,30
IgG total (mg/dL)	1.075,50	203,80	654	1.566	931,50	1.071	1.566
IgE total (UI/mL)	332,73	468,09	4,70	2491,50	37,70	128,60	405,40
Global de Leucócitos (/mm ³)	7.514	2.390,40	3.600	20.700	6.025	7.150	8.775
Eosinófilos (/mm ³)	411,40	314,40	51	2.100	185,70	315,50	575,50
Hematócrito (%)	37,99	2,41	32,70	43,90	36,10	37,95	39,80

O teste ELISA anti-*Toxocara spp.* apresentou resultado positivo em 15 crianças e negativo nas outras 85 crianças. Desse modo, a prevalência de toxocaríase desta população foi estimada em 15% (IC95%: 8-22%).

Realizamos comparação dos dados laboratoriais entre os grupos com sorologia positiva (n=15) e sorologia negativa (n=85) com a realização de teste T para duas amostras ou o teste de Mann–Whitney (quando a distribuição da variável no grupo não era Normal) a fim de verificar a existência de diferenças laboratoriais entre eles, demonstrado na Tabela 2. Essa análise demonstrou que os grupos de participantes positivos e negativos são diferentes estatisticamente apenas na dosagem de IgG total, com média estatisticamente maior naqueles positivos.

Tabela 2: Valores de média e mediana, valores p para comparação de média ou mediana e intervalo de confiança para a diferença de média ou mediana entre os grupos de sorologia positiva (n=15) e negativa (n=85) para *Toxocara ssp.* nas 100 crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2013.

Parâmetro	Sorologia + (n=15)		Sorologia - (n=85)		Valor p	IC(95%)
	Média	Mediana	Média	Mediana		
Hemoglobina (g/dL)	12,95	13,10	12,78	12,70	0,59	-0,47;0,80
IgG total (mg/dL)	1.177	1.229	1.057	1.031	0,015	25,3;216,5
IgE total (UI/mL)	319,3	223,80	335,90	102,60	0,37**	-53,4;168,0
Global de Leucócitos (/mm ³)	6.660	6.400	7.620	7.200	0,18**	-1.999,8;300,1
Eosinófilos (/mm ³)	386,8	277	411,97	316	0,75**	-139,9;100,0
Hematócrito (%)	38,58	38,10	37,89	37,70	0,41	-1,04;2,42

** Teste Não Paramétrico Mann – Whitney: valor p e Intervalo de Confiança para diferenças de Mediana

A relação da variável resposta (sorologia positiva para toxocaríase) com as variáveis explicativas, as quais foram categorizadas, podem ser visualizadas na Tabela 3. Apenas obtiveram valor p menor que 0,20 as variáveis: idade (< 10 anos), presença de cães filhotes, contato com terra e *status* de IMC (magreza).

Tabela 3: Análise univariada entre as variáveis explicativas e a sorologia anti-*Toxocara spp.* de 100 crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, Brasil, 2013.

Variáveis		ELISA IgG anti- Toxocara spp (+) / (n)	ELISA IgG anti- Toxocara spp (-) / (n)	Valor p
Idade	Idade < 10	9	35	0,176
	Idade ≥ 10	6	50	
Número de crianças na residência	Mais que 2	9	52	0,931
	Até 2	6	33	
Número de adultos na residência	Mais que 2	8	44	0,911
	Até 2	7	41	
Presença de cães na residência	sim	9	44	0,556
	não	6	41	
Presença de cães filhotes	sim	5	13	0,138
	não	10	72	
Contato com terra	sim	9	30	0,088
	não	6	55	
Onicofagia	sim	6	38	0,785
	não	9	47	
Geofagia	sim	1	4	0,564
	não	14	81	
Alterações de visão	sim	2	5	0,281
	não	13	80	
Status de IMC	magreza	2	2	0,106
	outros	13	83	
Linfadenomegalia superficial	sim	8	55	0,400
	não	7	30	
Hemoglobina	<12 g/dL	3	12	0,694
	≥12 g/dL	12	73	
IgG Total	≥1400 mg/dL	0	3	1
	<1400 mg/dL	15	82	
IgE Total	>128 UI/mL	9	41	0,577
	≤128 UI/mL	6	44	
Eosinófilos	>500/mm ³	4	24	1
	≤500/mm ³	11	61	
Global de leucócitos	≥10000/ mm ³	1	11	0,687
	<10000/ mm ³	14	74	
Hematócrito	<36 %	2	18	0,729
	≥36 %	13	67	

As variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,20$ na análise univariada foram examinadas, simultaneamente, por meio do modelo de regressão logística múltipla, para identificar os fatores associados de forma independente com a variável resposta. O nível de significância adotado foi de 0,05. Após essa análise, as variáveis que permaneceram no modelo final foram: contato com terra e ter *status* de IMC magreza, com valores p de 0,025 e 0,030 respectivamente, como pode ser visualizado na Tabela 4.

Tabela 4: Razão de Chances para sorologia positiva das variáveis no modelo final

Variável	Valor p	Razão de chances	IC (95%)
Contato com terra (sim/não)	0,025	3,98	1,13; 14,01
Status IMC (magreza/outros)	0,030	13,25	1,46; 120,52

O exame de ultrassom abdominal foi realizado nas 15 crianças positivas e não foram encontradas alterações relevantes em nenhuma das crianças.

O exame oftalmológico de fundo de olho (fundoscopia) foi realizado em 13 das 15 crianças positivas, e nenhuma das crianças examinadas apresentou anormalidades.

O exame parasitológico de fezes foi realizado em 14 das 15 crianças. Em amostras de apenas três crianças foram encontrados cistos de protozoários, os quais foram: *Entamoeba coli*, *Iodamoeba butschlii*, *Endolimax nana* e *Blastocystis hominis*, considerados comensais. Em nenhuma amostra foram encontrados ovos ou larvas de helmintos.

O ELISA quantitativo foi realizado nas 15 crianças que apresentaram ELISA qualitativo positivo. Nenhuma dessas crianças apresentou título igual ou superior a 640, valor esse indicativo de doença ativa. Mesmo diante desse resultado em que nenhuma das crianças apresentou doença ativa, optou-se pela instituição do tratamento, visto o risco de reativação larvária e seus consequentes danos.

Três meses após o tratamento, repetiram-se os exames laboratoriais dessas 15 crianças inicialmente positivas, inclusive ELISA, o qual foi realizado nas mesmas condições de antes do tratamento, utilizando-se os mesmos controles positivos

e negativos e mesmas amostras para cálculo de *cut off*. Das 15 crianças, houve negatização do ELISA qualitativo em 11 (73,33%). Quatro crianças continuaram com ELISA positivo e por isso foram encaminhadas ao Ambulatório de Infectologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG para serem acompanhadas. Os títulos encontrados no ELISA quantitativo das crianças que continuaram positivas no teste qualitativo pós tratamento continuaram abaixo de 640. Os resultados dos exames dessas crianças, antes e após o tratamento, podem ser visualizados na Tabela 5.

Tabela 5: Dados laboratoriais, antes e após tratamento com albendazol, de 15 crianças com sorologia positiva anti-*Toxocara spp.* de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, Brasil, 2013.

Paciente	Hb 1 g/dL	Hb 2 g/dL	Hct 1 %	Hct 2 %	GL 1 /mm ³	GL 2 /mm ³	Eos 1 /mm ³	Eos 2 /mm ³	IgG 1 mg/dL	IgG 2 mg/dL	IgE 1 UI/mL	IgE 2 UI/mL	ELISA Q 1	ELISA Q 2
1	13,9	15,1	41,6	44,5	3900	5100	156	316	1042	918	26,2	43,9	100	---
2	12,6	12,3	38,1	37,1	7300	5400	277	486	1387	969	834,4	940,3	100	---
3	13,6	12,7	40,1	38,3	7300	12000	124	120	1069	1043	110,7	38,9	100	---
4	13,3	13,5	40,3	40,9	6200	5000	620	300	1229	1353	331,3	459,7	400	100
5	11,9	12,3	36	37,5	3600	3900	180	234	1108	1042	403	467,7	100	---
6	14,3	14,7	43,2	44,2	6800	5100	150	51	1300	1317	53,7	43,4	100	---
7	12	13,5	36	40,5	4400	4000	220	320	1282	1127	70,2	178,9	100	100
8	11,4	12,2	34,8	36,3	6400	6100	237	171	1022	918	275,4	215,8	400	100
9	13,1	14,9	37,9	44,4	8000	6100	880	207	830	991	371,4	212,7	100	---
10	14,3	13,8	42,6	41	5000	7000	300	147	1316	1485	422,6	372	100	---
11	14,4	13,2	41,6	39	9300	9600	930	662	1121	1074	176,1	129,4	100	---
12	12,8	12,4	36,9	37,2	6200	6300	806	466	1253	1249	223,8	272,2	100	---
13	12,8	13,7	38	41,1	9700	6600	417	106	1047	1246	1344,4	1441	100	---
14	10,6	12,6	32,7	37,8	9500	6500	190	312	1350	1222	19,1	39,3	100	100
15	13,2	14,6	38,9	43,6	6300	6000	315	420	1306	1295	126,5	139,4	100	---

Legenda: 1=antes do tratamento/ 2= após o tratamento/ Hb= hemoglobina/Hct= hematócrito/ GL=Global de Leucócitos/ Eos= eosinófilos/ Q= Quantitativo

Foi realizado teste T pareado para verificar se havia diferenças entre os exames laboratoriais antes e após tratamento. Os resultados desse teste podem ser visualizados na Tabela 6. O único parâmetro laboratorial que demonstrou diferença significativa entre os dois momentos analisados foi o hematócrito, que demonstrou aumento após tratamento.

Tabela 6: Valores de média antes e depois do tratamento com albendazol, valores p para comparação de média e intervalo de confiança de 15 crianças com sorologia positiva anti- *Toxocara* spp. de uma escola pública de Belo Horizonte, MG, Brasil, 2013.

Parâmetro	Média antes tratamento (n=15)	Média depois tratamento (n=15)	Valor p	IC (95%)
Hemoglobina (g/dL)	12,95	13,43	0,079	-1,0; 0,06
IgG total (mg/dL)	1.177,50	1.149,90	0,509	-59,7; 114,7
IgE total (UI/mL)	319	333	0,523	-58,7; 31,2
Global de Leucócitos (/ mm ³)	6.660	6.313	0,514	-765; 1458
Eosinófilos (/mm ³)	386,80	287,90	0,140	-36,6; 234,4
Hematócrito (%)	38,58	40,23	0,037	-3,2; -0,1

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, 15% das crianças analisadas apresentaram sorologia positiva para toxocaríase. Quando houve comparação dos exames laboratoriais do grupo das crianças positivas (n=15) e das negativas (n=85), somente o parâmetro IgG total mostrou-se estatisticamente diferente, apresentando-se mais elevado entre as positivas. Na análise univariada em que a sorologia positiva foi a variável resposta, idade menor que 10 anos, presença de cães filhotes, contato com terra e *status* de IMC (magreza) tiveram valor p menor que 0,20. Essas variáveis foram analisadas, simultaneamente, num modelo de regressão logística múltipla para identificar os fatores associados com a variável resposta, em que o nível de significância adotado para a permanência da variável no modelo final foi de 0,05 . As variáveis contato com terra e *status* de IMC foram as que permaneceram no modelo final com valores p 0,025 e 0,030 e *Odds Ratio* de 3,98 e 13,25, respectivamente. Após tratamento medicamentoso dos positivos, quatro crianças continuaram com ELISA positivo anti-*Toxocara spp.* e os demais exames laboratoriais (hemoglobina, global de leucócitos, contagem de eosinófilos, IgG total e IgE total) não se apresentaram diferentes estatisticamente antes e depois do tratamento.

O presente estudo identificou uma prevalência de 15% nos escolares avaliados, dado bastante parecido com outro estudo recente realizado no Brasil, também com escolares, no estado de São Paulo, onde foi encontrada uma prevalência de 15,5% (CASSENOTE *et al.*, 2014) e também com um estudo no estado do Paraná, onde foi encontrada prevalência de 17,8% (MANINI *et al.*, 2012). Em Minas Gerais não há outros trabalhos semelhantes. Entretanto, essas prevalências foram menores do que aquelas de outros estudos brasileiros em crianças, que detectaram prevalência de 36,8% (MATTIA *et al.*, 2012), 50,6% (SCHOENARDIE *et al.*, 2013) e 51,6% (FRAGOSO *et al.*, 2011). Devido ao fato de as populações estudadas serem diferentes, existe dificuldade em comparar esses resultados. No presente estudo, participaram 100 crianças assintomáticas, estudantes de uma escola pública, com idade entre sete e 14 anos . Cassenote e cols (2014), em um trabalho muito semelhante a este, encontraram prevalência muito próxima (15,5%), porém incluíram uma amostra maior (n= 252) e com

origem mais diversificada, pois contou com estudantes de escolas públicas, filantrópicas e particulares e faixa etária de um a 12 anos. Manini e cols (2012) também encontraram prevalência similar (17,8%) na cidade de Umuarama, no Paraná, em um trabalho que contou com 90 participantes, com faixa etária de um a doze anos, e o critério de inclusão foi a criança frequentar alguma das praças estudadas pelo menos uma vez por semana. O estudo de Mattia e cols (2012), em três cidades do interior do Paraná, encontrou uma prevalência maior (36,8%) e também incluiu maior número de participantes, 353 crianças, com faixa etária de zero a 12 anos. Fragoso e cols (2011) avaliaram 391 crianças, todas com sete anos de idade e assintomáticas e encontrou prevalência de 51,6%. O trabalho de Schoenardie e cols (2013) incluiu 427 amostras de soro de crianças, com idade entre um e doze anos, provenientes de uma soroteca, e encontrou ELISA positivo em 50,6% das amostras. Todos os estudos acima citados são estudos transversais.

Na literatura que engloba estudos em outros países também são descritas prevalências variadas, como 38,8% em crianças de Cuba (SARIEGO *et al.*, 2012), 13,9% em maiores de seis anos nos Estados Unidos (WON *et al.*, 2008), 11% em crianças da Holanda (VAN GEMUND *et al.*, 1989), 2,1% em crianças de um a sete anos na Alemanha (KIMMING; NASER; FRANK; 1991), 60% em crianças de cinco a 15 anos de uma comunidade de Santa Lúcia, no Caribe (BUNDY *et al.*, 1987) e 92,8% em La Reunion (MAGNAVAL *et al.*, 1994), mostrando que a doença tem uma distribuição mundial.

Neste estudo, ter idade menor que dez anos teve um valor p menor que 0,20 na análise univariada, mas não foi significativo no modelo de regressão logística final, concordando com outros trabalhos em que a idade não foi um fator de risco para a doença (HERRMANN *et al.*, 1985; LJUNGSTROM; VAN KNAPEN, 1989). A relação da idade com a toxocaríase tem sido um fator bastante discutido entre os pesquisadores e achados muito variados têm sido publicados. Fernando e cols (2007) consideraram crianças de um a 15 anos como grupo de risco para toxocaríase devido a um contato muito próximo com animais de estimação infectados e à exposição a ovos embrionados presentes no ambiente. Cilla e cols (1996) mostraram que crianças de seis a dez anos tinham maior risco de contrair

a doença e Alonso e cols (2000) encontraram prevalência maior de toxocaríase em crianças com idade entre 11 e 12 anos. Carvalho, E. (2008), em estudo caso-controle encontrou prevalência maior em crianças acima de cinco anos. Mattia e cols (2012) encontraram soropositividade associada a idade entre zero e cinco anos. Entretanto, um estudo realizado na Nigéria mostrou uma prevalência maior em indivíduos acima de 15 anos (AJAYI *et al.*, 2000).

Fatores como geofagia, onicofagia e presença de cão no domicílio não foram estatisticamente significativos no presente trabalho, concordando com outros trabalhos em que onicofagia (FIGUEIREDO *et al.*, 2005), geofagia (COELHO *et al.*, 2004; FIGUEIREDO *et al.*, 2005; GLICKMAN *et al.*, 1981; LOPES *et al.*, 2004) e cão no domicílio (AGUDELO *et al.*, 1990; AJAYI *et al.*, 2000; ANARUMA FILHO *et al.*, 2002; BUIJS *et al.*, 1995; GENCHI *et al.*, 1990) também não foram associados à toxocaríase. Entretanto, outros estudos que analisaram fatores de risco mostraram associação entre onicofagia (ALDERETE *et al.*, 2003; FRAGOSO *et al.*, 2011), geofagia (CASSENOTE *et al.*, 2014; GARCIA, 2006; HOLLAND *et al.*, 1995) e presença de cão no domicílio com a doença (COELHO *et al.*, 2004; ELLIS *et al.*, 1986; FAN *et al.*, 2005; GLICKMAN *et al.*, 1981; GONZALEZ-QUINTELA *et al.*, 2005; HOLLAND *et al.*, 1995; IDDAWELA; KUMARASIRI; WIJESUNDERA, 2003; MARMOR *et al.*, 1987; OLIARD-GUZMAN *et al.*, 2014; SCHANTZ; MEYER; GLICKMAN, 1979; SOUZA, 1992; WON *et al.*, 2008; ZARNOWSKA *et al.*, 2008).

Ter cães filhotes, fator que foi associado à doença em alguns trabalhos (IDDAWELA; KUMARASIRI; WIJESUNDERA, 2003, FIGUEIREDO *et al.*, 2005), apresentou no nosso estudo um valor p menor que 0,20 na análise univariada, mas não foi estatisticamente significativo no modelo final de regressão logística. Mesmo não tendo permanecido no modelo final, acreditamos que esse fator seja de grande importância para a infecção, devido a importância dos filhotes na disseminação da infecção.

Em relação à variável contato com terra, encontramos associação estatisticamente significativa com a sorologia positiva (valor p 0,025 no modelo final de regressão logística), mostrando ser este um fator de risco para a doença, dado que concorda com aqueles de Figueiredo e cols (2005). Esse é um fator de

risco que merece muita atenção devido ao fato de crianças terem contato com terra frequentemente durante suas atividades de lazer em praças, parques ou até mesmo nos quintais de suas casas. Em Belo Horizonte, um trabalho realizado no domicílio de seis crianças com diagnóstico confirmado de toxocaríase revelou áreas de terra ou areia expostas na maioria das casas (5/6) e contaminação da terra com ovos de *Toxocara spp.* em 100% das amostras de terra coletadas nesses domicílios. Nenhum animal havia sido desverminado após o diagnóstico das crianças e foram relatadas fezes dos animais expostas no ambiente em todas as residências visitadas, o que pode contribuir para a reinfecção dos moradores (ALMEIDA et al., 2014).

A abordagem da questão nutricional em estudos sobre toxocaríase é pouco frequente. No presente trabalho, o *status* de IMC foi um dos fatores associados significativamente com a sorologia positiva, apresentando um valor p de 0,030 no modelo final. Porém, não podemos afirmar se ter *status* de IMC de magreza foi um fator de risco para a infecção ou se foi uma consequência desta. A perda de peso (IDDAWELA; KUMARASIRI; WIJESUNDERA, 2003) e a desnutrição pregressa (FIGUEIREDO et al, 2005) foram citados como fatores associados à sorologia positiva para *Toxocara spp.* Huntley, Costas e Lyerly (1965) encontraram desnutrição em 39% das crianças com sorologia positiva para *Toxocara spp.* Entretanto, no trabalho de Ellis e cols (1986) as medidas de crescimento e nutrição não foram diferentes entre os grupos de positivos e negativos. Acreditamos que mais investigações entre a toxocaríase e os déficits ponderais e/ou estaturais são necessárias, e que os estudos longitudinais sejam mais adequados para análise dessa relação .

No presente estudo, das 15 crianças positivas, nove (60%) apresentaram IgE alterado e 4 (27%) apresentaram eosinófilos acima de 500/mm³. No entanto, esses dois parâmetros não foram estatisticamente diferentes entre o grupo dos positivos e dos negativos e também não foram associados à sorologia positiva na análise univariada. Assim como no presente trabalho, a eosinofilia também não foi estatisticamente associada à doença em alguns outros estudos (ANARUMA FILHO et al., 2002; FRAGOSO et al., 2011; GLICKMAN et al., 1981; GONZALEZ-QUINTELA et al., 2005; GUEGLIO et al., 1994; SANTAREM et al.,

2011). Porém, a eosinofilia (ALONSO et al., 2000; BUIJS; EGBERS; NIJKAMP, 1989; FIGUEIREDO et al., 2005; GARCIA, 2006; GLICKMAN et al., 1987; MAGNAVAL et al., 2001; MARMOR et al., 1987; PAWLOWSKI, 2001) e as dosagens altas de IgE (ALONSO et al., 2000; BUIJS; EGBERS; NIJKAMP, 1989; FIGUEIREDO et al., 2005; GONZALEZ-QUINTELA et al., 2005; GLICKMAN et al., 1987; MARMOR et al., 1987) muitas vezes foram associadas a doença, e estão presentes principalmente nos casos sintomáticos. Acreditamos que esses parâmetros não foram estatisticamente associados a sorologia positiva no presente trabalho devido às crianças estudadas serem predominantemente assintomáticas, que provavelmente foram expostas a infecção há algum tempo. O fato de esses parâmetros não serem específicos, podendo se mostrar alterados em várias outras condições, como alergias e parasitoses intestinais também deve ser considerado (LORENZI et al., 2003; MEDEIROS et al., 2006; MENDES et al., 2000).

A dosagem de IgG total foi diferente entre os positivos e negativos no presente trabalho (valor p 0,015 no teste T), tendo os positivos uma média mais alta de IgG total que os negativos, mas o fato de ter IgG alterado não foi associado a sorologia positiva na análise univariada, pois nenhuma das crianças positivas apresentou IgG acima de 1.400 mg/mL. Glickman, Schantz e Cypress (1979), porém, demonstraram associação entre elevação de IgG total e sorologia positiva.

A inexistência de diferenças laboratoriais estatisticamente significativas (hemoglobina, global de leucócitos, eosinófilos, IgG total e IgE total) entre as crianças positivas no acompanhamento do tratamento pode ter ocorrido pelo fato de as crianças já serem assintomáticas e sem diferenças laboratoriais quando comparadas com os negativos (exceto IgG) desde o início do estudo. O hematócrito foi o único parâmetro que demonstrou ser diferente estatisticamente antes e após tratamento, mas não há significância clínica nesse achado. As crianças com sorologia positiva demonstraram títulos baixos de IgG específico desde a época do diagnóstico. Após o tratamento, quatro delas continuaram com ELISA positivo e, realizado o ELISA quantitativo, também foram verificados títulos baixos. Acreditamos que elas tenham sido expostas à larva de *Toxocara spp* em algum momento da vida, mas nenhuma apresentou doença ativa durante

o período do estudo, mesmo antes do tratamento. Isso pode explicar porque não foi possível observar melhora e diferença nos exames laboratoriais nos dois momentos estudados. De Savigni e cols (1979) descreveram títulos de IgG anti-*Toxocara* elevados relacionados com doença recente ou ativa e baixos títulos com infecções antigas ou leves. Bach-Rizzati (1984) sugeriu que o ponto de corte para parasitose única e infecção recente fosse o título 1:640. Mas, sabe-se que a determinação de fase aguda e crônica em humanos ainda é um desafio e que são necessários estudos randomizados e controlados com esse intuito, além de avanços nas metodologias de diagnóstico (CARVALHO, 2008).

Estudos apontam que os melhores exames para acompanhamento de tratamento são: contagem de eosinófilos e IgE específico anti-*Toxocara spp.* (RUBINSKY ELEFANT et al., 2006; MAGNAVAL et al., 1992). Os anticorpos IgG específicos anti-*Toxocara spp.* podem persistir por muitos anos (SMITH, 1993), e não são bons parâmetros para monitoramento da terapia medicamentosa devido a sua baixa cinética de queda (SMITH, 1993; RUBINSKY ELEFANT et al., 2006; WISNIEWSKA – LIGIER et al., 2012). No presente trabalho, a contagem de eosinófilos não demonstrou queda após o tratamento.

7. CONCLUSÃO

Prevalência de 15% de sorologia positiva para *Toxocara spp.* foi encontrada em crianças de uma escola pública de Belo Horizonte, MG. O contato com terra foi considerado fator de risco para a toxocaríase, e o *status* de IMC “magreza” também foi associado a sorologia positiva, porém não é possível afirmar se essa é uma condição que favorece a infecção, ou se ocorre posteriormente a ela. Os parâmetros laboratoriais antes e após o tratamento com albendazol não mostraram diferenças relevantes.

Percebe-se que é muito importante a conscientização da população e dos profissionais de saúde sobre a toxocaríase e suas formas de prevenção, visto q a prevalência encontrada em nosso estudo. No mais, como a toxocaríase não é uma doença notificável, sua incidência permanece ainda desconhecida ou subestimada em muitas localidades e, por isso, devem ser incentivados mais estudos sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUDELO, C. *et al.* Human and dogs *Toxocara canis* infection in a poor neighborhood in Bogota. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, n. 1, p. 75-78, 1990.

AJAYI, O. O. *et al.* Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau state, Nigeria. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 2, p. 147-149, 2000.

ALDERETE, J. *et al.* Prevalence of *Toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã region, São Paulo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 5, p. 593-597, 2003.

ALMEIDA, H. C.; ORÉFICE, F. Problemas oftalmológicos mais comuns. In: LEÃO, E.; CORRÊA, E. J.; MOTA, J. A. C.; BORATO, M. V. **Pediatria Ambulatorial**. 5. Ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 890-901.

ALMEIDA, T. D. *et al.* Experiência multiprofissional na investigação de infecção por *Toxocara spp.* em crianças atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Rev Med Minas Gerais**, v. 24 (1), p. 37-42, 2014.

ALONSO, J. M. *et al.* *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 42, n. 4, p. 235-237, 2000.

ALTCHEH, J. *et al.* Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes. **Anales de Pediatría**, Elsevier, v. 58, n. 5, p.425-431, 2003.

ANARUMA FILHO, F. *et al.* Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 6, p. 303-307, 2002.

ARAUJO, P. Findings related to the 1st ecdysis of *Ascaris lumbricoides*, *A. suum* and *Toxocara canis* larvae. **Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo**, BRAZIL, v. 14, n. 2, p. 83-90, 1972.

AVILA, L. F. C, *et al.* *Saccharomyces boulardii* reduces infection intensity of mice with toxocariasis. **Veterinary Parasitology**;187:337–340, 2012.

BABOOLAL, S.; RAWLINS, S. C. Seroprevalence of toxocariasis in schoolchildren in Trinidad. **Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene**, England, v. 96, n. 2, p. 139-143, 2002.

BACH RIZZATI, Barbara Charlotte. **Desenvolvimento do Teste Imunoenzimático, ELISA, para o Diagnóstico da Toxocaríase Humana**. 1984. (dissertação de mestrado). Faculdade de Ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1984.

BARISANI-ASENBAUER, T. *et al.* Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. **Journal of ocular pharmacology and therapeutics**, 17(3), 287-294, 2001.

BEAVER, P. *et al.* Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans Report of three cases. **Pediatrics**, v. 9, n. 1, p. 7-19, 1952.

BEAVER, P. C. Toxocarosis (visceral larva migrans) in relation to tropical eosinophilia. **Bulletin de la Société de pathologie exotique et de ses filiales**, v. 55, p. 555, 1962.

BISSERU, B.; WOODRUFF, A. W.; HUTCHINSON, R. I. Infection with adult *Toxocara canis*. **British medical journal**, v. 1, n. 5503, p. 1583, 1966.

BLAGG, W. *et al.* A new concentration technic for the demonstration of protozoa and helminth eggs in feces. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 4, n. 1, p. 23-28, 1955.

BLAZIUS, R. D. *et al.* Ocorrência de protozoários e helmintos em amostras de fezes de cães errantes da cidade de Itapema, Santa Catarina. **Rev. Soc. bras. Med. trop.**, **38**: 73-74, 2005.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Ed.) **Goodman e Gilman as Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill Brasil, 2006.

BUIJS, J. *et al.* Toxocara-induced eosinophilic inflammation: airway function and effect of anti-IL-5. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 151, n. 3_pt_1, p. 873-878, 1995.

BUIJS, J.; EGBERS, M. W.; NIJKAMP, F. P. Toxocara canis-induced airway hyporeactivity in mice. **Agents and actions. Supplements**, v. 31, p. 75-80, 1989.

BUNDY, D. A. *et al.* Age-relationships of Toxocara canis seropositivity and geohelminth infection prevalence in two communities in St. Lucia, West Indies. **Tropical medicine and parasitology: official organ of Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft and of Deutsche Gesellschaft fur Technische Zusammenarbeit (GTZ)**, v. 38, n. 4, p. 309-312, 1987.

CAMARGO, E. D. *et al.* Standardization of dot-ELISA for the serological diagnosis of toxocariasis and comparison of the assay with ELISA. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**; 34 (1): 55-60, 1992.

CARVALHO, E. A. A.; ROCHA, R. L. Toxocaríase: larva migrans visceral em crianças e adolescentes Toxocariasis: visceral larva migrans in children. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 2, p. 100, 2011.

CARVALHO, E. A. A.; ROCHA, R. L. Visceral Larva Migrans Syndromes Associated with Toxocariasis: Epidemiology, Clinical and Laboratory Aspects of Human Toxocariasis. **Current Tropical Medicine Reports**, p. 1-6, 2014.

CARVALHO, Elaine Alvarenga de Almeida. **Associações entre hipergamaglobulinemia E, alterações ultrassonográficas do fígado e fatores de risco para Larva migrans visceral, e ELISA positivo para Toxocara canis em crianças e adolescentes: estudo caso-controle**. 2008. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

CARVALHO, R. O. Frequência de Helmintoses Intestinais em Cães da Microrregião de Viçosa, Minas Gerais. **Revista de Ciências da Vida**.v. 31, n. 1, p . 47-53, 2011.

CASSENOTE, A. J. F. *et al.* Seroprevalence and Modifiable Risk Factors for *Toxocara* spp. in Brazilian Schoolchildren. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 8, n. 5, p. e2830, 2014.

CAUMES, E. Treatment of cutaneous larva migrans and *Toxocara* infection. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 17, n. 2, p. 213-216, 2003.

Centers for Disease Control and Prevention. Desenvolvido por U.S. Department of Health and Human Services. Apresenta informações e trabalhos do Centro de Controle de Doenças do governo estadunidense. Disponível em: <<http://www.cdc.gov>> Acesso em 02/05/2014.

CHIEFFI, P. P. *et al.* Occupational and domiciliary contact with dogs as factors of risk to human infection with *Toxocara* larvae. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 30, n. 5, p. 379-382, 1988.

CILLA, G. *et al.* Seroprevalence of *Toxocara* infection in middle-class and disadvantaged children in northern Spain (Gipuzkoa, Basque Country). **European journal of epidemiology**, v. 12, n. 5, p. 541-543, 1996.

COELHO, L. M. *et al.* Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 6, p. 533-557, 2004.

COOPER, P. J. *Toxocara canis* infection: an important and neglected environmental risk factor for asthma?. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 38, n. 4, p. 551-553, 2008.

CORRÊA, G. L. B. *et al.* Contaminação do solo por ovos, larvas de helmintos e oocistos de protozoários, em praças públicas de Santa Maria e sua importância em saúde pública. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, p. 137, 1995.

CORTEZ, T. *et al.* Ocular parasitic diseases: a review on toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. **J Pediatr Ophthalmol Strabismus**, v. 28, p. 1-9, 2010.

COSTA-CRUZ, J. M.; NUNES, R. S.; BUSO A. G. Presence of *Toxocara* spp eggs in public squares of Uberlandia city, Minas Gerais, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, **36**: 39-42. 1994.

COX, D. M.; HOLLAND, C. V. The relationship between numbers of larvae recovered from the brain of *Toxocara canis*-infected mice and social behaviour and anxiety in the host. **Parasitology**, ENGLAND, v. 116 (Pt 6), p. 579-594, 1998.

CYPESS, R. H. *et al.* Larva-specific antibodies in patients with Visceral Larva *Migrans*. **J Infect Dis**. 1977; v. 135, p. 633-640,1977.

DARYANI, A. *et al.* Prevalence of *Toxocara canis* in stray dogs, northern Iran. **Pakistan journal of biological sciences: PJBS**, v. 12, n. 14, p. 1031, 2009.

DE MELKER, H. E. *et al.* Pilot-onderzoek voor het Pienter-project: Seroprevalenties voor bof, mazelen, rubella, kinkhoest, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara*, *T. spiralis* en hepatitis A. **RIVM Rapport 213675004**, 1995.

DE SAVIGNY, D. H. *In vitro* maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* TES antigens for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. **Journal of Parasitology**, v. 61, n. 4, p. 781-782, 1975.

DE SAVIGNY, D. H.; VOLLER, A.; WOODRUFF, A. W. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. **Journal Of Clinical Pathology**, ENGLAND, v. 32, n. 3, p. 284-288, 1979.

DE SILVA, N.; GUYATT, H.; BUNDY, D. Anthelmintics. A comparative review of their clinical pharmacology. **Drugs**, 53(5): 769-788, 1997.

DE VASCONCELLOS, M.C.; DE BARROS, J.S.; DE OLIVEIRA, C.S. - Intestinal parasitic helminths in institutionalized dogs of Rio de Janeiro. **Rev. Saude públ.**, **40**: 321-323, 2006.

DESPOMMIER, D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. **Clinical Microbiology Reviews**, United States, v. 16, n. 2, p. 265-272, 2003.

DUBNÁ, S. *et al.* Contamination of soil with *Toxocara* eggs in urban (Prague) and rural areas in the Czech Republic. **Veterinary Parasitology**, v. 144, n. 1, p. 81-86, 2007.

DUMÉNIGO, B.; GÁLVEZ, D. Soil contamination in Ciudad de La Habana province with *Toxocara canis* eggs. **Revista Cubana De Medicina Tropical**, CUBA, v. 47, n. 3, p. 178-180, 1995.

ELLIS, G. S. *et al.* *Toxocara canis* infestation: clinical and epidemiological associations with seropositivity in kindergarten children. **Ophthalmology**, v. 93, n. 8, p. 1032-1037, 1986.

FAN, C. K. *et al.* Sero-epidemiology of *Toxocara canis* infection among aboriginal schoolchildren in the mountainous areas of north-eastern Taiwan. **Annals of tropical medicine and parasitology**, v. 99, n. 6, p. 593-600, 2005.

FERNANDO, S. D. *et al.* Comparative effect of albendazole and diethylcarbamazine in the treatment of toxocariasis in children from Sri Lanka: a preliminary study. **J Clin Med Res**, v. 3, n. 3, p. 46-51, 2011.

FIGUEIREDO, S. D. P *et al.* Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. **J Pediatr**, v. 81, n. 2, p. 126-32, 2005.

FILLAUX, J.; MAGNAVAL, J. F. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. **Veterinary parasitology**, v. 193, n. 4, p. 327-336, 2013.

FRAGOSO, R. P. *et al.* Anti-Toxocara antibodies detected in children attending elementary school in Vitoria, State of Espírito Santo, Brazil: prevalence and associated factors. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 4, p. 461, 2011.

Garcia, L. S. **Diagnostic medical parasitology**. Whashington D.C: American Society for Microbiology Press, 2006.

GAVIGNET, B. *et al.* Cutaneous manifestations of human toxocariasis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 59, n. 6, p. 1031-1042, 2008.

GENCHI, C. *et al.* Epidemiology of human toxocariasis in northern Italy. **Parassitologia**, v. 32, n. 3, p. 313-319, 1990.

GLICKMAN, L. T. *et al.* Visceral larva migrans in French adults: a new disease syndrome? **American journal of epidemiology**, v. 125, n. 6, p. 1019-1034, 1987.

GLICKMAN, L. T. *et al.* Pica patterns, toxocariasis, and elevated blood lead in children. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 30, n. 1, p. 77-80, 1981.

GLICKMAN, L. T.; SCHANTZ, P. M. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. **Epidemiologic Reviews**, v. 1981, 1981.

GLICKMAN, L. T.; SCHANTZ, P. M.; CYPESS, R. H. Epidemiological characteristics and clinical findings in patients with serologically proven toxocariasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 3, p. 254-258, 1979.

GONZALEZ-QUINTELA, A. *et al.* Toxocara infection seroprevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. **International archives of allergy and immunology**, v. 139, n. 4, p. 317-324, 2005.

GUEGLIO, B. *et al.* Epidemiologic approach to human toxocariasis in western France. **Parasitology research**, v. 80, n. 6, p. 531-536, 1994.

GUIMARÃES, A.M. *et al.* Ovos de *Toxocara* sp. e larvas de *Ancylostoma* sp. em praça pública de Lavras, MG. **Rev. Saúde públ. (S. Paulo)**, **39**: 293-295, 2005.

HERRMANN, N. *et al.* Seroprevalence of zoonotic toxocariasis in the United States: 1971–1973. **American journal of epidemiology**, v. 122, n. 5, p. 890-896, 1985.

HOGARTH-SCOTT, R. S.; JOHANSSON, S. G.; BENNICH, H. Antibodies to *Toxocara* in the sera of visceral larva migrans patients: the significance of raised levels of IgE. **Clinical And Experimental Immunology**, ENGLAND, v. 5, n. 6, p. 619-625, 1969.

HOLLAND, C. V. *et al.* Sero-epidemiology of toxocariasis in school children. **Parasitology**, v. 110, n. 05, p. 535-545, 1995.

HOLLAND, C.; SMITH, H. V. (Ed.). **Toxocara: the enigmatic parasite**. Oxfordshire: CABI Publishing, 2006.

HOTEZ, P.J. *Toxocara canis*. In: Burg, F.D., Wald, E.R., Ingelfinger, J.R, Polin, P.A (Eds), **Gellis and Kaganis Current Pediatric Therapy.**, 15th ed. Philadelphia, PA. W.B. Saunders Pubs., 1995, pp 683-684.

HUNTLEY, C. C.; COSTAS, M. C.; LYERLY, A. Visceral larva migrans syndrome: clinical characteristics and immunologic studies in 51 patients. **Pediatrics**, v. 36, n. 4, p. 523-536, 1965.

IDDAWELA, D. R.; KUMARASIRI, P. V.; WIJESUNDERA, M. S. A seroepidemiological study of toxocariasis and risk factors for infection in children in Sri Lanka. **Southeast Asian journal of tropical medicine and public health**, v. 34, n. 1, p. 7-15, 2003.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Informações demográficas sobre todos os municípios do Brasil. Gráficos, tabelas, histórico e mapas que traçam um perfil completo de todas as cidades brasileiras. Disponível em : < <http://www.ibge.gov.br>> Acesso em: 20/06/2014.

JACOB, C. **Contribuição para o estudo da toxocaríase na infância: aspectos clínicos-laboratoriais de 40 casos** [dissertação]. Universidade de São Paulo, São Paulo, 1990.

JACOB, C. M. A.; OSELKA, G. W. Toxocaríase na infância. **Pediatria**. v. 13, n. 2, p. 48-55, 1991.

KATAGIRI, S.; OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G. Prevalence of dog intestinal parasites and risk perception of zoonotic infection by dog owners in São Paulo State, Brazil. **Zoonoses publ. Hlth**, 55: 406-413, 2008.

KAYES, Stephen G. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology. **Chemical immunology**, v. 66, p. 99-124, 1997.

KIMMIG, P.; NASER, K.; FRANK, W. Seroepidemiologic studies of human toxocariasis. **Zentralblatt fur Hygiene und Umweltmedizin= International journal of hygiene and environmental medicine**, v. 191, n. 4, p. 406-422, 1991.

KONUS, Ö. L *et al* . Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: evaluation with sonography. **Am J Radiol**. 1998.

LABRUNA, M. B. *et al.* Prevalência de endoparasitas em cães da área urbana do Município de Monte Negro, Rondônia. **Arq. Inst. Biol. (S. Paulo)**, 3: 183-193, 2006.

LAIRD PÉREZ, R. M. *et al.* Toxocara sp. en parques y zonas públicas de Ciudad de la Habana, 1995. **Revista Cubana de Higiene y Epidemiología**, v. 38, n. 2, p. 112-116, 2000.

LASSMANN, B.; TSIGRELIS, C.; VIRK, A. 33-year-old woman with marked eosinophilia. **Mayo Clinic Proceedings**, Elsevier. p.103-106, 2007.

LIM, J. H. Toxocariasis of the liver: visceral larva migrans. **Abdominal imaging**, v. 33, n. 2, p. 151-156, 2008.

LIOTET, S. *et al.* Biological modifications of the vitreous in intraocular parasitosis: preliminary study. **International ophthalmology**, v. 16, n. 2, p. 75-80, 1992.

LJUNGSTRÖM, I.; VAN KNAPEN, F. An epidemiological and serological study of Toxocara infection in Sweden. **Scandinavian journal of infectious diseases**, v. 21, n. 1, p. 87-93, 1989.

LOPEZ, M. L. *et al.* Toxocariasis in children from a subtropical region. **Medicina**, v. 65, n. 3, p. 226-230, 2004.

LORENZI, T. F. *et al.* Fisiologia das células do sangue e hemostasia. **Manual de Hematologia**, v. 2, p. 58-61, 2003.

ŁUZNA-LYSKOV, A. *et al.* Toxocarosis in children living in a highly contaminated area: an epidemiological and clinical study. **Acta Parasitologica**, v. 45, n. 1, p. 40-42, 2000.

MAEDA, M. M. *et al.* Ocorrência de larva migrans em amostras de solo de áreas de lazer dos centros de educação infantil (CEI) conveniados do município de são paulo. **Revista Saúde-UnG**, v. 4, n. 1 Esp, p. 79, 2010.

MAGNAVAL, J. F. *et al.* Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. **Parasitology Research**, GERMANY, v. 77, n. 8, p. 697-702, 1991.

MAGNAVAL, J. F. *et al.* Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-Toxocara immunoglobulin E for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. **Journal Of Clinical Microbiology**. v. 30, n. 9, p. 2269-2274, 1992.

MAGNAVAL, J. F. *et al.* Highlights of human toxocariasis. **The Korean Journal of Parasitology**, v. 39, n. 1, p. 1-11, 2001.

MAGNAVAL, J. F. *et al.* Immunodiagnosis of ocular toxocariasis using Western-blot for the detection of specific anti-Toxocara IgG and CAP™ for the measurement of specific anti-Toxocara IgE. **Journal of helminthology**, v. 76, n. 04, p. 335-339, 2002.

MAGNAVAL, J. F. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. **Parasitology**. v. 110, p. 529-533, 1995.

MAGNAVAL, J. F. *et al.* Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 5, p. 531-533, 1994.

MAGNAVAL, J. F.; DORCHIES, P.; MORASSIN, B. Actualités de la toxocarose humaine. **Pyrexie**, v. 4, p. 111-5, 2000.

MAGNAVAL, J. F.; GLICKMAN, L. T. Management and treatment options for human toxocariasis. **Toxocara: the enigmatic parasite**, p. 113-126, 2006.

MAGNAVAL, J. F.; GLICKMAN, L. T. *Toxocara* species (Toxocariasis). In: YU, V. L., et al. (Eds), **Antimicrobial Therapy and Vaccines**, vol 1, 2nd ed. Pittsburg, PA, USA: Esun Technologies LLC, 2005.

MAIZELS, R. M. *et al.* Parasite Antigens, Parasite Genes. **A laboratory manual for molecular parasitology**. Cambridge University Press, p.224, 1991.

MAIZELS, R. M. Infections and allergy—helminths, hygiene and host immune regulation. **Current opinion in immunology**, v. 17, n. 6, p. 656-661, 2005.

MAIZELS, R. M. *Toxocara canis*: molecular basis of immune recognition and evasion. **Veterinary parasitology**, v. 193, n. 4, p. 365-374, 2013.

MAIZELS, R. M.; MEGHJI, M. Repeated patent infection of adult dogs with *Toxocara canis*. **Journal Of Helminthology**, ENGLAND, v. 58, n. 4, p. 327-333, 1984.

MANINI, M. P. *et al.* Association between contamination of public squares and seropositivity for *Toxocara* spp. in children. **Veterinary Parasitology**, v. 188, n. 1-2, p. 48-52, 2012.

MARMOR, M. *et al.* *Toxocara canis* infection of children: epidemiologic and neuropsychologic findings. **American journal of public health**, v. 77, n. 5, p. 554-559, 1987.

MATSUMURA, K.; ENDO, R. Seroepidemiological study on toxocaral infection in man by enzyme-linked immunosorbent assay. **Journal of Hygiene**, v. 90, n. 01, p. 61-65, 1983.

MATTIA, S. *et al.* Seroprevalence of *Toxocara* infection in children and environmental contamination of urban areas in Paraná State, Brazil. **Journal of helminthology**, v. 86, n. 4, p. 440, 2012.

MAZUR-MELEWSKA, K. *et al.* The influence of age on a clinical presentation of *Toxocara* spp. infection in children. **Annals Of Agricultural And Environmental Medicine: AAEM**, v. 19, n. 2, p. 233-236, 2012.

MEDEIROS, D. *et al.* Total IgE level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection. **Jornal de pediatria**, v. 82, n. 4, p. 255-259, 2006.

MENDES, D. M. *et al.* Eosinofilia. **Rev. bras. alergia imunopatol**, v. 23, n. 2, p. 84-91, 2000.

Minitab® Statistical Software. Software para Análise Estatística. Versão 15.1. PA, USA, 2014. Disponível em: < <http://www.minitab.com> > Acesso em 10/03/2014.

NEILL, D. R. *et al.* Nuocytes represent a new innate effector leukocyte that mediates type-2 immunity. **Nature**, v. 464, n. 7293, p. 1367-1370, 2010.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 11. Ed. São Paulo:Atheneu, 2005. 494 p.

NOORDIN, R. *et al.* Comparison of IgG-ELISA and IgG4-ELISA for *Toxocara* serodiagnosis. **Acta Tropica**, Netherlands, v. 93, n. 1, p. 57-62, 2005.

OLIART-GUZMÁN, H. *et al.* Epidemiology and Control of Child Toxocariasis in the Western Brazilian Amazon—A Population-Based Study. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 90, n. 4, p. 670-681, 2014.

OTHMAN, A. A. Therapeutic battle against larval toxocariasis: are we still far behind?. **Acta tropica**, v. 124, n. 3, p. 171-178, 2012.

OVERGAAUW, P. A. M.; VAN KNAPEN, F. Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. **Veterinary parasitology**, v. 193, n. 4, p. 398-403, 2013.

PAWLOWSKI, Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. **Journal of helminthology**, v. 75, n. 4, p. 299-306, 2001.

PEIXOTO, P. L. *et al.* Identification of candidate antigens from adult stages of *Toxocara canis* for the serodiagnosis of human toxocariasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 2, p. 200-206, 2011.

PINELLI, E.; ARANZAMENDI, C. Toxocara infection and its association with allergic manifestations. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 12, n. 1, p. 33-44, 2012.

Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Secretaria de Saúde. **Castração de Cães e Gatos**. Belo Horizonte, 2014. Disponível em: <<http://www.portalpbh.pbh.gov/pbh/ecp>> Acesso em 07/05/2015.

REP, B. H. Intestinal helminths in dogs and cats on the Antillian Islands Aruba, Curacao and Bonaire. **Tropical and geographical medicine**, v. 27, n. 3, p. 317-323, 1975.

ROCHETTE, R. Chemotherapy of gastrointestinal nematodiasis in carnivores. In: VANDEN BOSSCHE, H.; THIENPONT, D.; JANSSENS, P. G.; SPRINGER, B. (Eds). **Chemotherapy of gastrointestinal helminthes**. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 1985. pp. 487-504.

RUBINSKY ELEFANT, G. *et al.* A serological follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. **Journal Of Clinical Laboratory Analysis**, United States, v. 20, n. 4, p. 164-172, 2006.

RUIZ DE YBXKÁÑEZ, M. R.; GARIJO, M. M.; ALONSO, F. D. Prevalence and viability of eggs of *Toxocara* spp. and *Toxascaris leonina* in public parks in eastern Spain. **Journal of helminthology**, v. 75, n. 02, p. 169-173, 2001.

SANTARÉM, V. A. *et al.* Fatores de risco e protetores para toxocaríase em crianças de duas diferentes classes socioeconômicas do Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 2, p. 66, 2011.

SANTAREM, V. A.; PEREIRA, V. C.; ALEGRE, B. C. Contamination of public parks in Presidente Prudente (Sao Paulo, Brazil) by *Toxocara* spp. eggs. **Rev Bras Parasitol Vet**, v. 21, n. 3, p. 323-5, 2012.

SANTARÉM, V.A. *et al.* Environmental contamination by *Toxocara* spp. eggs in a rural settlement in Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v. 50: 279-281, 2008.

SANTOS, N. M. *et al.* Contaminação das praias por parasitos caninos de importância zoonótica na orla da parte alta da cidade de Salvador-Ba. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 5, n. 1, 2010.

SARIEGO, I. *et al.* Frequency of antibodies to *Toxocara* in Cuban schoolchildren. **Tropical medicine & international health**, v. 17, n. 6, p. 711-714, 2012.

SCHANTZ, P. M. *Toxocara larva migrans* now. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 41, n. 3 Supl, p. 21-34, 1989.

SCHANTZ, P. M.; GLICKMAN, L. T. Ascáridos de perros y gatos, un problema de salud pública y de medicina veterinaria. **Bol Oficina Sanit Panam**, v. 94, p. 571-586, 1983.

SCHANTZ, P. M.; MEYER, D.; GLICKMAN, L. T. Clinical, serologic, and epidemiologic characteristics of ocular toxocariasis. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 28, n. 1, p. 24-28, 1979.

SCHANTZ, P. M. *et al.* Risk factors for toxocaral ocular larva migrans: a case-control study. **American journal of public health**, v. 70, n. 12, p. 1269-1272, 1980.

SCHOENARDIE, E. R. *et al.* Seroprevalence of Toxocara infection in children from southern Brazil. **The Journal of parasitology**, v. 99, n. 3, p. 537-539, 2013.

SCHOENARDIE, E. R. **Diagnóstico imunoenzimático da larva *migrans* visceral**. 2005. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Agrícola). Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2005.

Siqueira Campos, 2013. Desenvolvido por Targeteria, 2013. Apresenta produtos e serviços na área de estatística oferecidos pela empresa Siqueira Campos. Disponível em: < <http://www.siqueiracampos.com/downloads>> Acesso em 02/04/2013.

SMITH, H. V. Antibody reactivity in human toxocariasis. In: **Toxocara and Toxocariasis: Clinical, Epidemiological and Molecular Perspectives**. London: Institute of Biology, 1993.p. 91-110.

SMITH, H.; NOORDIN, R. Diagnostic limitations and future trends in the serodiagnosis of human toxocariasis. In: HOLLAND, C.; SMITH, H. V. (Ed.). **Toxocara: the enigmatic parasite**, Oxfordshire: CABI Publishing, 2006. p. 89-112.

SMITH, P. K. *et al.* Measurement of protein using Bicinchoninic Acid. **Analytical Biochemistry**; 150:76-86, 1985.

SOULSBY, E. Nematodes of small intestine. In: SOULSBY, E. J. L. **Textbook of veterinary clinical Parasitology**. Oxford: Blackwell, 1965. p. 8-31.

SOUZA, F. A. **Parâmetros clínicos laboratoriais na evolução de 104 crianças portadoras de larva migrans visceral por Toxocara canis**. [dissertação]. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1992.

SOUZA, R. F. *et al.* Prevalência e fatores de risco da infecção humana por *Toxocara canis* em Salvador, Estado da Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 4, p. 516, 2011.

STENSVOLD, C. R. *et al.* Seroprevalence of human toxocariasis in Denmark. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 16, n. 9, p. 1372-1373, 2009.

STEWART, J. M.; CUBILLAN, L. D.; EMMETT T CUNNINGHAM, J. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. **Retina**, v. 25, n. 8, p. 1005-1013, 2005.

STÜRCHLER, D. *et al.* Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. **Annals Of Tropical Medicine And Parasitology**, ENGLAND, v. 83, n. 5, p. 473-478, 1989.

SVIBEN, M. *et al.* Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among asymptomatic children with eosinophilia in Croatia. **Journal of helminthology**, v. 83, n. 04, p. 369-371, 2009.

TAKAMOTO, M. *et al.* Occurrence of interleukin-5 production by CD4-CD8- (double-negative) T cells in lungs of both normal and congenitally athymic nude mice infected with *Toxocara canis*. **Immunology**, v. 85, n. 2, p. 285, 1995.

THOMPSON, D. E. *et al.* Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. **Bulletin Of The World Health Organization**, v. 64, n. 2, p. 283-290, 1986.

VAN DEN BROUCKE, S. *et al.* Toxocariasis Diagnosed in International Travelers at the Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, from 2000 to 2013. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 9, n. 3, p. e0003559-e0003559, 2015.

VAN GEMUND, J. J. *et al.* Seroprevalence of *Toxocara* infection in young children in the city of The Hague. **Tropical and geographical medicine**, v. 41, n. 4, p. 294-296, 1989.

VAN KNAPEN, F. *et al.* Visceral larva migrans: Examinations by means of enzyme-linked immunosorbent assay of human sera for antibodies to excretory-secretory antigens of the second-stage larvae of *Toxocara canis*. **Zeitschrift für Parasitenkunde**, v. 69, n. 1, p. 113-118, 1983.

VIDAL, J. E.; SZTAJNBOK, J.; SEGURO, A. C. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 69, n. 3, p. 341-343, 2003.

WATTHANAKULPANICH, D. *et al.* Application of *Toxocara canis* excretory-secretory antigens and IgG subclass antibodies (IgG1-4) in serodiagnostic assays of human toxocariasis. **Acta Tropica**, v. 106, n. 2, p. 90-95, 2008.

WHO AnthroPlus: software de aplicação global para monitorar e avaliar o crescimento de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos. Versão 1.0.4. Genebra, Suíça. Disponível em: <www.who.int/growthref/tools> Acesso em 10/10/2013.

WIŚNIEWSKA-LIGIER, M. *et al.* Analysis of the course and treatment of toxocariasis in children—a long-term observation. **Parasitology research**, v. 110, n. 6, p. 2363-2371, 2012.

WON, K. Y. *et al.* National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. infection. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 79, n. 4, p. 552-557, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/ZOON. Guidelines for dog population management, Geneve. 1990, 166 p.

ŻARNOWSKA, H. *et al.* A serological and epidemiological evaluation of risk factors for toxocariasis in children in central Poland. **Journal of Helminthology**, 82, pp 123-127, 2008.

ZIMMERMANN, U.; LÖWENSTEIN, M. D.; STOYE, M. Migration and distribution of *Toxocara canis* Werner 1782 (Anisakidae) larvae in the definitive host (beagle) following primary infection and reinfection. **Journal Of Veterinary Medicine. Series B**, v. 32, n. 1, p. 1-28, 1985.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (crianças entre 7 e 12 anos)

Eu _____,
responsável pela criança _____,

Concordo que ela participe da pesquisa denominada “Prevalência de toxocaríase em crianças de uma escola pública e privada em Belo Horizonte” cuja responsável é a Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho. Esta pesquisa investiga a Toxocaríase que é uma parasitose intestinal causada pelo parasita chamado *Toxocara canis*. Esta doença é transmitida através da ingestão do verme pela boca e não é encontrado nas fezes humanas. Também pode causar problemas no fígado, olhos e sangue (por exemplo, aumento de células que se chamam eosinófilos e são encontradas no hemograma; aumento de imunoglobulinas (células de defesa)). O diagnóstico pode ser feito por um exame de sangue específico chamado sorologia. O tratamento é feito com albendazol suspensão oral por 5 dias, uma dose diariamente. A doença não leva a sequelas graves e a melhora das alterações no sangue pode ser rápida ou lenta dependendo das reações do organismo de cada pessoa, mas algumas crianças podem ter comprometimento mais grave e se beneficiarem do tratamento. Estou ciente da importância dessa pesquisa uma vez que pode causar problemas no fígado, olhos e sangue. Se eu concordar com a participação na pesquisa, a criança será submetida à punções venosas para colheita de sangue que pode ser dolorosa e causar hematoma sem maiores riscos para a criança. Sei também que a colheita será realizada por três vezes e será retirado 5ml de sangue em cada colheita. Ainda serão realizados exames de fundo de olho (fundoscopia) e ultrassom abdominal. Durante a fundoscopia pode haver um pouco de incômodo, mas é indolor e não há risco para a criança. O ultrassom abdominal não causará prejuízo para a criança. Estou ciente que o benefício que terei é saber se a criança tem ou não o verme e se existe alguma alteração nas fezes, fígado, olhos e sangue. Tenho conhecimento que terei à minha disposição todo o acompanhamento necessário, se confirmado a doença, pedidos de exames, prescrição de tratamento, sem custo, apresentando ou não alterações aos exames. Se não houverem alterações aos exames e, portanto, eliminando a possibilidade de ter a doença, eu não terei outros benefícios. Sei que tenho também o direito de não participar da pesquisa e desistir em qualquer momento, sem prejuízo do tratamento para a criança. Tenho direito ao sigilo não só dos resultados desses exames, como de quaisquer outros que possam ser feitos. Estou ciente também que não existe nenhum tipo de remuneração para os pesquisadores ou para a criança ou responsável, na participação dessa pesquisa. A criança será informada verbalmente sobre a pesquisa. Por ser verdade, assino o presente termo de consentimento.

Assinatura - Responsável pela criança

Assinatura da criança

Profa. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho – Tel.98363675
Responsável pela pesquisa
COEP
Av. Antônio Carlos, 6627
Unidade Administrativa II-2º andar- Sala 2005
Campus Pampulha Belo Horizonte
CEP:31270901- Tel:34094592
Belo Horizonte, de _____ de 2013.

APÊNDICE B – Ficha para investigação epidemiológica e clínica dos participantes

Data	__/__/__
Prontuário	
Nome	
Endereço	
Data Nascimento	
Idade (anos)	
Tipo de moradia rural/urbana	
Moradores em casa crianças n	
Moradores em casa adultos n	
História de parasitoses na família sim/não	
Outras parasitoses na criança sim/não	
Presença de cães no domicílio	
Filhotes até 6 meses sim/não	
Usa anti-parasitarios para cães	
Contato com terra ou areia	
Onicofagia	
Geofagia	
Alteracoes da visão	
Exame físico	
Peso Kg	
Percentil peso	
Estatura cm	
Percentil estatura	
Desnutrição sim/não	
Figado RCD cm	
Figado AX	
Baco RCE cm	
Linfadenomegalia superficial sim/não	

APÊNDICE C – Carta de Orientação para Tratamento

Orientações para os pais sobre o Tratamento da Toxocariase

Atenção!

E muito importante que seu filho faça uso do medicamento corretamente.

Para isso, precisamos da sua colaboração.

Escolha o horário para dar o remédio a criança. O ideal é que seja após o almoço ou após o jantar.

O horário deve ser o mesmo todos os dias!

Exemplo: Se você escolheu o horário 13:00h, em todos os 5 dias do tratamento, sempre as 13:00h, seu filho deve tomar o remédio. Isso é muito importante para a melhora do seu filho!!

A Toxocariase é uma doença transmitida pelas fezes de cachorros ou gatos. Por isso, é muito importante que as fezes desses animais não fiquem espalhadas pelo quintal, pela terra ou pela casa para que seu filho não pegue a doença novamente.

É muito importante que seu filho lave bem as mãos após brincar com esses animais, antes e depois de ir ao banheiro e antes de se alimentar!

APÊNDICE D - Monitoramento do tratamento pelos pais

Quadro para ser preenchido durante o tratamento

Nome da criança:

Idade:

Peso da criança:

Quantos mL do medicamento devem ser dados: _____ mL

Dia 1	___/___/___	Horário:	() __ mL
Dia 2	___/___/___	Horário:	() __ mL
Dia 3	___/___/___	Horário:	() __ mL
Dia 4	___/___/___	Horário:	() __ mL
Dia 5	___/___/___	Horário:	() __ mL

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0583.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 02 de maio de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Prevalência de toxocaríase em crianças de uma escola pública e privada em Belo Horizonte"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG