

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho

**ASSOCIAÇÕES ENTRE HIPERGAMAGLOBULINEMIA E,
ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS DO FÍGADO E
FATORES DE RISCO PARA Larva *migrans* visceral, E
ELISA POSITIVO PARA *Toxocara canis* EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES:ESTUDO CASO-CONTROLE**

**Belo Horizonte
2008**

Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho

**ASSOCIAÇÕES ENTRE HIPERGAMAGLOBULINEMIA E,
ALTERAÇÕES ULTRA-SONOGRÁFICAS DO FÍGADO E
FATOES DE RISCO PARA Larva *migrans* visceral, E ELISA
POSITIVO PARA *Toxocara canis* EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES:ESTUDO CASO-CONTROLE**

Tese apresentada no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor.

Orientadora: Professora Regina Lunardi Rocha

**Belo Horizonte
2008**

C331a Carvalho, Elaine Alvarenga de Almeida.
Associações entre hipergamaglobulinemia E, alterações
ultra-sonográficas do fígado e fatores de risco para Larva *migrans* visceral,
e ELISA positivo para *Toxocara canis* em crianças e adolescentes:
Estudo caso-controle; [manuscrito]. / Elaine Alvarenga de Almeida
Carvalho. - - Belo Horizonte: 2008
175f.: il.
Orientadora: Regina Lunardi Rocha
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Larva *Migrans* Visceral. 2. Hipergamaglobulinemia. 3. *Toxacara canis*. 4. Estudo de Casos e
controles. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Rocha, Regina Lunardi. II. Universidade Federal de
Minas Gerais,
Faculdade de Medicina. III. Título

NLM: WC 680

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Professor Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Professora Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor da Pós-Graduação: Professor Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Professor Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Professor Francisco José Penna

Vice-Diretor : Professor Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Professor Carlos Faria Santos Amaral

Sub-Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Professor João Lúcio dos Santos Jr.

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Professor José Carlos Bruno da Silveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Coordenador: Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

Sub-Coordenador: Professor Antônio Lúcio Teixeira Júnior

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Professor Antônio Lúcio Teixeira Júnior

Professor Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Professor Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Professor José Roberto Lambertucci

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

Fátima Lúcia Guedes Silva (representante discente)

AGRADECIMENTOS

Aos pais das crianças pela amizade e por permitir a participação de seus filhos, meus pacientes, na minha formação profissional.

À Dra. Regina Lunardi por estimular o estudo deste tema e sua compreensão em relação às dificuldades neste processo.

Ao Dr. Renato Couto por estimular meus interesses em relação à infectologia pediátrica, ampliando meus conhecimentos nesta área.

Ao Dr. Ênio Pietra pelo incentivo à continuidade da minha formação acadêmica.

Ao Dr. José Carlos Serufo pelo apoio dispensado em relação aos esclarecimentos de muitas dúvidas neste meu trabalho.

Aos meus pais, Noé e Maria da Penha, por me proporcionarem esta oportunidade de estar apresentando este trabalho.

À minha sogra, Sra. Efigênia, por participar de todos os momentos do meu trabalho.

Às minhas amigas, Lílian e Marlice, por compartilharem os momentos difíceis e gratificantes deste processo.

À Maria José e Maria Aparecida pelo carinho devotado aos meus filhos, Fábio Luís e Carla, enquanto eu me dedicava aos meus estudos.

Ao Dr. Fernando Oréfice por sua gentileza em ceder as imagens oculares dos pacientes.

Ao Dr. Rogério Augusto pela realização de todos os exames de ultra-sonografia abdominal.

Ao Marcelo, meu cunhado, pelos seus conhecimentos farmacológicos, que contribuíram para a descrição do meu trabalho.

SUMÁRIO

	página
LISTA DE FIGURAS-----	VIII
LISTA DE TABELAS-----	IX
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS-----	X
LISTA DE SÍMBOLOS-----	XII
RESUMO-----	XV
ABSTRACT-----	XVI
1. INTRODUÇÃO-----	1
2. REVISÃO DA LITERATURA-----	2
2. 1. EPIDEMIOLOGIA-----	2
2. 1. 1. Parasita-----	2
2. 1. 2. Ciclo biológico do toxocara canis-----	3
2. 1. 3. Prevalência no cão-----	6
2. 2. TOXOCARIÁSE NO HOMEM-----	7
2. 2. 1. Transmissão-----	7
2. 2. 2. Prevalência no homem-----	9
2. 2. 3. Patogênese-----	12
2. 2. 4. Manifestações clínicas-----	14
2. 2. 5. Comprometimento visceral de outros sistemas-----	25
2. 2. 6. Resposta imunológica-----	36
2. 2. 7. Diagnóstico-----	38
2. 2. 8. Evolução e prognóstico-----	52
2. 2. 9. Terapêutica-----	53
2. 2. 10. Prevenção-----	61
3. OBJETIVOS-----	65
3. 1. OBJETIVO GERAL-----	65
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS-----	65
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS-----	66
4. 1. AMOSTRA-----	66
4. 2. LOCAL DA PESQUISA-----	66
4. 3. MÉTODOS-----	66
4. 3. 1. Avaliação clínica e definição de variáveis-----	67
4. 3. 2. Exames laboratoriais e de imagem-----	71
4. 3. 3. Terapêutica-----	74
4. 3. 4. Critérios de inclusão-----	75
4. 3. 5. Critérios de exclusão-----	75
4. 3. 6. Classificação das variáveis-----	76
4. 4. AUTORIZAÇÃO DO ESTUDO-----	77
4. 5. NORMATIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA-----	77
4. 5. ANÁLISE ESTATÍSTICA-----	77
4. 6. 1. Análise univariada-----	78
4. 6. 2. Análise bivariada-----	79
4. 6. 3. Razão de chances (razão de “odds”)-----	79
4. 6. 4. Regressão logística-----	80
5. RESULTADOS-----	81
5. 1. ANÁLISE DESCRITIVA-----	81
5. 1. 1. Análise descritiva dos casos e controles-----	87
5. 2. ANÁLISE MULTIVARIADA-----	93
5. 2. 1. Variável resposta sorologia-----	93
6. DISCUSSÃO-----	99

	página
7. CONCLUSÕES -----	110
8. PROPOSIÇÕES -----	112
9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO -----	113
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	114
11. ANEXOS -----	139
ANEXO I TABELAS -----	139
ANEXO II FIGURAS -----	142
12. APÊNDICES	
APÊNDICE I PROTOCOLO-----	149
APÊNDICE II TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-----	152
1. Crianças entre 6 meses e 6 anos -----	152
2. Crianças entre 7 e 12 anos -----	154
3. Crianças acima de 13 anos – responsável -----	156
4. Crianças acima de 13 anos – criança -----	158

LISTA DE FIGURAS

		página
Figura 1	- Fundoscopia mostrando granuloma retiniano em olho esquerdo	142
Figura 2	- Ultra-som abdominal, mostrando nódulos hipoecóicos de 12x15 mm no segmento VI lobo hepático direito	143
Figura 3	- Ultra-som abdominal, mostrando nódulos hipoecóicos de 12x15 mm no segmento VII lobo hepático direito	143
Figura 4	- Ultra-som abdominal, mostrando linfademomegalia periportal	144
Figura 5	- Ultra-som abdominal, mostrando fígado de volume aumentado, presença de massa sólida heterogênea, limites definidos, medindo 10x6,4x5,7 mm e volume de 192cm ³ , entre a porção posterior do segmento II do fígado e o estômago	145
Figura 6	- Ultra-som abdominal, mostrando imagens hipoecóicas em parênquima hepático	146
Figura 7	- Ultra-som abdominal, mostrando imagens hipoecóicas hepáticas	146
Figura 8	- Ultra-som abdominal, mostrando imagens hipoecóicas hepáticas	147
Figura 9	- Ultra-som, mostrando imagens hipoecóicas em parênquima hepático	147
Figura 10	- Ultra-som, mostrando linfonodos periportais	148
Figura 11	- Ultra-som abdominal, mostrando imagens hipoecóicas no parênquima hepático	148

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 01 - Classificação das formas clínicas de toxocaríase humana e justificativa para tratamentos clínico e preventivo	15
Tabela 02 - Manifestações clínicas em crianças com larva <i>migrans</i> visceral assintomática	24
Tabela 03 - Resultados de hemaglutinação indireta (IHA), floculação bentonita (BF), teste de imunoabsorção ligada à enzima (ELISA) e teste de Ouchterlony	46
Tabela 04 - Valores de referência da contagem global de leucócitos em crianças de acordo com a idade	139
Tabela 05 - Valores de referência do diferencial de leucócitos em crianças de acordo com a idade	139
Tabela 06 - Valores de referência do eritrograma e das plaquetas em crianças de acordo com a idade	140
Tabela 07 - Valores de referência das Imunoglobulinas A, G total e M em crianças de acordo com a idade	140
Tabela 08 - Valores de referência de Imunoglobulina E total em crianças de acordo com a idade	141
Tabela 09 - MEDIDAS-RESUMO numéricas da variável idade na amostra estudada entre 2004 e 2007	81
Tabela 10 - MEDIDAS- RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação ao nível sócio-econômico na amostra estudada entre 2004 e 2007	82
Tabela 11 - Distribuição de variáveis em relação aos hábitos, sinais e sintomas quanto à frequência, percentual válido e perdas na amostra estudada entre 2004 e 2007	83
Tabela 12 - MEDIDAS - RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação ao exame físico na amostra estudada entre 2004 e 2007	84
Tabela 13 - MEDIDAS - RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação aos exames laboratoriais e ELISA na amostra estudada entre 2004 e 2007	85
Tabela 14 - MEDIDAS-RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação ao ultra-som abdominal na amostra estudada entre 2004 e 2007	86
Tabela 15 - Número de casos e controles e percentual das variáveis explicativas em relação à variável resposta sorologia na amostra estudada entre 2004 e 2007	88
Tabela 16 - Análise univariada das variáveis explicativas em relação à variável resposta sorologia (ELISA) na amostra estudada entre 2004 e 2007	93
Tabela 17 - Número de casos e controles, percentual, valor-p e "OR" das variáveis selecionadas para o modelo de regressão em relação à variável resposta sorologia (ELISA) positivo para <i>T.canis</i> na amostra estudada entre 2004 e 2007	95
Tabela 18 - Variáveis significativas para a análise de regressão logística múltipla em relação à variável resposta sorologia (ELISA) na amostra estudada entre 2004 e 2007	96
Tabela 19 - Passos realizados por meio do método Stepwise forward de seleção das variáveis para variável resposta sorologia ELISA positiva para <i>T. canis</i> na amostra estudada entre 2004 e 2007	97
Tabela 20 - Resultados do modelo de regressão logística ajustado para predição de sorologia (ELISA) positiva na amostra estudada entre 2004 e 2007	98
Tabela 21 - Modelo de predição para sorologia (ELISA) positiva na amostra estudada entre 2004 e 2007	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
Ag	Antígeno
AX	Apêndice xifóide
BF	Floculação de Bentonita
CDC	Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos da América
cm	Centímetros
cols	Colaboradores
df	Graus de liberdade
dp	Desvio Padrão
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay</i> Teste de imunodiagnóstico
EPF	Exame parasitológico de fezes
EUA	Estados Unidos da América
Exp	Exponencial
GM-CSF	Fator estimulador de granulócitos e macrófagos
Hb	Hemoglobina
Htc	Hematócrito
IC	Intervalo de confiança
IFN	Interferon
IGA	Imunoglobulina A
IGE	Imunoglobulina E
IGG	Imunoglobulina G
IGM	Imunoglobulina M
IHA	Hemaglutinação Indireta
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
LAA	Linha axilar anterior
LD	Lobo direito
LE	Lobo esquerdo
LMC	Linha hemi-clavicular
LME	Linha média esternal
LMN	Larva <i>migrans</i> neurológica
LMO	Larva <i>migrans</i> ocular
LMV	Larva <i>migrans</i> visceral

máx	Máximo
mín	Mínimo
NCHS	<i>National Center for Health Statistics</i>
NSA	Não se aplica
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Razão de chances
OD	Densidade ótica
P	Percentil
POS/PVA	Polisiloxane/polivinil alcoólico
PVC	Polivinil Clorídrico
R ²	Coefficiente de Nagelkerke
RCD	Rebordo costal direito
ROC	<i>Receiver operator characteristic curve</i>
RCE	Rebordo costal esquerdo
RDW	<i>Red Cell Distribution Width</i> /Distribuição da largura da hemácia
rTC	Antígeno recombinante
S.E.	Erro padrão
Sig.	Significância
SNC	Sistema Nervoso Central
TES	Antígenos <i>Toxocara canis</i> de excreção e secreção
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
U.S.A.	Estados Unidos da América
VCM	Volume corpuscular médio da hemácia
VR	Valor de referência
X ²	Qui-Quadrado de Pearson

LISTA DE SÍMBOLOS

%	=	porcentagem
cm	=	centímetro
°C	=	grau Celsius
μ	=	micrômetro
mm ³	=	milímetro cúbico
g	=	grama
dl	=	decilitro
γ	=	gama
UI	=	unidade internacional
ml	=	mililitro
≥	=	maior ou igual a
>	=	maior que
<	=	menor que
mg	=	miligrama
≤	=	Menor ou igual a
kDa	=	quilodalton
nm	=	nanômetro
fl	=	femtolitro
pg	=	picograma

Vontade de subir, voar.....
O começo... uma nova vida...
Carla!
Fábio Luis?... harmonia!.....
E para tudo.....
Carlos Henrique.

Alegria!
Carinho!
Tudo conseguido.
Existe. . .
Por que elas vivem!
“Estas crianças”.

RESUMO

A escassez de estudos controlados a respeito de Larva *migrans* visceral em crianças e adolescentes estimulou a realização de estudo observacional, retrospectivo, caso-controle no período de 2004 a 2007 para determinar fatores de risco para toxocaríase em crianças e adolescentes. Foram estudadas 68 crianças entre 10 meses e 14 anos de idade distribuídas em dois grupos: 37 casos mostrando IgG positivo para *Toxocara canis* (ELISA- Ensaio imunoenzimático) com título ≥ 640 , e 31 controles com título ELISA para *T. canis* < 640 . Todas as crianças foram submetidas a hemograma, dosagem sérica de imunoglobulinas e isohemaglutininas anti-A e anti-B, exame parasitológico de fezes, sorologia ELISA para *T. canis* além de ultra-som abdominal e fundoscopia. Os dados obtidos foram analisados por meio do programa estatístico SPSS 12.0. Foram observadas associações entre presença de cães no domicílio, residir em área rural e a variável resposta sorologia (ELISA) positivo para toxocaríase. Essas variáveis juntamente com imunoglobulina E total acima 1000UI/mL contribuíram em 89% para a presença de anticorpos anti-*Toxocara canis* no sangue humano. A maioria das crianças com sorologia positiva (51,4%) tinham acima de cinco anos de idade e a relação masculino:feminino foi 1,3:1. No entanto, idade e sexo não foram associadas à variável resposta estudada. Embora tenham sido encontradas imagens hipoecóicas hepáticas com ou sem linfadenomegalia periportal ao ultra-som abdominal em 29,7% dos casos, essas alterações ultra-sonográficas não se associaram à sorologia positiva para toxocaríase. A hepatomegalia estava presente em 21,6% dos casos e em 45,5% daquelas crianças com ultra-som alterado. Esplenomegalia ocorreu em um caso. A eosinofilia foi observada em 89,2% dos casos. Entretanto, hepatomegalia, esplenomegalia e eosinofilia não se associaram à presença de anticorpos anti-*T. canis*. O comprometimento ocular - uveíte unilateral e redução discreta da acuidade visual - ocorreu em dois pacientes (5,4% dos casos). A presença de cães no domicílio associada ao fato de residir em área rural contribuíram em 80% para ocorrência de ELISA positiva para *T. canis* sendo, portanto, importantes fatores epidemiológicos para diagnóstico presuntivo da larva *migrans* visceral.

Palavras-chaves: toxocaríase. ultra-sonografia. sorologia. fígado. hiper IgE. larva *migrans* visceral. crianças e adolescentes.

ABSTRACT

The lack case-control study a regard visceral larva *migrans* at children and adolescents encouraged accomplishment of retrospective, observational, case-control study was conducted between 2004 and 2007 to determine risk factors for pediatric toxocariasis. Sixty-eight patients aged 10 months to 14 years were included in the analysis. This sample comprised 37 cases (defined as a serum antibody titer against *Toxocara canis* ≥ 640 by ELISA) and 31 controls (serum antibody titer < 640). All children underwent complete hemogram, abdominal ultrasonography, fundoscopy and coproparasitology screening, as well as measurement of serum immunoglobulins (Ig), anti-A and anti-B isohemagglutinins. SPSS for Windows (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL) was used for statistical analysis. Most anti-*T. canis*-positive children were older than 5 years, and the female-to-male ratio was 1,3. Significant associations were observed between keeping dogs at home or living in an rural area and anti-*T. canis* seropositivity. Children who simultaneously lived in rural areas, coexisted with dogs at home and had a serum Ig-E titer > 1000 IU/ml were 89% likely to be positive for anti-*T. canis* serum antibodies. Conversely, age and sex were not significantly associated with an anti-*T. canis* serum antibody titer ≥ 640 . Although ultrasound examination disclosed liver hypoechogenic images, with or without periportal lymphadenomegaly, in 29,7% of case-patients, these findings were not statistically associated with anti-*T. canis* seropositivity. Hepatomegaly was diagnosed in 21,6% of case-patients and in 45,5% of children considered to have non-normal abdominal ultrasound examinations; only one case-patient was diagnosed with esplenomegaly. Eosinophilia was common (89,2%) among case-patients. However, no statistical associations were observed between hepatomegaly, esplenomegaly or eosinophilia and the presence of serum anti-*T. canis* antibodies. Two (5,4%) case-patients had signs of ocular involvement (one each with unilateral uveitis and discrete impairment of visual acuity). The joint association of keeping dogs at home and living in an rural area raised the likelihood of *T. canis* seropositivity to 80%, so these should be regarded as important epidemiological markers of visceral larva *migrans*.

Key-words: toxocariasis. ultrasound. sorology. liver. hyper IgE. visceral larva *migrans*. Infants, children and adolescents.

1.INTRODUÇÃO

O termo síndrome da larva *migrans* visceral (LMV) foi introduzido pela primeira vez por Beaver e cols, New Orleans, 1952, quando publicou o quadro clínico de três crianças com eosinofilia crônica importante, hepatomegalia, infiltração pulmonar, febre, tosse e hiperglobulinemia devido à penetração da larva nematóide no fígado e à possibilidade de migração para outros órgãos. Beaver e cols utilizaram este termo LMV para descrever a migração da larva segundo estágio através dos órgãos de um hospedeiro humano,⁰⁰¹ encontrando e identificando o segundo estágio da larva *Toxocara canis*, o ascarídeo comum de cães, em tecidos de crianças.⁰⁰² Em 1963, Sprent definiu larva *migrans* visceral como um fenômeno biológico de migração da larva nematóide comprometendo todos os animais.⁰⁰³ Em 1969, Beaver considerou larva *migrans* visceral como, mais propriamente, um tipo generalizado de infecção parasitária desencadeado pela migração prolongada e persistente da larva em hospedeiro intermediário.⁰⁰²

Geralmente, os agentes causadores são *Toxocara canis* (*T.canis*) e *Toxocara cati* (*T.cati*), e há possivelmente outros como *Toxoscaris leonina*. A síndrome tem chamado muito a atenção e é, mundialmente, relatada em editoriais de várias especialidades.⁰⁰⁴ A prevalência do *Toxocara canis*, verme mais comum no cão, no mundo, é relatada desde 1958.⁰⁰⁴

T. canis e *T. cati* são distribuídos em todo o mundo devido ao estabelecimento do homem em aproximadamente todas as regiões da Terra. A tendência do ser humano (quase um imperativo genético) de conviver com vários animais domésticos, particularmente gatos e cães, tem assegurado a distribuição no mundo da toxocaríase. E ainda, muitos lugares que permanecem não habitados também têm grandes populações desses animais, introduzidos durante os séculos XVII e XIX por meio das relações entre nações marítimas, facilitando, assim, a manutenção das infecções por esses dois ascarídeos nas inúmeras ilhas através da bacia do Oceano Pacífico, incluindo as Ilhas dos Galápagos, no Equador.⁰⁰⁵

A escassez de estudos controlados e alta prevalência da doença nas crianças no mundo e no Brasil associada à dificuldade no diagnóstico da infecção e às complicações em órgão vitais estimulou e propiciou a investigação mais detalhada de inúmeros fatores, sintomas, exames laboratoriais e de imagem que pudessem contribuir para o diagnóstico da Larva *migrans* visceral em crianças.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. EPIDEMIOLOGIA

2.1.1. PARASITA

O gênero *Toxocara* pertence ao filo Nematelminthes, classe Nematoda, ordem Ascaroidea, família Ascaridae e subfamília Ascarinae. Compreende 21 espécies, porém as espécies *Toxocara canis* (*Belascaris marginata*), *Toxocara cati* (*Toxocara mystax*) e *Toxascaris leonina* são as mais implicadas na síndrome larva *migrans* visceral.⁰⁰⁶

Os ascarídeos que causam toxocaríase no hospedeiro humano são o *Toxocara canis* e *Toxocara cati*.⁰⁰⁵

Segundo Schantz e Glickman em 1978, estudos sobre infecção por *T. cati* em gatos demonstraram a prevalência, variando de 10 a 75%. Infecção pré-natal de filhotes de gatos com *T. cati* não ocorre; gatos tornam-se infectados por ingestão de ovos com larvas ou ingestão de larvas no segundo estágio presentes nos tecidos de ratos e outros hospedeiros transportadores.⁰⁰⁷

Entre todos os agentes causadores da síndrome, o *Toxocara canis* apresenta características peculiares do ciclo biológico e padrão de migração larvária que conferem a esse parasita a capacidade de ser o agente mais frequentemente implicado na etiologia da síndrome da larva *migrans* visceral.⁰⁰⁸

A fêmea adulta do *Toxocara canis* mede 6-18 cm e o macho 4-10 cm. O dimorfismo sexual é nítido, sendo que os machos têm a extremidade posterior recurvada no sentido ventral. Na extremidade anterior do *Toxocara canis*, observam-se asas cefálicas estreitas. Vermes adultos vivem, em média, quatro meses e, em cerca de seis meses, quase todos são eliminados espontaneamente pelo hospedeiro.⁰⁰⁶ A fêmea do *Toxocara canis* produz até 200000 ovos por dia e, como a carga parasitária no animal infectado pode alcançar até várias centenas de parasitas, esses hospedeiros podem contaminar o ambiente com milhões de ovos por dia.⁰⁰⁹ O número de ovos produzidos pelo *T. cati* é menor quando comparado ao número produzido pelo *T. canis*.⁰¹⁰

Os ovos são muito resistentes a fatores hostis, podendo permanecer viáveis por tempo prolongado no solo. Esses ovos possuem três camadas: a mais externa, a camada

mamilonada; a central, composta de proteína e quitina, e a camada interna, predominantemente lipídica. Esta última funciona como principal barreira contra a permeabilidade do ovo. Os ovos nas fezes não são embrionados e, portanto, não são infectantes.⁰⁰⁶

Para que haja o embrionamento são necessárias condições adequadas de temperatura (15°. C a 35°. C) e umidade, sendo que, nessas condições, 85% dos ovos tornam-se infectantes no período de duas a cinco semanas. Há relato demonstrando que existem duas mudas dentro do ovo e, assim, a larva infectante seria aquela de terceiro estágio.⁰¹¹

O hospedeiro definitivo é o cão doméstico, no qual o parasita vive como adulto dentro do lúmen do intestino delgado.⁰⁰⁵

O *Toxocara canis* é parasita habitual do cão, embora já tenha sido encontrado em outras espécies como gato, guepardo, tigre, lince e roedores. Excepcionalmente, o homem pode albergar o verme adulto no intestino, conforme relatado por Bisseru e cols em 1966.⁰¹²

2. 1. 2. CICLO BIOLÓGICO DO *Toxocara canis*

Desde 1956, a história de vida deste parasita vem sendo discutida por Sprent e Soulsby.^{013, 014, 015, 016} A história do *T. canis* depende da idade e sexo do cão. Em cães filhotes menores de cinco semanas de idade, todas as larvas, aproximadamente, passam pela migração traqueal e, eventualmente, amadurecem no trato digestivo. Em animais mais velhos, as larvas são distribuídas nos tecidos somáticos, resistindo ao crescimento e desenvolvimento, podendo sobreviver durante anos.⁰⁰⁹ Em relação à fêmea, é necessário observar, também, se ela está prenha ou amamentando os filhotes. Os filhotes podem-se infectar intra-útero pela passagem da larva através da placenta, ou após o nascimento por ingestão das larvas eliminadas por eles através do leite.⁰¹⁴ Portanto, quando a larva é liberada do ovo acontecem três formas de migração, o que explica três ciclos para o *T. canis*:

1-os ovos embrionados são ingeridos por um hospedeiro intermediário do tipo pequeno mamífero, então a larva alcança o hospedeiro final quando o hospedeiro intermediário é comido como presa;

2-os ovos embrionados no solo são ingeridos diretamente pelo hospedeiro final, as larvas são liberadas no estômago e intestino delgado, invadem a mucosa intestinal, sistema linfático e circulatório e atingem o fígado em 24 horas;^{009, 017}

3- a larva alcança os pulmões (três a cinco dias após infecção)⁰⁰⁹ e coração através do sistema vascular e migra para os tecidos somáticos e daí para o filhote no útero, desenvolvendo infecção pré-natal.⁰¹⁷

Devido às suas várias formas de transmissão, *T. canis* apresenta distribuição cosmopolita e, na maioria das áreas quentes e úmidas do mundo, está entre os mais comuns dos parasitas de cães. Nestes, a infecção pré-natal e a ingestão de ovos infectantes no solo constituem as formas mais importantes de infecção, mas, na região silvestre, o hospedeiro intermediário, possivelmente, representa papel mais importante.⁰⁰²

A larva pode ser transferida por canibalismo e predação de um hospedeiro ao outro. No hospedeiro transportador, não há desenvolvimento da larva e, o verdadeiro hospedeiro intermediário ocorre no desenvolvimento da mesma.⁰⁰² A distribuição tecidual da larva é única para cada tipo de hospedeiro transportador, envolvendo, primariamente, o fígado em alguns, os músculos em outros e o sistema nervoso central em muitos. Um outro fator é a capacidade extraordinária da larva de se manter viável por longos períodos. O parasita é capaz de passar através do hospedeiro intermediário, por exemplo, roedores e pequenos mamíferos, antes de infectar o hospedeiro natural, o cachorro. O homem tem sido referido como hospedeiro não natural para *T. canis*.⁰¹⁸

Baer em 1951, definiu o termo hospedeiro “paratênico” como aquele no qual a larva, no estágio infectante, persiste sem crescimento e desenvolvimento, e é transportada por um ou vários hospedeiros até chegar ao hospedeiro final. Portanto, esse hospedeiro não é necessário para o desenvolvimento do parasita, mas mantém o ciclo de vida do mesmo. Ele propôs o termo “paratenesis” à passagem de um parasita por um ou vários hospedeiros, envolvendo hospedeiro “paratênicos.” Este, talvez, seja o quarto ciclo de vida do parasita.⁰¹⁹ É possível que o homem seja um hospedeiro intermediário e, que a LMV seja a expressão clínica da paratênese.⁰¹⁸

Portanto, após o embrionamento sob condições adequadas do ambiente, cães podem-se infectar por vários meios:

- a-ingestão de ovos infectantes;
- b-ingestão da larva e tecidos de hospedeiros paratênicos;
- c-migração transplacentária;
- d-passagem da larva pelo leite da cadela que amamenta seus filhotes;
- e-ingestão pela cadela de larvas do *T. canis* presentes nas fezes ou vômitos de filhotes, quando da higienização dos mesmos.⁰⁰⁶

O cão ingere o ovo embrionado, liberando as larvas no estômago e intestino delgado. Estas larvas, medindo 20µ por 400µ, penetram na mucosa intestinal, invadem a corrente linfática ou sanguínea e alcançam o fígado do animal em 24 horas. Posteriormente, atingem o coração e os pulmões, através do sistema vascular. O acometimento pulmonar acontece

após três a cinco dias da infecção. Dos pulmões, algumas larvas passam dos brônquios para a traquéia e faringe, sendo então deglutidas (rota traqueal). Após duas mudas, essas larvas tornam-se vermes na luz intestinal, iniciando, então, a postura de ovos. Estes ovos aparecem nas fezes quatro a cinco semanas após a infecção.^{006, 009} A rota traqueal acontece, preferencialmente, em cães menores de cinco semanas de idade, enquanto em animais mais velhos as larvas migram do pulmão para o coração e daí para os tecidos do hospedeiro (fígado, rins, pulmões e músculos), onde permanecem quiescentes (rota somática), sem desenvolvimento, podendo sobreviver por vários anos.^{006, 009} Após o acoplamento, a fêmea produz até 200000 ovos por dia durante seis meses. O ciclo endógeno acontece em cada filhote até dois anos de idade. Nos animais mais velhos, as larvas não ultrapassam o segundo estágio larvar e atingem os tecidos do hospedeiro e sobrevivem longo tempo.⁰²⁰

Os tecidos mais freqüentemente acometidos dependem da espécie animal, porém os pulmões, o fígado, o rim, os músculos e o cérebro são os locais preferenciais.⁰²¹

Infecção pré-natal pode ocorrer quando há migração larvária através da placenta (rota transplacentária). Ocorre após o 42º. dia de gestação, pela mobilização de larvas presentes nos tecidos da cadela. O estímulo para essa mobilização tem sido atribuído às alterações hormonais durante a gestação.⁰⁰⁶

Após a passagem transplacentária, as larvas permanecem no fígado do filhote até o nascimento, quando passam para o pulmão, migram para a traquéia e sofrem maturação no intestino, com aparecimento de ovos nas fezes na quarta semana de vida.⁰²² Esta transmissão congênita é muito eficaz, pois a prevalência do *T. canis* nos filhotes se aproxima dos 100%.⁰²⁰

Outro modo de transmissão de larvas é por meio da amamentação, sendo que a presença de larvas no colostro é constatada logo após o parto, e máxima durante a segunda semana de lactação.⁰⁰⁶

Além destas rotas de transmissão, mais freqüentes, existem as possibilidades citadas anteriormente: ingestão de tecidos de hospedeiro paratênico (minhoca, formiga e outros invertebrados que habitam o solo), com larvas quiescentes,^{005, 012} e ingestão de larvas em estágio avançado de maturação, ou mesmo vermes imaturos. A viabilidade da presença de vermes adultos em seres humanos pode ser explicada por esse mecanismo.⁰¹²

A transmissão transplacentária, característica do *Toxocara canis*, é bastante importante do ponto de vista de contaminação ambiental, já que grande parte dos cães nasce com alto grau de parasitismo, podendo disseminar a infecção.⁰⁰⁶

A larva do *Toxocara canis*, que permanece no tecido, mantém sua infectividade por longos períodos, tendo sido demonstrado que, pelo menos em camundongos, ratos, cobaias e coelhos, esta capacidade persiste por dois anos.⁰²³

2. 1. 3. PREVALÊNCIA NO CÃO

A alta prevalência da infecção por *Toxocara* em cães e gatos e a defecação por cães em praças públicas contribuem para a contaminação ambiental com ovos de *Toxocara*, favorecendo a transmissão zoonótica. Entretanto, apenas a exposição aos ambientes contaminados não é suficiente para produzir infecção ou doença.⁰⁰⁹ Glickman e cols, em 1977, em estudo de caso-controle, mostraram que trabalhadores de canil, veterinários e assistentes de veterinário não foram de maior risco para infecção do que o grupo de não expostos ao *T. canis*.⁰²⁴ Assim como, Jacob e cols demonstraram soroprevalência não mais elevada do que o esperado para população em geral em funcionários de canil, apesar do *T. canis* estar presente em 13% dos 500 cães e, serem encontrados ovos em 92% das amostras de terra.⁰²⁵ Ao contrário desses estudos, Woodruff, em 1978, mostrou que 15,7% de expositores de 102 cães de raça britânicos tinham anticorpos para *Toxocara*. Estes foram significativamente mais elevados que prevalência de títulos de 2,6% em 922 adultos saudáveis da Inglaterra. O padrão das reações positivas sugeriu uma relação entre prevalência de *T. canis* e número de filhotes nascidos por ano.⁰²⁶

Em 1968, Mok relatou que, aproximadamente 83% dos cães na Índia, eram infectados com larva *T. canis*.⁰⁰⁴ Desde 1971, Woodruff mostrou infecção em cães através de fezes coletadas em Londres e cidades vizinhas de 20,7% em 1962-3.⁰²⁷ Neste mesmo ano, Borg e Woodruff relataram contaminação do solo em 24,4% de 800 amostras de terra em dois parques públicos, um centro de recreação para crianças britânicas e, em Downs próximo a Brighton.⁰²⁸ Holland não evidenciou ovos de *Toxocara* em fezes encontradas nas casas de cães domésticos em Dublin, apesar de ovos serem freqüentemente encontrados no solo dos jardins onde os cachorros vivem.⁰²⁹ No Peru, *T. canis* estava presente em 80% das amostras de solo de praças públicas.⁰³⁰

Estudos no Brasil, entre 1976 e 2001, verificaram ovos de parasita na área de lazer de três praças públicas na cidade do Rio de Janeiro,⁰³¹ e outros mostraram contaminação de solo: 23,7% em Uberlândia, MG;⁰³² em Salvador, 24,8%;⁰³³ Botucatu, SP; 17,5%.⁰³⁴ Já em Londrina, PR 60%;⁰³⁵ Goiânia, 66,6%;⁰³⁶ Sorocaba, SP; 53,3%⁰³⁷ e Rio de Janeiro, RJ 41,6%.⁰³⁸

Em 2005, em São Paulo, um estudo mostrou a presença de *Toxocara* spp nas fezes de 39% dos cães, porém os cães abaixo de seis meses de idade estavam mais infectados que os mais velhos. A relação de cão por pessoa foi de 12,5 cães e 27,2% eram abaixo de um ano de idade e 60% de machos.⁰³⁹ Em Ribeirão Preto, a análise de amostras de solo de

78 praças públicas de periferia mostrou 20,5% de ovos de *Toxocara* spp., ocorrendo prevalência de 12% na região central.⁰⁴⁰

2. 2. TOXOCARÍASE NO HOMEM

2. 2. 1. TRANSMISSÃO

A infecção na criança ocorre por ingestão dos ovos de *T. canis* por:⁰⁴¹

- 1-contaminação direta das mãos e especialmente os dedos, devido ao contato com a cadela amamentando ou com seu ambiente;
- 2-contato direto com filhotes de cães, especialmente aqueles com idade entre três semanas e seis meses. Todos os filhotes, freqüentemente, abaixo de seis meses, podem estar infectados antes de nascerem;
- 3-indiretamente, por contato com objetos contaminados com ovos infectados, dentro ou fora de casa;
- 4-por ingestão de terra, contendo larva ou ovos infectados.

A síndrome larva *migrans* visceral é doença causada por ingestão de terra contendo larvas ou ovos infectados por *Toxocara canis* e em menor grau *Toxocara cati*. A pica (ingestão de substâncias não comestíveis) é observada em muitas crianças com larva *migrans* visceral. Prevalência de pica varia devido às dificuldades de informação dos pais e da uniformidade do termo. No entanto, é prevalente entre as crianças entre um e seis anos de idade (10 a 30%), significativamente maior em negros do que em brancos, discretamente mais freqüente em meninos do que em meninas.⁰⁴² Glickman e cols mostraram a associação entre formas específicas de pica por fezes, terra ou cinzas e infecção pelo *T. canis*. Foram estudadas 100 crianças entre um e seis anos de idade, sendo quantificados níveis de anticorpos de *T. canis*, usando ELISA. Todas as crianças tinham hábito de pica e também tiveram contato com cães por, pelo menos, três meses. Os autores concluíram que, se a criança tem o hábito de pica e clínica de parasitismo, deve-se investigar eosinofilia, realizar exame parasitológico de fezes e sorologia para *Toxocara*.⁰⁴²

A saúde pública reconhece que a toxocaríase, em todas as suas formas clínicas, constitui risco para a saúde, especialmente entre as crianças que têm geofagia.⁰⁰⁵

Já em 1952, Beaver e cols descreveram três crianças que tinham história progressiva de infecções pulmonares, contato com cães filhotes e geofagia.⁰⁰¹ Em 1956, Heiner e Kevy descreveram três irmãs com história de geofagia.⁰⁴³

Marmor e cols, em 1981, descreveram um estudo caso-controle com 155 crianças com ensaio imunoenzimático (ELISA-IgG) positivo para *T. canis*. A idade variou entre três e

nove anos sendo 57% masculinos e 43% femininos no grupo casos. Não houve diferença entre nível sócio-econômico das famílias. No entanto, os fatores de risco como geofagia, contato com cães filhotes, principalmente na época do nascimento da criança, foram maiores nos casos quando comparados com os controles. O risco relativo foi de 16,4 para aquelas crianças que tinham os dois fatores de risco. Mas, não houve fator de interação entre esses parâmetros no modelo logístico.⁰⁴⁴

Em 1986, um estudo caso-controle, entre 69 crianças, mostrou associação significativa entre títulos elevados de ELISA contra *Toxocara* e história de pica e presença de cães filhotes no domicílio por mais de um ano. Mas não houve associações significativas entre sorologia ELISA positivo e história de contato com cães mais velhos, morar em fazenda ou brincar em caixas de areia.⁰⁴⁵

Já em 2000, Gónzalez e cols relataram 16 casos de toxocaríase, 12 tinham hábito de pica e, 50% deles tinham animais em casa.⁰⁴⁶ Também, nesta época, estudo de prevalência mostrou elevada associação entre soropositividade e geofagia e, nenhuma entre sorologia positiva e presença de cães.⁰⁴⁷

Em 1981, um outro estudo de 100 crianças mostrou que a presença de cão no domicílio estava significativamente associada à presença de anticorpos para *Toxocara*. Contaminação de casa de cães com ovos de *Toxocara* também apresentou-se como fonte em potencial de infecção para outros membros da família.⁰⁴² Há trabalhos mostrando a presença de toxocaríase em vários membros da família^{048, 049, 006} e, principalmente, irmãos soropositivos.⁰⁴⁸

Em 1979, estudos epidemiológicos de toxocaríase em crianças, nos Estados Unidos, mostraram a casa do cachorro como fonte mais provável de infecção para maioria dos casos.⁰⁰⁹ Estudo caso-controle foi realizado, em 1980, por Schantz e cols, na Geórgia, com 24 crianças com LMO (larva *migrans* ocular) pareado por idade e sexo. Foi encontrada associação entre LMO e a presença de cães domésticos com menos de três meses de idade um ano antes do início dos sintomas.⁰¹⁰

Em 1980, um estudo observacional de casos de LMO mostrou que 80% das famílias usavam regularmente os serviços veterinários para filhotes dos animais domésticos, mas menos de um terço das famílias conhecia os riscos à saúde pública atribuídos aos parasitas do cão.⁰¹⁰

Em contrapartida, Woodruff e cols mostraram que, na Inglaterra, 50% dos pacientes com toxocaríase clínica nunca tiveram contato com cães, gatos ou com filhotes dos mesmos. Os autores, então, deduziriam que o homem poderia adquirir infecção após exposição ao solo contaminado com *Toxocara* em parques e outros lugares públicos.⁰²⁶

Ingestão de carne de músculo e órgão mal cozidos de hospedeiros paratênicos é outra possível fonte de infecção em seres humanos.⁰⁰⁹ Estudos experimentais em 1958, por

Sprent, mostraram que cordeiros e porcos podem tornar-se infectados após ingerir ovos de *Toxocara* e que a larva permanece viável em tecidos, incluindo músculos, fígado e cérebro.⁰¹⁴ Observações em campo sugeriram que a infecção natural em porcos não é infreqüente.⁰⁵⁰ Beaver suspeitou de toxocaríase como causa de hipereosinofilia em vários indivíduos que se alimentavam de fígado cru para tratamento de anemia perniciosa.⁰²¹

Em 1992, Ishibashi e cols descreveram casos de toxocaríase em fazendeiros que tinham hábito de comer carne crua ou fígado de aves silvestres, galinhas e porco selvagem, e contato com cães.⁰⁵¹

Um estudo realizado na Índia, em 1994, relatou três pacientes com alterações hepáticas sugestivas de toxocaríase, e os autores concluíram que a causa poderia ser *T. canis* já que os cães são os animais de estimação mais comuns naquele país.⁰⁵²

Um estudo em São Paulo, 2005, mostrou a associação entre sorologia positiva para *T. canis* e a presença de cães filhotes e contato com terra entre criança com idade média de 6,5 anos.⁰⁵³

2. 2. 2. PREVALÊNCIA NO HOMEM

A prevalência dos anticorpos de *T. canis* na população saudável mostra grande variabilidade territorial.⁰⁰⁹ Em 1980, em uma comunidade rural na Pensilvânia, foi encontrada prevalência de 54%.⁰⁵⁴ Em 1966, na Grã-Bretanha, a prevalência foi de 2,1% através do teste de pele, usando antígeno *T. canis* adulto.⁰⁵⁵ Em 1979, foi de 2,6%, utilizando antígenos de excreção e secreção de *T. canis* pelo método ELISA.⁰⁵⁶ Nos Estados Unidos, Schantz encontrou prevalência entre zero e 13% quando medida por ELISA, usando extrato de ovo embrionado solúvel de *T. canis*.⁰⁵⁷ Ehrhard e Kernbaum, nesta época, observaram que de 780 casos de toxocaríase, 56% dos pacientes tinham menos de três anos de idade e apenas 18 % eram adultos. A proporção masculino-feminino foi de 1,5:1 para todos os pacientes e 2,3:1 no grupo entre um e dois anos de idade.^{058,054} Até 1981, mais de 1900 casos da doença foram relatados em 48 países em todo o mundo, incluindo Estados Unidos.⁰⁰⁹ Em 1981, o CDC publicou soropositividade nos Estados Unidos de 26,3% e, em Porto Rico de 53,6%.⁰⁵⁹

Entre 1982 e 1987, foram publicados trabalhos em vários países, mostrando soroprevalência em crianças variando de 3,6% no Japão,⁰⁶⁰ 6,4% nos Estados Unidos,⁰⁶¹ Holanda 7,1%,⁰⁶² Irlanda 8,8%,⁰⁶³ Taiwan de 51,4%⁰⁶⁴ e, Colômbia de 68,2%.⁰⁶⁴ Entre 1984 e 1988, outros autores publicaram soroprevalência em crianças, variando de três a 82,6% em várias regiões do mundo.^{065, 066, 067, 068} Em 1985, a soropositividade para *T. canis* entre

doadores de sangue foi de 4,8% entre 166 adultos de Toulouse e 15% entre 89 adultos moradores na zona rural da França.⁰⁶⁹ Um estudo de prevalência, em 1986, entre 333 crianças de cinco a sete anos em um jardim de infância, nos Estados Unidos, mostrou prevalência de 23,1%.⁰⁴⁵ Em 1987, publicado estudo realizado entre 1980 e 1981, em Nova York, que mostrou soroprevalência entre 4652 crianças, entre 1 e 15 anos de idade, de 5,4%.⁰⁴⁴ Em 1987, Bass e cols encontraram 16% de ELISA positivo em 153 crianças de origem hispânica, atendidas nos EUA (Estados Unidos da América).⁰⁷⁰

Em 1989, na Espanha, a prevalência encontrada foi de 6,7% entre crianças abaixo de 10 anos e de 1,8% naquelas acima de 10 anos.⁰⁷¹ Neste mesmo ano, foi encontrada 14,1% de soroprevalência para toxocaríase entre 99 casos de hipereosinofilia na Espanha.⁰⁷²

Em 1994, em Cuba, foi encontrada soroprevalência de 5,12% em 156 crianças entre um e 14 anos de idade, sendo 50 % delas com idade média de nove anos.⁰⁷³ Neste ano, na França, um estudo revelou 22% de soroprevalência para *Toxocara* spp. em pessoas com idade média de 47,6 anos.⁰⁷⁴

Em 1995, no norte da Itália, foi relatada soropositividade para Larva *migrans* visceral de 4%.⁰⁷⁵ E no Kenya, foi encontrada 7,5% entre 228 pacientes de zero até acima de 50 anos.⁰⁷⁶

Na Argentina, em 2000, Taranto e cols encontraram 37,9% ELISA positivo para *T. canis*.⁰⁷⁷ Na Nigéria foi encontrada soroprevalência de 30,4% em 23 adultos (>15 anos) e 29,6% em 81 crianças abaixo de 15 anos. Não houve diferença entre a idade e sexo.⁰⁴⁷

Em 2002, no norte da Índia, a soroprevalência foi de 23,3 % entre 30 pacientes, sendo 13,3% destes entre um e 10 anos de idade.⁰⁷⁸ Um estudo soroepidemiológico, em 2003, utilizou 1020 soros de crianças entre um e 12 anos de idade. Iddawela e cols mostraram soroprevalência de 43% em Sri Lanka.⁰⁷⁹

Neste ano, foi realizado estudo retrospectivo, em Madri, Espanha, entre 170 crianças imigrantes abaixo de 14 anos. Entre estas, 36 eram assintomáticos, provenientes da América Latina, e 25% destas apresentavam LMV.⁰⁸⁰ E, ainda, García-Pedrique e cols, na Venezuela, estudaram uma população infantil de 72 pacientes, entre quatro e seis anos de idade, que mostraram soropositividade de 9,72%.⁰⁸¹ A última publicação, em 2006, no Líbano, mostrou soroprevalência de 19% entre 150 pacientes de 13 até acima de 50 anos.⁰⁸²

Entre 1991 e 2003, estudos soroepidemiológicos no Brasil sobre toxocaríase humana foram realizados em Recife, Pernambuco, em 1991 de 38,9%;⁰⁸³ Belo Horizonte, Minas Gerais, em 1995, mostrando prevalência de 7%;⁰⁸⁴ em 1997, Campo Grande, MS, de 35,5%;⁰⁸⁵ São Paulo, em 1998, de 38,8%;⁰⁸⁶ Vitória, Espírito Santo de 40%, em 1998;⁰⁸⁷ em

2001, região do Butantã em São Paulo de 38,8%⁰⁸⁶ e dois estudos em Campinas, SP, 2002 de 23,9%,⁰⁸⁸ e 2003 de 20,9%.⁰⁸⁹

Em 2004, Aguiar-Santos e cols, Pernambuco, encontraram 39,4% de prevalência em 386 crianças e adolescentes.⁰⁹⁰ Em 2005, foram realizados outros estudos de prevalência para toxocaríase. Em São Paulo, Figueiredo e cols, realizaram um estudo entre 208 crianças entre um e 14 anos de idade e encontraram soroprevalência de 54,8%.⁰⁵³ Muradian e cols, também em São Paulo, mostraram soroprevalência de 26,9% entre 338 crianças. Entre um e cinco anos foi de 14%, 28,9% entre seis e 10 anos e entre 11 e 15 anos de 36,5%. Não houve diferença significativa entre os sexos.⁰³⁹ Em Recife, De Andrade Lima e cols mostraram prevalência de 12,1% entre 215 soros de crianças, entre um e 17 anos.⁰⁹¹

As maiores taxas de soroprevalências estão associadas aos níveis sócio-econômico e educacional baixos^{042, 092, 093, 094, 095}, atingindo 30% das crianças negras de baixa condição sócio-econômica.⁰⁶⁷ Em 1986, um estudo caso-controle mostrou altos títulos de anticorpos anti-*Toxocara* associados a negros (35,1%) e baixo nível de educação dos pais (26,5%) destas crianças.⁰⁴⁵ Isso, provavelmente, está relacionado aos hábitos precários de higiene, desnutrição, habitação sem saneamento básico e contato com cães.⁰⁸⁶

Em 1990, Chieffi e cols, mostraram prevalência de 13,1% em São Paulo.⁰⁹⁵ Em 1996, na Turquia, foram estudadas 177 crianças entre um e 10 anos de idade. A soroprevalência foi de 33,8%, sendo 47,2% em área rural e 11,9% em área urbana.⁰⁹⁶ Nesta época, outro estudo demonstrou a alta prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* em populações de duas comunidades rurais (27% em uma e 42% em outra).⁰⁹⁷

Constatou-se em Brasília, em 2003, em estudo com crianças abaixo de 12 anos divididas em dois grupos de classes sócio-econômicas distintas, soropositividade para *T. canis* de 21,8% em amostras colhidas em laboratório de hospital público e de 3% em crianças de classe média, atendidas em laboratório privado.⁰⁹⁸

Em 2004, foi encontrada 38,3% de soroprevalência entre 180 crianças de escola pública entre dois e 11 anos de idade, em Sorocaba, SP, sendo que o maior risco de infecção foi entre aquelas que moravam na zona rural.⁰⁹⁹

Em 2005, estudo em Bueno Aires, com 182 crianças de baixo nível sócio-econômico, entre zero e 16 anos mostrou prevalência de 67%. Não houve diferença significativa entre idade e sexo.¹⁰⁰

2. 2. 3. PATOGÊNESE

Vários fatores podem contribuir para a patogênese da toxocaríase no homem:^{002, 009,}

101

- a-reações inflamatórias desencadeadas pela presença da larva no tecido;
- b-condições imunológicas do hospedeiro;
- c-freqüência da ingestão de ovos larvados;
- d-número de larvas ingeridas;
- e-sensibilização do hospedeiro por antígenos próprios da larva;
- f-sensibilização do hospedeiro por produtos secretados e/ou excretados pela larva.

Estudos experimentais em animais com larva *T. canis* e observações do seu comportamento, distribuição, persistência e patogenicidade no homem mostram que o tipo de infecção produzida por esta espécie difere de forma marcante daquelas produzidas por nematóides. Se a migração da larva *Toxocara* nos tecidos é aceita como um protótipo de larva *migrans* visceral, poucas outras espécies podem ser consideradas como causadoras de infecções do mesmo tipo, generalizada.⁰⁰² A larva inativa de *Toxocara* pode ser reativada em algum momento e migrar novamente.¹⁰²

As alterações patogenéticas resultam da migração do *T. canis* no homem e dependem do número de larvas ingeridas, da freqüência da infecção, e da intensidade da resposta imunológica do hospedeiro,⁰⁰⁷ da duração da infecção, da presença de larvas em locais críticos e de, possivelmente, outros fatores ainda não estudados.⁰⁰²

O processo patológico produzido pelo *Toxocara canis* no hospedeiro humano decorre de uma invasão tecidual difusa. O fígado é o primeiro órgão acometido assim que as larvas deixam o trato gastrointestinal.¹⁰³ Estudos descreveram a presença de larva de *T. canis*, em 1953, nos rins, fígado e coração¹⁰⁴ e, em 1956, no fígado, coração, cérebro, medula espinhal, intestino e linfonodos.¹⁰³ Um dos aspectos mais proeminentes da doença é a hipereosinofilia do sangue que pode durar até dois anos. As crianças acometidas geralmente apresentam febre baixa recorrente, infiltração pulmonar e sinais de comprometimento torácico. Evidências de envolvimento do sistema nervoso central têm sido relatadas em número significativo de casos, e fatalidades resultam da extensa invasão da larva no cérebro.¹⁰⁵ Têm sido relatados granulomas eosinófilicos nos olhos em grande número de casos.⁰⁰²

De acordo com Beaver, a impressão é que, às vezes, as larvas são extremamente bem toleradas apesar da extensiva destruição do tecido e hipereosinofilia, enquanto em outros casos a hiperergia fatal pode ser devido à presença de relativamente pouca larva.⁰⁰²

A longevidade da larva é fator importante que foi constatado em estudos experimentais. Tal fato pode explicar a persistência das alterações laboratoriais por períodos prolongados.⁰⁰⁶

A hipereosinofilia está associada a uma grande variedade de infecções por helmintos em que ocorre invasão tecidual, mas são síndromes distintas clinicamente daquela da larva *migrans* visceral.¹⁰⁶

Os mecanismos patogênicos da LMV e da LMO são diferentes.^{009, 018} Glickman e Schantz sugeriram que estas diferenças estão relacionadas ao número de larvas infectantes ingeridas. Quantidades menores de larvas de *Toxocara* estão associadas com maior probabilidade de LMO que LMV. Na medida em que o número de larvas ingeridas aumenta, a probabilidade de LMO diminui, e a chance de LMV aumenta. Isso pode explicar a causa da maioria das crianças com LMV terem uma história de pica e recente exposição a cães filhotes, o que indica exposição a grande número de ovos de *Toxocara*. Ao contrário, pacientes com LMO são mais velhos, os sinais sistêmicos são mínimos e não têm história de pica.⁰⁰⁹ Nesses casos é possível a infecção com apenas um pequeno número de ovos. Isso pode explicar por que títulos de anticorpos de *Toxocara* são geralmente mais baixos nos casos de LMO que LMV.^{107, 006}

Em biópsias e autópsias de crianças naturalmente infectadas e de animais infectados experimentalmente, a invasão tecidual pelas larvas termina em uma encapsulação da larva *T. canis* no tecido do hospedeiro, o que pode ser considerada uma reação que favorece a permanência longa e infectividade prolongada da larva.⁰⁰²

É freqüente dizer que estas larvas nunca amadurecem no homem, mas a forma adulta do *T. canis* foi identificada em uma adolescente de 16 anos, em Londres, por Bisseru, em 1966. Possivelmente, a criança ingeriu a larva no terceiro estágio, organismo capaz de maturação para adultos no trato intestinal sem migrar através dos tecidos.⁰¹²

2. 2. 4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Muitas infecções causadas pelo *Toxocara* não causam manifestações clínicas importantes, e muitos casos apresentaram toxocaríase clínica sem confirmação do diagnóstico.¹⁰⁸

Em 1953, Smith e Beaver demonstraram que a administração de 200 ovos embrionados de *T. canis* em duas crianças com retardo mental grave causou uma eosinofilia moderada e persistente durante 14 meses de observação. As crianças permaneceram assintomáticas sem evidência de alterações teciduais, mas a contagem de leucócitos se

elevam entre 10000 e 35000/mm³ dos quais 20 a 40% das células eram eosinófilos. Este estudo mostrou que a única expressão de *T. canis* em seres humanos pode ser uma persistente e não explicada eosinofilia, apesar de utilizar medidas anti-éticas não aprovadas.¹⁰⁹

Em 1978, Schantz e Glickman descreveram que os sinais e sintomas incluem tosse, “chieira”, palidez, mal-estar, irritabilidade e perda de peso.⁰⁰⁷

Em 1979, Ehrhard e Kernbaum observaram que em 780 casos de toxocaríase descritos na literatura, estavam presentes febre (70%), hepatomegalia (70%), sintomas respiratórios (66%), e alterações digestivas (48%). Não havia manifestações patognomônicas, mas a hipereosinofilia (>400/mm³) estava presente em todos os casos. Vinte e dois por cento dos pacientes desenvolveram LMO sendo que 36% desses evoluíram para enucleação. Em poucos casos ocorreram sinais viscerais e oculares associados.⁰⁵⁸

Em 1987, Magnaval, na França, classificou a toxocaríase em formas menores e maiores, uma proposta didática, mas pareceu ser uma simplificação de uma variedade de expressões clínicas de infecções por *Toxocara*.¹¹⁰

Em 1988, a toxocaríase foi dividida em duas formas principais: larva *migrans* visceral e toxocaríase ocular.¹¹¹ Entre 1992 e 1993, uma terceira forma clínica chamada “toxocaríase oculta” foi descrita em pacientes com sorologia positiva e vários sintomas e sinais. Estes incluíam distúrbios gastrintestinais, fraqueza e letargia.^{112, 113}

Entre 1983 e 1994, vários autores descreveram formas clínicas de toxocaríase humana, mas poucas tentativas estabeleceram uma classificação geral e completa.^{114, 115, 116, 117} Embora tenham sido feitas tentativas para estabelecer uma classificação clínica da doença, esta permanece “sem uma normatização”.

Em 2000, Magnaval considerou as infecções em atividade e em regressão como casos sintomáticos ou assintomáticos, com amplo espectro de sintomas e sinais específicos e não específicos. A proposta da nova classificação foi a associação entre o estado de observação clínica, o envolvimento de mecanismos imunopatológicos, incluindo a intensidade da resposta sorológica e a localização da larva *Toxocara*. Esta classificação divide a toxocaríase humana em quatro formas maiores: sistêmica clássica, compartimentalizada, oculta e assintomática (Tabela 01).¹¹⁸

Tabela 01 - Classificação das formas clínicas de toxocaríase humana e justificativa para tratamentos clínicos e preventivo

Formas clínicas	Características clínicas do paciente					Justificativa tratamento	
	Sintomas	Sinais	Sorologia	Eosinofilia	IgE	Clínico	Preventivo ^A
LMV							
Clássica	XXX	XX	XXX	XXX	XX	sim ^B	
Incompleta	X	X	XX	XX	X	sim	sim ^C
LMO	XXX	XXX	X	?	?	sim	
LMN	X	X	X	?	?	sim	
Toxocaríase oculta	?	X	XX	?	XX	sim	sim ^C
Toxocaríase assintomática	0	0	X	?	?	não	ser considerado ^C

LMN=Larva *migrans* neurológica,

LMO=Larva *migrans* ocular,

VLM=Larva *migrans* visceral

Intensidade das características clínicas expressadas como:

XXX alta, XX moderada, X leve, ? duvidoso, 0 nenhuma.

A-Um curso de albendazol 15mg/kg/dia por cinco dias.

B-Em alguns casos o tratamento precisa ser repetido.

C-Se sorologia é moderadamente positiva (OD>1,2 e eosinofilia >400/mm³).

2. 2. 4. 1. LARVA *MIGRANS* VISCERAL SISTÊMICA CLÁSSICA

A síndrome larva *migrans* visceral (LMV) foi descrita por Beaver e cols, em 1952, como forma sistêmica grave, caracterizada por eosinofilia elevada, hepatoesplenomegalia, febre, hipergamaglobulinemia⁰⁰¹, títulos elevados de isohemaglutininas, leucocitose⁰⁵⁹ e comprometimento pulmonar⁰⁰¹ (tosse ou broncoespasmo e infiltrado pulmonar não evidentes em, aproximadamente, 33% dos pacientes.)⁰⁵⁹ Casos de LMV, que é uma condição clínica grave, são raros e ocorrem praticamente em crianças pequenas⁰⁰¹, principalmente entre um e cinco anos de idade, em média dois anos.⁰⁵⁹ Entre as possíveis conseqüências de eosinofilia prolongada e grave estão a fibrose pulmonar¹¹⁹ e fibrose miocárdica eosinofílica.^{120, 121, 122, 123} Situações raras fatais são provenientes de migração da larva para o miocárdio e sistema nervoso central.⁰⁵⁹

Snyder, em 1961, relatou 20 casos de larva *migrans* visceral em dez anos de experiência, na Universidade de Tulane, New Orleans. Foram estudadas crianças entre 16 e 48 meses, com história de geofagia, e quadro clínico de febre (55%), palidez (40%), tosse ou broncoespasmo (20%), hepatomegalia moderada (85%), esplenomegalia leve (45%). Todos os pacientes apresentavam leucocitose acentuada, eosinofilia acima de 50% presente em 60% dos casos, chegando a 90% em um caso.¹⁰⁶

A apresentação clínica da LMV foi descrita por Zinkham, em 1978, como pica, especialmente geofagia; tosse ou broncoespasmo; febre; problemas de comportamento; convulsões; palidez; comprometimento visual, estrabismo divergente; hepatomegalia, esplenomegalia; crepitações e/ou broncoespasmo; linfadenopatia; lesões de pele; leucocoria (reflexo pupilar branco) e lesões de ossos e perioculares.^{106, 124, 125, 018}

Em São Paulo, 1984, Kawakami e cols descreveram um caso de criança com três anos, história de diarreia crônica por um ano; contato com cães; geofagia; pneumonia de repetição (três episódios); hepatomegalia (seis centímetros do RCD), EPF com *Ascaris lumbricoides*; anemia; leucocitose de 30900 células/mm³ sendo 47% de eosinófilos. Foi levantada a hipótese diagnóstica de doença celíaca. Após três meses, o paciente mantinha o quadro clínico com 24600 leucócitos/mm³ e 31,5% de eosinofilia. Biópsia hepática revelou infiltrado eosinofílico portal compatível com LMV. O paciente não recebeu tratamento e, após quatro anos, não havia sintomas e a contagem de eosinófilos foi para 2% de 7000 leucócitos/mm³.¹²⁶

Nesta época, um outro relato de criança de seis anos, com história de febre, amigdalite, dor muscular por uma semana, contato com cães, linfadenomegalia generalizada, hepatoesplenomegalia discreta, 61900 leucócitos/mm³, sendo 76% de eosinófilos, EPF (exame parasitológico de fezes) mostrou *Giardia lamblia*, IgE (imunoglobulina E) aumentada (500 µ/ml), ELISA 1:64 para toxocaríase, mielograma mostrou eosinofilia sem células malignas. Não recebeu anti-helmíntico e, um ano após, havia 38% de eosinófilos em 11800 leucócitos/mm³, dois anos mais tarde, 13% de 7300 leucócitos/mm³ e ELISA para *Toxocara* negativa e IgE 296µ/ml (VR< 100µ/ml).¹²⁷

Em 1987, Morris e cols descreveram que a LMV ocorre nas crianças em idade pré-escolar com hepatomegalia em 85 a 90% dos casos, asma e infiltrados pulmonares em 50% dos casos e hipereosinofilia de 30 a 80% do número total de leucócitos e hiper Ig E.¹²⁸

Em 1999, Baldisserotto e cols descreveram 18 casos de toxocaríase que apresentavam como achados clínicos: hepatomegalia (72,7%), esplenomegalia (50%), história de contato com cães filhotes, (38,8%), adenite cervical (33,3%), sintomas pulmonares (27,7%), febre (22,2%), palidez (16,6%), geofagia (16,6%), dor em membros (11,1%), lesões de pele (5,5%), sendo 16,6% assintomáticos.¹²⁹

González e cols, em 2000, descreveram LMV caracterizada por febre, leucocitose com eosinofilia persistente, hipergamaglobulinemia e hepatomegalia. Em alguns casos, ocorreu sibilância e, em um terço dos pacientes, infiltrados pulmonares.⁰⁴⁶

2. 2. 4. 2. LARVA *MIGRANS* VISCERAL SISTÊMICA INCOMPLETA

LMV incompleta, proposta por Luzna-Lyskov e cols, em 2000, restrita para casos, clinicamente, muito menos graves, em que apenas alguns sinais da forma LMV podem ocorrer, por exemplo, hepatomegalia e elevada eosinofilia em pacientes com sorologia (ELISA) anti-*Toxocara* positivo.¹³⁰

2. 2. 4. 3. LARVA *MIGRANS* OCULAR E NEUROLÓGICA

Há duas formas principais compartimentalizadas de toxocaríase: ocular (LMO) e neurológica (LMN). Ambas as formas deveriam ser classificadas separadamente de outras formas, pois, provavelmente, o olho ou o cérebro são os sítios finais da migração da larva de *Toxocara*. Há extenso relato de toxocaríase ocular na literatura, que pode ser mais facilmente observada que a toxocaríase cefálica. No entanto, não há comprovação de que o cérebro seja menos comumente invadido que o olho. Mas o envolvimento do cérebro nas invasões parasitárias é freqüentemente assintomático e permanece não diagnosticado.¹⁰² Foi levantada a hipótese de que a toxocaríase ocular ocorre em infecções com larvas de baixa invasividade nas quais não há estímulo suficiente para resposta imune protetora, e assim não impondo limites para a migração da larva. Por outro lado, em infecções com grande quantidade de larvas invasivas o efeito filtro do fígado é insuficiente para impedir que um número considerável de larvas de *Toxocara* migrem para outros órgãos.⁰⁰⁹ No cérebro, as larvas não são encapsuladas e os efeitos de sua migração incluem pequenas áreas de necrose e infiltração inflamatória mínima.¹³⁰

2. 2. 4. 3. 1. LARVA *MIGRANS* OCULAR

A toxocaríase ocular é uma doença rara que ocorre primariamente em pacientes jovens. Acomete homens e mulheres com frequência semelhante. A maior parte dos pacientes relata história recente de exposição a filhotes de cães e gatos. A doença é unilateral na maioria dos casos, com inflamação leve a moderada ou difusa. A apresentação clínica varia desde granuloma na periferia da retina em 50% dos olhos, 25% na mácula e outros 25% têm endoftalmite. Um granuloma pode também ocorrer no nervo óptico. Os sinais clínicos mais comuns e os maiores causadores de perda de visão são inflamação vítrea, edema macular cistóide e tração de filamentos vítreo-retinianos em direção ao nervo óptico e/ou um granuloma.¹³¹

A prevalência da LMO tem variado entre zero e 3,1% na maioria dos estudos, apenas um, em Londres, encontrou 10% de prevalência.¹³² Uma avaliação entre estudantes de escola primária e secundária na Irlanda mostrou prevalência de 6,6 casos por 100000 habitantes.¹³³ Ellis e cols não identificaram alterações oculares em 106 crianças com sorologia positiva para *Toxocara*, título > 1:16, realizado em um jardim de infância nos Estados Unidos.⁰⁴⁵

Em 1892, um caso descrito na Alemanha pode ter sido o primeiro relato de *Toxocara* ssp. no olho humano (citado por Beaver), no entanto, não foi reconhecido na época.¹³⁴ Seis anos mais tarde, Wilder descreveu endoftalmite eosinofílica causada por larva nematóide nos olhos de criança com leucocoria.¹³⁵ Em 1950, quando Wilder estudava 46 olhos enucleados encontrou larva de nematóide em 24 deles, e nos outros 22 olhos reações teciduais de endoftalmite.¹³⁶ Em 1956, Nichols, quando reexaminou cinco casos da série de Wilder, registrou a presença da larva no segundo estágio como sendo *T. canis*.¹³⁷

Desde 1961, vem sido descrita infecção larvar por *Toxocara* intra-ocular. Em todos os casos estava envolvido o segmento posterior do olho.^{138, 041, 139, 140, 141, 142, 106} Foi descrito por Snyder, em 1961, endoftalmite com perda da visão do olho esquerdo em criança com LMV quatro anos após tratamento com dietilcarbamazina.¹⁰⁶ Duguid, nesta época, quando estudou 34 olhos em corte seriados, encontrou *Toxocara* em 18 deles e em seis olhos observou lesões típicas sem parasita. Então, relatou que a larva de *Toxocara* pode produzir dois tipos de lesões oculares: granulomatosa e endoftalmite crônica com descolamento da retina. E descreve que a infecção ocular por *Toxocara* poderia estar presente antes do diagnóstico de pseudoglioma ou endoftalmite crônica em crianças, que se apresentam com estrabismo, redução da visão ou amaurose.¹⁴³

Greer, em 1963, relatou que a infecção dos olhos por *Toxocara* pode apresentar-se clinicamente como endoftalmite ou granuloma retiniano solitário. A possibilidade de infecção deve ser considerada sempre que tenha sido questionado diagnóstico de retinoblastoma, endoftalmite metastática, hemorragia retiniana organizada, coroidite focal, doença de Coat ou degeneração da mácula.¹⁴²

Após atingir a artéria retiniana central, a larva, geralmente, migra da retina para o vítreo, induzindo a formação de tecido granulomatoso na superfície da retina. A larva atrai eosinófilos, células epitelíoides, células gigantes, linfócitos e células plasmáticas em várias proporções. Menos comumente, a larva aloja-se na retina no lado temporal ou próximo do disco ou mácula, resultando em um granuloma retiniano local.⁰⁰⁴

Baldone, Clark e Jung, em 1964, descreveram oftalmite envolvendo o segmento anterior do olho-iridociclite-em uma criança de dois anos do sexo masculino e ceratite de larva *Toxocara* móvel no tecido corneano em um homem de 22 anos.¹⁴⁴

É possível que existam cepas de *T. canis* com tropismos específicos. A LMO ocorre em indivíduos que não foram sensibilizados previamente.¹⁴⁵

A idade média dos pacientes com LMO é em torno de oito anos, mas pode, também, ocorrer no adulto.⁰⁵⁹

Em 1972, Byer e cols revelaram a larva *T. canis* em abscesso vítreo.¹⁴⁶

Zinkham, em 1978, descreveu uma revisão de seis casos de endoftalmite confirmada histologicamente por *T. canis*. Duas crianças apresentavam estrabismo e perda da visão. A idade variou entre três e sete anos, a contagem de eosinófilos foi de zero a 3% de um total de 5000 a 14000 leucócitos/mm³.⁰¹⁸ Ainda nesta época, descreveu uma análise comparativa entre pacientes com LMV e LMO, mostrando pacientes com LMV entre dois e três anos de idade; história de pica; hepatomegalia; eosinofilia moderada a grave; isohemaglutininas anti-A e/ou anti-B elevadas; elevação de IgE; alteração ocular rara e de aparecimento tardio; pneumonia, broncoespasmo e crepitações. Na LMO, a idade varia entre três e 40 anos; poucos casos com história de pica; presença de alteração ocular; elevação de IgE em poucos casos relatados; ausência de hepatomegalia, pneumonia, broncoespasmo e crepitações; não há aumento de isohemaglutininas anti-A e anti-B.⁰¹⁸

Em 1979, Bird e cols descreveram um caso de neurite óptica e presença de larva *T. canis*.¹⁴⁷

Em 1988, Taylor e cols descreveram que a LMO ocorre em crianças entre seis e 11 anos e adultos que apresentam a forma de um granuloma retiniano solitário ou de uma endoftalmite crônica, sem eosinofilia e sem sinais sistêmicos.¹¹⁰ A eosinofilia está habitualmente ausente na toxocaríase ocular, como relatado por Magnaval e cols e Sabrosa e de Souza em 2001.^{148, 149}

Oréface e cols, em 1991, revisaram em 11 anos, 30 casos de possíveis LMO. Apenas 17 realizaram ELISA sendo 15 (88, 24%) positivos e todos com vitreíte unilateral. Entre esses, dois casos (cinco e 10 anos de idade) com ELISA positivo para *T. canis* e eosinófilos de 2%. As lesões oculares foram múltiplas e disseminadas pelo pólo posterior dentro da retina média.¹⁵⁰

Em 2001, Cochereau descreveu que a lesão é habitualmente unilateral e isolada e, as bilaterais podem atingir 3%.¹⁵¹

Foram estudados, na Eslovênia, 239 soros de pacientes com manifestações inflamatórias oculares unilaterais como retinocoroidite periférica ou posterior, vitrite, papilite ou endoftalmite circunscrita. Foram realizados testes IgG ELISA *T. canis* e confirmados por teste IgG “Western-blot”. Foi encontrado 28% de soropositividade entre esses 239 pacientes. A sensibilidade e especificidade do ELISA foram de 93,3% e 87,5%, respectivamente. Nesse estudo foi difícil correlacionar sorologia e gravidade das manifestações clínicas.¹⁵²

Em 2004, Trabelsi e cols relataram em nove casos de toxocaríase diagnosticados entre 2000 e 2002 na Tunísia, presença de anticorpos IgG contra os antígenos excretórios e secretórios da larva no segundo estágio de *T. canis*. Cinco deles apresentaram a forma ocular (duas uveítes, dois granulomas periféricos e um granuloma posterior) sendo dois com hipereosinofilia. Outras duas crianças apresentavam a forma assintomática e evoluíram com perda da visão. O outro foi adulto de 45 anos que apresentava edema de membros, evoluiu com perda da visão.¹⁵³

Foram examinados 2185 pacientes com uveíte na Universidade da Califórnia, em 2005, e encontrados 22 casos (1%) entre 1 e 37 anos de idade (média de 16,5 anos) com toxocaríase ocular. Apenas 11 deles apresentavam ELISA positivo para *T. canis*. Os sintomas mais freqüentes foram visão turva, dor e fotofobia e em nenhum paciente havia sido diagnosticado uveíte anteriormente.¹³¹

Schantz e cols descreveram envolvimento ocular após 10 anos do diagnóstico de LMV. As crianças com sorologia positiva para *Toxocara* e eosinofilia devem ser acompanhadas rigorosamente uma vez que as manifestações oculares podem permanecer inaparentes por muitos anos.⁰⁴⁸

2. 2. 4. 3. 2. LARVA *MIGRANS* NEUROLÓGICA

Há vários relatos de granuloma e larva de *Toxocara* em tecido cerebral humano. Em 1951, Beautyman e Woolf relataram caso de paciente com larva, provavelmente de *Toxocara* no cérebro.¹⁵⁴ Dent e Carrera, em 1953, relataram epilepsia de pequeno mal.¹⁵⁵ Brill e cols, em 1953, mostraram um caso onde a larva foi encontrada no cérebro além de comprometimento dos rins, fígado e coração.¹⁰⁴ Heiner e Kevy, em 1956, descreveram referências sobre a presença de convulsões em casos com possibilidade de ser *Toxocara*, nos olhos com provável fator para pseudotumor, coroidite e outras alterações.⁰⁴³ Dent e cols, nesta época, descreveram delírio e coma em um caso fatal de paciente com toxocaríase.¹⁰³

Em 1960, van Thiel descreveu um caso com menor quantidade de larva no cérebro.¹⁵⁶ Sinais e sintomas neurológicos são raros e um caso relatado por Snyder, em 1961, mostrou convulsões leves.¹⁰⁶ O comprometimento do cérebro pode produzir sinais clínicos de meningoencefalite com convulsões generalizadas. Brain e Allan, em 1964, encontraram encefalite em uma mulher de 32 anos com teste intradérmico com antígeno toxocara fortemente positivo e defenderam a investigação de infecção por *Toxocara* em caso de encefalite de causa não definida.¹⁵⁷

Em 1961, Snyder descreveu 20 crianças com toxocaríase, uma evoluiu com convulsões de pequeno mal.¹⁰⁶

Moore em 1962¹⁰⁵ e Schoenfeld e cols¹⁵⁸ em 1964, descreveram dois casos com larva de *Toxocara* no cérebro que foram a óbito.

Em 1965, Huntley e cols, descreveram convulsões em 28% dos 51 pacientes com LMV. Estas foram recorrentes em nove pacientes e descritas como generalizadas, tônico ou tônico-clônicas, exceto em uma criança em que foram semelhantes às mioclonias infantis.⁰¹²

Em 1969, Woodruff relatou larva encistada encontrada no cérebro em autópsia, e o granuloma encistado ou hemorrágico funcionando com um foco irritante em pacientes com epilepsia idiopática.¹⁵⁹

Entre 1978 e 1979, Schantz e Glickman e, Newman respectivamente, relataram que, ocasionalmente, convulsões focais ou generalizadas podem ocorrer.^{007,160} O achado de granulomas eosinófilos e larvas no sistema nervoso central por biópsia ou autópsia sugerem que os distúrbios neurológicos são causados por invasão larvar do tecido nervoso. O exame do líquido pode mostrar aumento de eosinófilos.⁰⁰⁷

Magnaval e cols, em 1997, realizaram um estudo caso-controle em seres humanos infectados com *Toxocara* e concluíram que a migração da larva no cérebro humano não induz freqüentemente a sintomas e sinais neurológicos reconhecíveis.¹³⁰ Entretanto, em 1985 e 1998, sintomas tais como déficits neurológicos súbitos, convulsões focais ou

generalizadas, distúrbios comportamentais e meningoencefalite eosinofílica foram relatados em casos humanos individuais de toxocaríase.^{161, 162}

Em 1990, um estudo caso-controle, realizado por Arpino e cols, sugeriu que a toxocaríase poderia ser co-fator de epilepsia. Os autores encontraram correlação entre epilepsia e toxocaríase em crianças abaixo de cinco anos de idade e associação significativa entre donos de cão e toxocaríase.¹⁶³

Em 2001, Degouy e cols descreveram que a forma neurológica é rara, e depende da presença da larva dentro de estruturas espinho-encefálicas.¹⁶⁴

Em 2002, foi realizado estudo caso-controle com pacientes epiléticos. Foram encontradas associações entre epilepsia parcial e sorologia (ELISA) positiva para *T. canis*.¹⁶⁵

Em 2004, foi relatado um caso de criança de 11 anos, do sexo feminino, com convulsões epiléticas generalizadas. A tomografia de crânio mostrou lesão hipodensa cística em região parietal direita com dois centímetros de diâmetro e edema perifocal. O resultado histopatológico mostrou processo inflamatório com grande número de eosinófilos e neutrófilos. Líquido cérebro-espinhal normal e ELISA sérico para *T. canis* positivo. Apresentou remissão dos sintomas e da lesão na tomografia realizada após um ano de tratamento.¹⁶⁶

Lesões solitárias cerebrais foram descritas em mais sete casos, sendo dois em crianças e os outros cinco em adultos.^{161, 167, 168, 169, 170, 171, 172} Os sintomas foram desde afasia, convulsão focal, hemiparesia aguda em um homem com lesão frontal esquerda,¹⁷³ convulsão focal em adultos (lesão granulomatosa),^{168, 169} cefaléia, confusão mental e fraqueza progressiva em criança de dois anos (lesão subcortical frontal direita).¹⁷⁰

Estudos experimentais de infecções em camundongos indicaram que a proporção de larva de *Toxocara* localizadas no cérebro humano pode aumentar durante o curso da infecção.^{174, 175, 176}

A toxocaríase cerebral é uma doença muito rara e deve-se considerar a possibilidade desta infecção quando uma criança desenvolve, subitamente, convulsões associadas à lesão cerebral.¹⁶⁶

2. 2. 4. 4. TOXOCARÍASE OCULTA - “Covert” toxocaríase

Anteriormente à primeira descrição de LMV por Beaver e cols, a literatura registra casos de eosinofilia associada a outras alterações clínicas que poderiam ter sido toxocaríase oculta. Em 1949, Zuelzer e Apt descreveram três crianças com eosinofilia grave (19000 a 85000 células/mm³), ausência de hepatomegalia, presença de sintomas respiratórios nos três casos, um deles com diarréia, e outra com dor nas pernas.¹⁷⁷ Bass e cols, em 1983, sugeriram que deveria haver uma terceira forma de infecção inaparente com e sem eosinofilia, no entanto, não descreveram quais alterações poderiam sugerir diagnóstico.¹¹⁴

O termo toxocaríase oculta foi introduzido por Taylor e cols em 1987.¹⁷⁸ Por definição, toxocaríase oculta se caracteriza por sintomas e sinais inespecíficos, que não se associam às categorias da larva *migrans* clássica, larva *migrans* incompleta, LMO ou LMN. A expressão clínica da toxocaríase oculta varia amplamente, apresentando envolvimento pulmonar, tais como asma, bronquite aguda, pneumonite com ou sem síndrome de Loeffler^{179, 180}, alterações dermatológicas, tais como urticária crônica ou eczema¹⁸¹, linfadenopatia, miosite e a síndrome pseudoreumática.^{182, 183} A análise da relação causal da infecção por *Toxocara* com sintomatologia observada clinicamente requer um bom conhecimento e uma avaliação dos testes clínicos, incluindo anticorpos específicos IgG e IgE, eosinofilia e hipergamaglobulinemia. No entanto, a toxocaríase oculta é frequentemente confirmada devido ao alívio ou desaparecimento de sintomas e sinais após tratamento anti-*Toxocara*.¹⁰²

Taylor e cols, em 1987, publicaram um estudo caso-controle, mostrando a toxocaríase oculta. Os sintomas que apresentaram associação significativa com sorologia positiva para *T. canis* foram dor abdominal isolada ou associada à tosse e cefaléia, ou associada à cefaléia. Outros sintomas que mostraram associação foram cefaléia isolada, hepatomegalia, tosse, distúrbio do sono e alteração de comportamento. Os autores sugeriram que os pacientes adquiriram a doença do solo, mas não ingeriram ovos.¹⁷⁸

Dogan e cols, em 2005, relataram o caso de uma mulher de 25 anos com febre de origem obscura, artralgia, linfadenopatia axilar direita, exantema, cefaléia, perda de peso, 26000 leucócitos, sendo 22% de eosinófilos, sorologia anti-*Toxocara* positiva e esplenomegalia ao ultra-som abdominal.¹⁸⁴

2. 2. 4. 5. TOXOCARÍASE ASSINTOMÁTICA

Toxocaríase assintomática, diagnosticada por sorologia, ocorre principalmente em infecções leves ou antigas, e pode ser acompanhada ou não por eosinofilia.^{114, 070} Glickman e cols publicaram infecção assintomática com prevalência de 5% em crianças brancas (pré-escolar e escolar) e quase 25 % em crianças negras.⁰⁰⁹

Bass e cols, em 1987, publicaram e relataram 28 % de 153 crianças hispânicas assintomáticas em estudo de prevalência. Esses autores acompanharam 20 crianças com ELISA positivo para *T. canis*, assintomáticas, durante um período que variou de cinco meses a sete anos. Exemplificaram com três casos de crianças com exame físico sem anormalidades (Tabela 02):⁰⁷⁰

Tabela 02- Manifestações clínicas em crianças com larva *migrans* visceral assintomática

Idade (meses)	sexo	Leucócitos Cel/mm ³	Eosinófilos cel/mm ³ (%)	ELISA	Tratamento	Eosinófilos após tratamento (cél/mm ³)	Tempo de seguimento (meses)
24	masc	5700	627 (11)	1:64	sim	604	25
36	fem	12900	1419 (11)	1:64	sim	200	12
96	?	?	? (20)	1:64	sim	?	24

?-não informado no texto

Em estudo caso-controle, publicado por Marmor e cols, em 1987, em 155 crianças assintomáticas com sorologia positiva para *T. canis* do grupo caso, o exame físico não revelou diferenças significativas na presença de linfadenopatia, lesões de pele, esplenomegalia, hepatomeglia, broncoespasmo ou achados neurológicos em relação ao grupo controle.⁰⁴⁴

Uma maior preocupação com crianças assintomáticas soropositivas para *Toxocara* é o risco de progressão da infecção assintomática para LMN ou LMO. No entanto, nenhuma das crianças acompanhadas por Bass durante sete anos, desde 1978, não evoluiu para LMO.⁰⁷⁰ Beaver e cols, entretanto, contestam a afirmação, pois estudos experimentais em macacos mostraram que a larva ativa pode permanecer nos tecidos por até 10 anos.¹⁸⁵

2. 2. 5. COMPROMETIMENTO VISCERAL DE OUTROS SISTEMAS

2. 2. 5. 1. PELE

Muitos casos foram descritos em época anterior à possibilidade de identificação da larva ou da realização de testes imunológicos. Esses diagnósticos foram presumidos retrospectivamente. Bass descreveu, em 1931, um caso de exantema que não desaparecia à pressão em abdome inferior. O diagnóstico, na época, foi de eritema multiforme, mas não determinou o agente etiológico.¹⁸⁶ Em 1949, quando Zuelzer e Apt descreveram uma criança, entre oito casos possíveis de toxocaríase, com exantema pruriginoso que persistiu por dois meses.¹⁷⁷

A partir da descrição de Beaver e cols, em 1952, houve vários relatos de toxocaríase com alterações de pele, mas não confirmado diagnóstico por biópsia. Em 1955, Smith e Beaver descreveram lesões cutâneas na LMV como nódulos dolorosos em palmas e solas, eritema nodoso e púrpura.¹⁸⁷ Outros autores relataram exantema papular fino,¹²⁰ urticária,¹²⁴ exantema eritematoso urticariforme no abdome e extremidades⁰⁴³ e lesões subcutâneas circulares recorrentes dolorosas.¹⁵⁷

Em 1956, Heiner e Kevy descreveram exantema papular eritematoso papular eritematoso nos joelhos, punhos e coxa direita.⁰⁴³

Snyder, em 1961, descreveu lesões necróticas e hemorrágicas dolorosas em nádegas e coxas e erupção macular generalizada.¹⁰⁶

Schantz, Glickman e Newman descreveram, em 1978, erupções pruriginosas^{159,}⁰⁰⁷ ocasionais no tronco e em membros inferiores acompanhados de nódulos dolorosos transitórios.⁰⁰⁷

Um estudo, em 2000, realizado por Humbert e cols implicou *Toxocara* como um fator contribuinte para urticária e prurigo.¹⁸⁸

2. 2. 5. 2. CORAÇÃO

Em 1977, Bogomoletz descreveu um caso de uma menina de dois anos com sorologia positiva para *T. canis*, eosinofilia, aumento de área cardíaca e ausculta de pericardite transitória. Houve redução da cardiomegalia após o tratamento com tiabendazol e prednisolona.¹⁸⁹

Em Paris, 1997, Isabelle Herry e cols descreveram um caso de tamponamento cardíaco em homem de 50 anos com sorologia positiva para *T. canis*. As manifestações clínicas foram eosinofilia de 2200 cels/mm³, dispnéia, derrame pleural bilateral e aumento de área cardíaca 17 dias após cirurgia de apendicectomia. Foi realizada pericardiotomia e biópsia mostrou inflamação subaguda inespecífica com infiltração eosinofílica esparsa.¹⁹⁰

Entre 1956 e 1964 vários autores descreveram miocardite associada à toxocaríase. Um paciente recuperou-se e três morreram, sendo demonstradas lesões no miocárdio de dois pacientes e, em um deles, a larva foi encontrada.^{191, 187, 120}

Entre 1953 e 1977, sete crianças de LMV sem sorologia para *T. canis* envolvendo o coração foram descritas na literatura. O quadro clínico consistiu de febre, sintomas respiratórios, leucocitose, eosinofilia ente 37% e 60%. Hepatomegalia estava presente em quatro casos e história de pica em três casos.^{104, 103, 120, 191, 090}

Em 1986, foram descritos dois casos de comprometimento miocárdico assintomático. Durante a cirurgia cardíaca de duas crianças para correção de tetralogia de Fallot e defeito do septo ventricular foram encontrados nódulos no miocárdio. No primeiro caso, a biópsia mostrou granuloma eosinofílico e foi encontrada larva de 18 µm em estágio degenerativo. No segundo não foi encontrada larva, mas foram observados infiltrados eosinofílicos no miocárdio.¹⁹²

Acredita-se que a miocardite pode ser resultado da invasão direta da larva no miocárdio, ou uma reação de hipersensibilidade em resposta ao parasita⁰⁰³ ou uma potencialização de uma infecção viral.¹⁹¹

2. 2. 5. 3. ABDOME

Beaver e cols, em revisão de literatura, encontraram descrição de possíveis casos de toxocaríase. Em 1949, Zuelzer e Apt descreveram cinco crianças com idade entre 18 meses e 3 anos, hepatomegalia e eosinofilia grave. Foram realizadas biópsias hepáticas em quatro delas. Os autores encontraram múltiplos nódulos superficiais e áreas pálidas elevadas no fígado. O parênquima entre as lesões não parecia alterado e peso e tamanho do órgão encontravam-se dentro dos limites da normalidade. À microscopia, observaram-se lesões hepáticas granulomatosas com infiltrações eosinofílicas no sistema porta e áreas de necrose central. Não foram encontrados parasitas ou microorganismos. Esses casos, provavelmente, tinham LMV, no *Children's Hospital*, nos EUA.¹⁷⁷

Beaver e cols descreveram, em 1952, três crianças que apresentavam hepatomegalia e em uma delas também esplenomegalia. As mesmas foram submetidas à laparotomia e biópsia (em apenas duas o material foi conclusivo) verificando-se extensa área de necrose hepática e reação inflamatória entre o foco de necrose e o espaço porta. Observou-se presença de leucócitos eosinofílicos e células epitelióides e gigantes ao redor das áreas de necrose. A larva do parasita foi encontrada em região de eosinófilos sem necrose ou outras lesões e sugeria que o parasita havia se instalado no fígado recentemente. Nas culturas, não foram encontradas bactérias, fungos ou outros parasitas.

001

Em 1956, Douglas Heiner e Sherwin Kevy descreveram três crianças como possíveis casos de toxocaríase, do sexo feminino, irmãs com hepatoesplenomegalia em duas e hepatomegalia em outra que persistiram em duas por seis meses.⁰⁴³

Estiú e cols, em 1971, descreveram uma paciente do sexo feminino de 25 anos com hepatomegalia dolorosa e diagnóstico sugestivo de toxocaríase após sintomas de febre, inapetência, astenia, eosinofilia importante, granulomas hepáticos em biópsias. A hepatomegalia regrediu após dois anos e manteve-se por mais dois anos quando a eosinofilia desapareceu.¹⁹³

Em 1971, Aur e cols relataram hepatoesplenomegalia importante em dois casos de toxocaríase em crianças. Apenas o primeiro teve diagnóstico confirmado por biópsia hepática.¹⁹⁴

Em 1977, em Londres, Bogomoletz descreveu toxocaríase em uma criança do sexo feminino, que apresentava hepatomegalia volumosa sendo internada em 1972 com astenia persistente por dois meses. Não havia esplenomegalia ou linfadenomegalias. Abdome com ascite e aderência de alças intestinais e líquido ascítico com eosinófilos sem outros

elementos anormais. Teste sorológico positivo para *Toxocara canis* e biópsia hepática com granuloma único e eosinófilos, mas não encontrou o parasita. A eosinofilia e os sintomas regrediram após tratamento com tiabendazol e prednisolona, e o último controle foi após quatro anos.¹⁸⁹

Em 1979, Ziai relatou uma criança de quatro anos e meio com diagnóstico sorológico de LMV, febre por vários meses, hepatoesplenomegalia discreta e baço palpável sob o RCE (rebordo costal esquerdo).¹⁹⁵

Em 1990, Abe Jacob, descreveu 40 crianças com sorologia positiva para *T. canis*. Identificou hepatomegalia em 50% delas, esplenomegalia em oito casos (20%). Em 20 pacientes foram dosadas transaminases e, em apenas um, os valores eram quatro vezes o limite normal. A biópsia revelou hepatite granulomatosa com infiltrado eosinofílico e nenhuma larva foi detectada.¹⁹⁶

Entre 125 crianças com hepatomegalia, foram encontradas 21 com sorologia positiva para toxocaríase. Hepatomegalia discreta estava presente na grande maioria dos pacientes, e em 9,5% moderado e nenhum caso importante. Não apresentavam elevação de transaminases hepáticas e não havia esplenomegalia.¹⁹⁷

Um estudo realizado por Figueiredo e cols, em 2005, encontrou 15 crianças (13,4%), entre 112 com sorologia positiva (ELISA acima de 1:320), com hepatomegalia e uma delas com esplenomegalia.⁰⁵³

Na avaliação do comprometimento hepático, o ultra-som abdominal pode visibilizar imagens nodulares e hipocóicas no fígado,^{129, 046, 198, 051} aumento de linfonodos hepatohilares e peripancreáticos e hepatomegalia.¹²⁹ A revisão de literatura mostrou dez relatos de alterações ultra-sonográficas hepáticas em pacientes com toxocaríase.

Em 1986, Dupas e cols descreveram um adulto com LMV e tomografia computadorizada abdominal com lesões focais hipodensas hepáticas com bordas densas.¹⁹⁹

Hirata, em 1987, mostrou áreas hipocóicas múltiplas pequenas com imagem ecogênica linear central por *Toxocara cati* em adulto. O autor propôs imagem padrão denominada “sinal da gota” caracterizada por uma estria ecogênica central linear cercada por uma área hipocóica de aproximadamente um centímetro de diâmetro representando o sistema porta e o granuloma, respectivamente.²⁰⁰

Entre 1990 e 1994 Hirata e cols, Ishibashih e cols e Jain e cols também descreveram achados ultra-sonográficos em adultos.^{051, 052, 198}

Hirata e cols, em 1990, descreveram quatro adultos que apresentaram teste positivo contra antígenos *T. cati*. Foram realizados estudos ultra-sonográficos que revelaram lesões hipocóicas múltiplas de um centímetro de diâmetro caracterizadas por sinal da gota representando granulomas eosinofílicos formados ao redor do sistema porta cada um com

linha hiperecólica tipo filamento no curso do sistema porta. Quando a veia porta penetra o granuloma, esse sinal pode ser visível. A biópsia hepática foi realizada em dois casos que mostraram infiltração significativa de eosinófilos e fibrose da área portal, consistente com achados de granuloma. A larva não foi detectada.¹⁹⁸

Em 1992, Ishibashi e cols descreveram dois adultos fazendeiros de 52 e 63 anos com granuloma hepático. O primeiro apresentava teste sorológico positivo para *T. canis*, e o segundo para *T. cati*. Os ultra-sons abdominais, em ambos os casos, revelaram alargamento do fígado com múltiplas lesões nodulares hipoecóicas pouco demarcadas de 5 a 10 milímetros dispersas difusamente no fígado. A tomografia computadorizada contrastada, no primeiro caso, mostrou múltiplas áreas de baixa densidade no fígado. No segundo caso, não foram encontradas anormalidades. A ressonância magnética contrastada mostrou nódulos no fígado em ambos os casos. A cintilografia contrastada revelou pequenos defeitos distribuídos difusamente no fígado no segundo caso. A biópsia guiada pelo ultra-som definiu granuloma fibroso, consistindo de infiltração eosinofílica maciça. Não foi encontrada larva nos dois casos. A laparoscopia revelou nódulos amarelados, brancos e pequenos na superfície do fígado. A biópsia do nódulo mostrou granuloma eosinofílico semelhante àquele obtido no interior hepático.⁰⁵¹

Jain e cols, na Índia, descreveram três pacientes adultos com hepatomegalia e dor abdominal durante três a cinco meses. Foram realizados ultra-som abdominal, ressonância magnética e biópsia hepática. As lesões ultra-sonográficas eram grandes e mal definidas, padrão ecográfico heterogêneo, envolvendo segmentos lobares hepáticos. No interior destas havia múltiplos espaços contendo fluido e paredes hiperecóicas densas tipo anel. Não foi encontrado o “sinal da gota”, o que pode ser devido ao estágio diferente da doença ou ter outro organismo como causa. A histopatologia mostrou múltiplas áreas de necrose cercadas por histiócitos e grande número de linfócitos, células plasmáticas e eosinófilos. Em algumas áreas, granulomas bem definidos consistindo de células gigantes e epitelióides. Foram vistos cristais de Charcot-Leyden em áreas necróticas. No terceiro paciente, a larva não foi identificada.⁰⁵²

Até 1994 houve apenas dois casos relatados na literatura de alterações hepáticas ao ultra-som em crianças: Clarke e cols em 1992, e Almeida e cols em 1994.^{201, 202}

Clarke e cols descreveram uma menina de 18 meses que apresentava eosinofilia ($4600/\text{mm}^3$), anticorpo anti-*Toxocara* ELISA de 0,84 unidades (Valor referência $>0,7$ indica infecção toxocara recente), enzimas hepáticas alteradas. O ultra-som abdominal mostrou numerosas áreas hipoecóicas em ambos os lobos do fígado com pequena compressão da porção intra-hepática da veia cava inferior, sem dilatação de trato biliar. Foi realizado outro ultra-som 16 meses após tratamento com dietilcarbamazina e algumas áreas hipoecóicas persistiam.²⁰¹

Almeida e cols relataram uma criança de três anos, em São Paulo, com anticorpo anti-*Toxocara* ELISA positivo 1: 5120, eosinófilos de 27% do total de 15400 leucócitos/mm³ quando diagnosticado tumor de Wilms. Durante a quimioterapia para estágio I do tumor, o ultra-som abdominal de rotina mostrou três lesões hipoecóicas hepáticas de um centímetro no lobo direito do fígado. A biópsia hepática demonstrou granulomas eosinofílicos compostos de hepatócitos necróticos e debris celulares envoltos por histiócitos e infiltrado celular eosinofílico. Arquitetura hepática preservada, fibrose das áreas portais, proliferação ductal e infiltrado significativo inflamatório cosistindo de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos. Não foi detectada larva.²⁰²

Em São Paulo, 1992, Souza, em sua tese de doutorado, descreveu 104 crianças, entre 10 meses e 12 anos de idade, com ELISA positivo para *T. canis* sendo 56 deles (53,8%) com hepatomegalia. Entre esses, nove (16,1%) revelaram imagens ultrasonográficas hepáticas tipo hipoecogênicas micronodulares, sugerindo serem compatíveis com os granulomas eosinofílicos.²⁰³

Em 1999, Baldisserotto e cols, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, descreveram no período de seis anos (entre 1992 e 1998) 18 crianças com sorologia (ELISA) positivo para toxocaríase. Em 15 delas foram encontrados nódulos hepáticos hipoecóicos mal definidos com diâmetros acima de oito milímetros. Em nove pacientes, os nódulos eram múltiplos e difusos e em um eram coalescentes. Em quatro pacientes, os nódulos eram numerosos e em um paciente estes eram muito pequenos. Em 14 pacientes estava presente alargamento do linfonodo hilar hepático (77,7%). Foram encontrados linfonodos pancreáticos em duas crianças. O ultra-som revelou hepatomegalia em 13 pacientes e esplenomegalia com parênquima homogêneo em nove deles. Em duas crianças foi realizada biópsia hepática que revelou exudação eosinofílica, mas não foram encontrados larva ou granulomas. Em duas delas assintomáticas, os achados foram encontrados ao realizar hemograma para pré-operatório de hérnia inguinal e estrabismo.¹²⁹

González e cols, em 2000, descreveram 16 crianças em um período de dois anos (entre 1997 e 1999), com sorologia (ELISA) positivo para toxocaríase e alterações ultrasonográficas do fígado. Cinco delas mostraram hepatomegalia (31%) e em apenas em um dos casos observou-se aumento de transaminases. Em oito casos, os aspectos ecográficos abdominais foram imagens hipoecóicas múltiplas que variaram entre três e 15 mm, ocupando ambos os lobos hepáticos com contornos bem definidos, respeitando o parênquima do órgão. Hepatomegalia estava presente em duas crianças. As imagens persistiram por dois anos. Em dois casos foi realizada a biópsia hepática e encontrados infiltrados inflamatórios nos espaços porta correspondendo a linfócitos, monócitos e eosinófilos. No lobo hepático, focos de necrose hepatocelular nos sinusóides e eosinófilos. Foi encontrada estrutura correspondente à larva de um helminto em apenas uma biópsia.⁰⁴⁶

A partir de 2001, foram publicados estudos em adultos. Kaplan e cols, em estudo retrospectivo de 31 anos, avaliaram 43 casos de granuloma eosinofílico hepáticos descobertos incidentalmente em laparotomia. Entre esses, identificaram 13 casos com sorologia positiva para *Toxocara* sp. O parasita foi encontrado em tecidos de quatro crianças (dois, quatro, cinco e 13 anos) e quatro adultos. Todos os casos demonstraram antígenos fagocitados por macrófagos em anéis eosinofílicos de granulomas. Depósitos de antígenos estavam presentes intracelularmente na periferia dos espaços porta afetados, predominantemente ao redor de vasos sanguíneos.²⁰⁴

Em 2002, Azuma e cols relataram um homem japonês com sorologia para *Toxocara* (ELISA) fortemente positiva. Apresentava leve disfunção hepática, ultra-som não mostrou anormalidades e tomografia computadorizada de abdome mostrou hepatomegalia e múltiplas áreas pequenas de baixa densidade acima de 15 mm no fígado. A ressonância magnética evidenciou no fígado múltiplos nódulos pequenos e lesões hipodensas tendendo a serem marginais na fase inicial do estudo dinâmico contrastado. Treze dias após o tratamento as lesões, ainda existiam e as áreas de baixa densidade tornaram-se obscuras e houve discreta redução da hepatomegalia.²⁰⁵

Em 2003, foram descritas três crianças (5,5%) com sorologia positiva para toxocaríase e hepatomegalia que apresentaram ultra-som abdominal, mostrando imagens de granulomas hepáticos.²⁰⁶

Em 2006, Leone e cols, em Turim, na Itália, descreveram uma paciente de 47 anos que apresentou dor abdominal durante duas semanas, eosinófilos de 120 a 150/mm³ e imunoglobulinas normais. Ultra-som abdominal revelou lesões hipoecóicas no fígado de aproximadamente 10 mm de diâmetro, com margens e formas indefinidas no lobo direito. Não havia dilatação biliar intra ou extra-hepática e outros órgãos não apresentaram alterações. Realizada tomografia computadorizada não contrastada que demonstrou múltiplas áreas de baixa densidade com margens mal definidas. A ressonância magnética mostrou lesões com alta intensidade, suspeita de áreas necróticas ou metastáticas. A biópsia hepática mostrou necrose focal com fibrose, mas não foram observadas células atípicas. Após dois meses, a tomografia foi repetida e mostrou lesões hipodensas no lobo hepático direito. Realizada outra biópsia, que mostrou cristais de Charcot-Leyden, sinusóides dilatados, necrose associada com infiltrações de células inflamatórias crônicas. Foi observado um nematóide de 25µmx400µm consistente com larva *migrans* do *T. canis*. Foi realizado ELISA que confirmou o diagnóstico.²⁰⁷

Em 2006, Chang e cols publicaram um estudo retrospectivo no qual descreveram 54 adultos com eosinofilia e diagnóstico sorológico de *T. canis*. Foram realizadas 25 tomografias computadorizadas e 48 ultra-sonografias abdominais. Dezesete (68%) de 25 pacientes daqueles que realizaram TC tinham lesões hepáticas únicas ou múltiplas mal

definidas, pequenas, ovaladas ou alongadas. Dezoito (38%) de 48 pacientes que realizaram ultra-sonografias tinham lesões hepáticas únicas ou múltiplas, pobremente definidas ovaladas ou alongadas hipoecóicas difusas no fígado. Dezenove casos que realizaram TC e US não houve diferença significativa entre as lesões. Concluíram que lesões hepáticas ao ultra-som e TC de abdome estão associadas a uma maior eosinofilia periférica.²⁰⁸

2. 2. 5. 3. 1. ABSCESSO HEPÁTICO

Abscessos hepáticos piogênicos em crianças são raros em países desenvolvidos, mas freqüente naqueles em desenvolvimento.²⁰⁹ No Espírito Santo, ocorreram 132 casos de abscesso hepático em 100000 admissões no Hospital da Criança em Nossa Senhora da Glória. A ascariíase de duto biliar foi a causa de 15 a 20% dos casos. Em 40% dos casos não foi identificado um fator predisponente.^{210, 167}

Em 1999, Pereira e cols descreveram 22 casos de abscesso hepático piogênico em crianças estudadas em autópsias (16 casos) e biópsias (seis casos). Foram observados abscessos múltiplos em 13 casos e, único em 10 casos. Em seis casos havia granulomas semelhantes aos causados por LMV em tecido hepático não afetado por abscesso. Nestes casos foram encontrados anticorpos anti-*Toxocara*.²¹¹

Moreira-Silva e cols publicaram estudo, em 2000, mostrando a ocorrência de helmintos intestinais e anticorpos anti-*Toxocara* em 13 crianças com abscesso hepático e em 110 crianças no grupo controle. Utilizaram o método ELISA IgG, usando TES com prévia adsorção com *Ascaris suum*. Os autores encontraram associação entre ELISA positivo acima de 500 e abscesso.²¹²

Rayas e cols, em 2001, estudaram 16 pacientes com abscesso piogênico com idade entre dois e 64 anos, pareados para dois controles por idade e sexo. Sorologia ELISA IgG positivo acima de 500 em 10 dos casos (63%) e em quatro dos controles (13%). Eosinofilia acima de 570 células/mm³ foi encontrada em 18% dos casos. Um paciente tinha hemocultura positiva para *S. aureus*. Em quatro pacientes em que houve drenagem de abscesso o *S. aureus* foi isolado em dois e *Klebsiella* spp. em um caso. Os autores sugeriram que a toxocaríase é um fator predisponente para o desenvolvimento de abscesso hepático piogênico.²¹³

Altchek e cols, em 2003, relataram um caso de abscesso hepático por *Staphylococcus aureus* entre três crianças com sorologia positiva para *T. canis* que apresentaram granulomas ao ultra-som abdominal.²⁰⁶

2. 2. 5. 4. PULMÃO

Anteriormente à descrição de Beaver e cols a respeito da LMV, foram descritos vários casos desde 1931. Estes foram crianças com sintomas respiratórios e alterações radiológicas e eosinofilia sem causa determinada na época, e que os autores atribuíram a uma síndrome desconhecida, provavelmente toxocaríase.^{102,177}

Zuelzer e Apt, em 1949, descreveram seis crianças com alterações respiratórias eosinofilia importante. Estes casos, provavelmente, tinham larva *migrans* visceral.¹⁷⁷

Em 1956, Douglas Heiner e Sherwin Kevy descreveram três crianças com hipótese de toxocaríase, irmãs, com história de broncoespasmo que foram internadas no *Children's Hospital*, nos EUA.⁰⁴³

Snyder, em 1961 descreveu 20 casos de toxocaríase, sendo 42% com infiltrado pulmonar à radiografia de tórax.¹⁰⁶

Entre 1971 e 1979, vários autores descreveram comprometimento pulmonar isolado, mas raramente graves em pacientes com toxocaríase.^{194, 007, 195}

A partir de 1997, novos relatos de toxocaríase com ELISA positivo para *T. canis*, alterações pulmonares e eosinofilia.²¹⁴

Entre 1987 e 2002 foram descritos três casos de derrame pleural eosinofílico confirmados com ELISA positiva. Um caso recebeu mebendazol, outro albendazol e dietilcarbamazina e o terceiro esteróis e tiabendazol.^{215, 216, 217}

Mais recentemente, em 2004, um paciente do sexo masculino, 54 anos, com sorologia positiva para *T. canis* apresentou dor pleurítica torácica à esquerda, derrame pleural, eosinofilia no sangue periférico. A toracocentese mostrou 43% de eosinófilos e cultura negativa para bactérias e fungos.²¹⁸

2. 2. 5. 5. SISTEMA LINFÁTICO

Zuelzer e Apt, em 1949, descreveram uma criança do sexo masculino em quem, aos cinco meses, foi realizado drenagem de linfonodo cervical. Dois anos mais tarde, quando mantinha sintoma de adenite, foi realizada biópsia que mostrou infiltração difusa leve do retículo e eosinófilos maduros e nenhum parasita ou microorganismo. A eosinofilia manteve-se por mais um ano.¹⁷⁷ De acordo com Beaver e cols, na revisão de relatos de casos, pode ter sido LMV.⁰⁰¹

Em 1995, Amir e cols descreveram caso de criança com febre por dois dias e claudicação à direita. Recebeu cefalexina para tratamento. Após quatro dias, seu andar melhorou e o edema tornou-se proeminente e não depressível de ambos os pés. Não havia hiperemia ou calor e joelhos sem alterações de movimentos. O edema desapareceu dentro de sete dias, ultra-som abdominal mostrou aumento homogêneo do fígado. Exames laboratoriais mostraram leucocitose, eosinofilia que persistiram por seis meses. Foram encontrados cistos de *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica* no EPF. O ELISA para *T. canis* revelou título altamente positivo $\geq 1:4096$ (VR $\geq 1:32$). Os autores especularam que o processo inflamatório foi, provavelmente, a causa do linfedema, apesar de nenhuma linfadenomegalia ter sido notada ao exame físico. Sugeriram que a toxocaríase deveria ser considerada como possível causa de linfedema e eosinofilia em criança.²¹⁹

2. 2. 5. 6. OUTROS SISTEMAS

Outros sistemas são acometidos pela toxocaríase e descritos anteriormente a Beaver e cols quando encontraram larva de *Toxocara* em tecidos de crianças.

Em 1949, Zuelzer e Apt descreveram um menino de dois anos com eosinofilia, história de dor articular, edema de pernas durante três semanas e que persistiram por mais dois meses.¹⁷⁷

Em 1956, Dent e cols relataram criança com granuloma (não encontrada a larva) no pâncreas, rim, parede intestinal e linfonodo mesentérico, bem como em fígado e cérebro.¹⁰³

Em 1961, Snyder descreveu uma criança de 30 meses, entre as 20 crianças que publicou com toxocaríase, com edema leve em região parietal esquerda craniana. A radiografia de crânio mostrou alteração óssea não descrita. Foi realizado tratamento com radiação e a lesão desapareceu, sendo acompanhada com radiografias seriadas.¹⁰⁶

Biópsia renal foi realizada em criança do sexo masculino de 25 meses de idade que tinha proteinúria persistente e hipertensão, descrita por Frakish, em 1965. As lesões eram pedras hialinas em tubos coletores, e espessamento hialino superficial das membranas basais de alguns dos glomérulos. Essa criança tinha um edema doloroso avermelhado transitório da panturrilha esquerda, que foi atribuído à miosite devido à migração larvar.²²⁰

Em 1990, de Corral e cols relataram uma menina de três anos com títulos de anticorpos para *T. canis* de 1:8192, leucocitose e 34% de eosinófilos. Apresentava artrite de pequenas articulações, dor à palpação e mobilização de joelhos, tornozelos, mãos e pés, limitação de movimentos de articulações metacarpofalangianas e edema de tornozelos sem artrite. Durante seis meses, apresentou palidez, febre e anorexia intermitentes, adenopatia

cervical moderada e sem hepatesplenomegalia.³ Evoluiu com redução dos eosinófilos e dos títulos de ELISA um ano após tratamento com tiabendazol durante três semanas.²²¹

Rayes e Lambertucci, em 2001, descreveram um paciente do sexo masculino, 39 anos, com artrite em ambos os joelhos (eritema, aumento de temperatura local e edema), história de cães em casa, eosinofilia de 2300/mm³ e ELISA para *Toxocara canis* altamente positivo. Recebeu uma dose de 12mg de ivermectina e não apresentou recorrência dos sintomas até três meses após a alta hospitalar.²²²

Em 1997, Cameron e cols descreveram lesões hepáticas à biópsia com numerosos eosinófilos em uma criança. Foi diagnosticado primeiramente tumor adrenocortical composto por dois nódulos e lesões múltiplas no fígado. Criança tinha contato com cães, sorologia positiva para *T. canis* e eosinofilia periférica de 10200 células/mm³. Função hepática normal e fundoscopia dentro da normalidade. Recebeu tratamento com tiabendazol (não relatados dose e tempo de tratamento) e resolução radiológica completa das lesões.²²³

Em 2000, Rayes e cols publicaram estudo caso-controle realizado com 20 pacientes com piomiosite tropical, em Belo Horizonte, pareados por sexo e idade. A sorologia ELISA para toxocaríase foi positivo em 40% dos casos e 5% dos controles.²²⁴

Lambertucci e cols, em 2001, descreveram um paciente, sexo masculino, de 16 anos com mialgia, febre, eritema e edema de membros inferiores por 14 dias. Exames mostraram eosinofilia, elevação de IgE ELISA para toxocaríase de 1:1042 (positivo >1:500). Ao exame físico apresentava abscessos em coxas, braço direito e glúteos que foram drenados. Houve crescimento de *Staphylococcus aureus*. Concluíram o diagnóstico de piomiosite tropical e uma possível associação com *T. canis*.²²⁵

Em 2005, foram relatados, na França, Lion, duas crianças (21 meses e seis anos de idade) com trombocitose (1228000 e 2500000 plaquetas/mm³) e sorologia (ELISA) positivo para toxocaríase. Os mielogramas revelaram hiperplasia mielóide megacariocítica. Os sintomas eram palidez, anorexia e febre no primeiro caso e astenia, epistaxe, exantemas transitórios e hepatesplenomegalia leve no segundo. Receberam tratamento com albendazol e tiabendazol, apresentaram melhora dos sintomas, redução importante do número de plaquetas, mas o primeiro caso ainda manteve eosinofilia de 2970 células/mm³ seis meses após o segundo curso de albendazol.²²⁶

2. 2. 6. RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Beaver e cols, em 1952, descreveram que a resposta imune às helmintíases é causada por estágios de migração larvar nos tecidos e ocorre junto com essa migração.⁰⁰¹

A resposta imune do hospedeiro pode englobar tanto os fatores humorais como tissulares. Podem ocorrer reações teciduais inespecíficas quando do primeiro contato do hospedeiro com o parasita, e reação específica (granuloma) quando da reexposição.⁰⁰⁶ Hoghart-Scott e cols sugeriram que vários antígenos do *Toxocara* podem estar implicados na patogênese da toxocaríase, explicando assim alguns fenômenos de hipersensibilidade encontrados nesta síndrome.²²⁷ A larva, ao sair do ovo, e durante a migração, libera antígenos de excreção e secreção²²⁸, que provocam reações imuno-inflamatórias.²²⁹

Durante a etapa inicial da infecção, ocorre, inicialmente, inflamação aguda que se caracteriza por agregados de eosinófilos, neutrófilos e alguns monócitos e as larvas são rodeadas parcialmente por uma cápsula de colágeno. Já nas infecções crônicas, as larvas são geralmente encapsuladas por granulomas maduros com centro de células mononucleadas e leucócitos. Uma zona delgada de tecido fibroblástico pode delinear o granuloma do tecido adjacente. A presença das larvas não é essencial para a formação do granuloma maduro. É a liberação de antígenos *Toxocara* excreção e secreção (Ag TES) que inicia a resposta inflamatória. Por esse motivo que as larvas podem não ser vistas em muitos granulomas e, quando são encontradas, aparecem intactas e presumivelmente viáveis.⁰⁴⁶

Os antígenos de excreção e secreção das larvas do *T. canis* mantidos em cultura e utilizados no teste de ELISA para identificar anticorpos anti-*Toxocara* representam uma mistura de, pelo menos, cinco diferentes proteínas denominadas TES-32, TES-55, TES-70, TES-120 e TES-400. Todas essas proteínas são glicosiladas, muito antigênicas e compartilhadas nas diferentes espécies de *Toxocara* ou mesmo com vários outros ascarídeos.⁰⁹²

A distribuição desse antígeno, avaliada por meio de estudos de imunofluorescência, demonstrou padrão diferente de migração larvária nas fases aguda e crônica da doença, em infecção experimental por *T. canis*. Na fase aguda, o padrão de deposição do antígeno era compatível com migração larvária e, na fase crônica, o antígeno estava localizado no centro do granuloma em torno da larva ou na camada mais interna do granuloma sem a presença do parasita.²³⁰

As consequências patológicas dependem da morte das larvas do *Toxocara canis*. Sua morte desencadeia o início das respostas de hipersensibilidade do tipo imediata e tardia.⁰⁰⁵

O reconhecimento da existência dos subgrupos Th₁ e Th₂ de células T auxiliares (“T helper”) facilitou o entendimento da resposta imune do hospedeiro aos helmintos, protozoários e infecções bacterianas. Na resposta imune tipo Th₁ ocorre liberação de interleucina IL-2, interferon-gama (IFN- γ) que participam da reação de hipersensibilidade tipo tardia e ativam macrófagos. Na resposta imune tipo Th₂ há liberação IL-4, IL-5, IL-10 que regulam a resposta imune humoral. A partir de trabalhos com camundongos, tem sido sugerido que a resposta imune tipo Th₁ está associada à resistência à infecção, enquanto a Th₂ está relacionada à susceptibilidade à infecção.⁰⁹²

Não está esclarecido o que determina se um parasita irá desencadear uma resposta Th₁ ou Th₂. A toxocaríase exibe características de ambas as respostas. A formação de granulomas é considerada uma manifestação de hipersensibilidade tipo tardia (Th₁) enquanto que Ig E e eosinofilia são características de respostas mediadas por Th₂. A IL-4 é necessária para produção, desenvolvimento e quimiotaxia dos eosinófilos.⁰⁹²

A eosinofilia encontrada em pacientes com toxocaríase pode estar envolvida tanto no mecanismo de defesa do hospedeiro contra o parasita, como na reação inflamatória tecidual. Foi demonstrado o papel tóxico das proteínas liberadas pelo eosinófilo, tanto para parasitas como para células de uma variedade de mamíferos. O mecanismo pelo qual os eosinófilos lesam ou matam nematódeos, pode depender da deposição de grânulos com potencial larvicida na superfície larvária. Nesse mecanismo, os antígenos de secreção e excreção (TES) podem representar fatores importantes na aderência de eosinófilos à superfície larvária.⁰⁰⁶

O papel da eosinofilia na patogênese da toxocaríase também é motivo de vários estudos. Infecções parasitárias constituem causa importante de eosinofilia, sendo que parasitas que invadem os tecidos causam uma eosinofilia mais pronunciada que aqueles que permanecem na luz intestinal. A toxocaríase, cujo parasita permanece quiescente no hospedeiro por tempo prolongado, é causa importante das síndromes hipereosinofílicas da infância.⁰⁰⁶

Eosinófilos estão presentes na lesão histológica das infecções parasitárias teciduais, sendo encontrados entre as células inflamatórias na proximidade de vários parasitas como *Trichinella spiralis*, *Toxocara canis* e *Schistosoma mansoni*. Evidências experimentais em animais infectados com *Trichinella spiralis* sugerem que o eosinófilo pode interferir na supressão da infecção parasitária, e que a eosinofilia é dependente do linfócito T.⁰⁰⁶

Hemopoetinas para eosinófilos, interleucina 3 (IL-3), interleucina 5 (IL-5) e fator estimulador de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) são fatores produzidos pelo linfócito T implicados na patogênese das infecções parasitárias, em que o antígeno parasitário pode ativar o linfócito T.⁰⁰⁶

A razão para o desenvolvimento da forma sintomática da LMV não está inteiramente esclarecida, mas os fatores incriminantes são alguns tipos de resposta imune. A superfície do *T. canis* é, atualmente, reconhecida como uma estrutura dinâmica que se modifica de maneira completa, rapidamente, e funciona como nova fonte de grande quantidade de antígenos. A maior resposta do hospedeiro aos antígenos inclui eosinofilia marcante e hiperglobulinemia. Estas alterações são aparentemente ineficazes ao eliminar a larva infectante. Os anticorpos IgE e os eosinófilos são manifestações de Th₂ de células T helper e das citocinas que elas secretam (principalmente IL-1 e γ -interferon). E ainda há razão para acreditar que os antígenos liberados da larva *T. canis* favorecem a indução desta população de células. Há muitas evidências de que a produção crônica de antígenos parasitários, estimulação contínua do sistema imune do hospedeiro e uma concomitante produção de eosinófilos podem deixar complicações sistêmicas. O fígado é um dos locais mais comuns para estas lesões e envolvimento hepático devido à drenagem portal dos órgãos.^{231, 092}

2. 2. 7. DIAGNÓSTICO

Em 1996, Carme descreveu que, devido ao polimorfismo e ausência de sinais específicos da doença, é necessário recorrer aos exames complementares para o diagnóstico. Várias alterações biológicas ocorrem como a hipereosinofilia periférica e a hiper IgE que são suas maiores características.²³² O diagnóstico da larva *migrans* visceral envolve os fatores clínico, laboratorial, ultra-sonográfico, anátomo-patológico e imunodiagnóstico.

2. 2. 7. 1. Exames laboratoriais

Os achados laboratoriais em pacientes com larva *migrans* visceral foram descritos por vários autores:

1-Eosinofilia:

moderada a grave, persistente.^{141, 138, 041, 233}

2-Hiperglobulinemia:

2. 1 elevação de imunoglobulinas especialmente IgG e IgE, menos comumente IgM;^{106, 124,043, 234}

2. 2-elevação moderada a importante dos anticorpos anti-A e anti-B.^{125, 043, 235}

3- Exame parasitológico de fezes negativo:

ausência de ovos de *Toxocara* e vermes adultos nas fezes^{236, 136, 001}

4-Demonstração direta da larva em tecidos, utilizando técnicas de microscopia, constitui o diagnóstico definitivo.²³⁶

2. 2. 7. 1. 1. EOSINOFILIA

Desde a primeira metade do século XX, crianças com eosinoflias graves e não explicadas têm sido descritas: 1925, Bass;²³⁷ 1931, Bass;¹⁸⁶ 1939, Valledor e cols;²³⁸ 1940, Atmar;²³⁹ 1941, Bass;²⁴⁰ 1950, Mercer e cols.²³⁶

A partir de 1952, houve vários relatos de casos isolados de toxocaríase. A primeira por Beaver e cols que descreveram três crianças com febre, perda de apetite, anemia, eosinofilia de até 70% de 45000, leucócitos. Uma das pacientes permaneceu por até seis meses com febre recorrente e a eosinofilia de todas reduziu até 12 e 24% com oscilações até 40%⁰⁰¹

Em 1956, Heiner e Kevy descreveram três irmãs com eosinofilia de até 67% de 20850 leucócitos e o mielograma de duas crianças mostrou excesso de eosinófilos alargados com citoplasma vacuolado e grânulos mais dispersos que o normal e variedade de tipos de formas eosinofílicas.⁰⁴³

Snyder, em 1961, relatou 20 crianças com leucocitose acentuada, eosinoflia acima de 50% presente em 60% dos casos e um caso foi de 90%.¹⁰⁶

Entre 1959 e 1968, Irvine e cols, Ashton, Bourke e cols e Zinkham descreveram que a eosinofilia moderada a grave é geralmente considerada indicador da doença. É observada, contudo, em outras formas de parasitismo e pode ser verificada em outras entidades clínicas: alergia, após irradiação e após infecções, tumores sólidos e doenças do colágeno. No entanto, nem todos os pacientes com larva *migrans* visceral exibem eosinofilia grave. Em crianças com doença ocular, o número de eosinófilos circulante é normal ou levemente aumentado.^{141, 138, 041, 233}

Em 1971, Estiú e cols descreveram eosinofilia em paciente do sexo feminino de 25 anos que apresentava 91% de eosinófilos de 52000 leucócitos. O diagnóstico de toxocaríase foi sugerido após biópsia hepática que mostrou granulomas múltiplos com necrose, exsudação eosinofílica e hepatócitos com regeneração celular. A leucocitose manteve-se por um ano e meio e a eosinofilia persistiu por quatro anos.¹⁹³ Neste mesmo ano, Aur e cols descreveram três casos de toxocaríase, sendo dois deles confirmados por diagnóstico histológico. A contagem de eosinófilos foi até de 85% em um total de 175000 leucócitos/mm³.¹⁹⁴

Em 1978, Zinkham descreveu contagem de eosinófilos que reduzia a intensidade à medida que aumentava a idade. Não havia evidência clínica ou anormalidades físicas indicativas de LMV. Os achados sugeriram que a larva estava presente em algum lugar nos

tecidos da criança, a variação familiar da eosinofilia foi secundária ao parasitismo tecidual e não à alteração genética.⁰¹⁸

Em 1979, Ziai descreveu eosinófilos de 80% de 55000 leucocitose em criança com diagnóstico de larva *migrans* visceral.¹⁹⁵

Em 1978, Schantz e Glickman descreveram que a contagem de leucócitos pode variar de 30000 a 100000/mm³, com 50 a 90 % de eosinófilos não são infreqüentes, e a eosinofilia persiste por meses a anos, mesmo após a regressão de outras manifestações.⁰⁰⁷

Uma publicação em 1996 mostrou 21 casos de toxocaríase em 125 crianças com hepatomegalia. A eosinofilia foi leve em 10%, moderada em 19% e, grave em 71%.¹⁹⁷

Em 1999, Baldisserotto e cols descreveram em 18 crianças com sorologia positiva para toxocaríase, leucocitose acima de 17000/mm³ e eosinofilia que variou de 36 a 76%.¹⁴⁹

Trabelsi e cols, em 2004, relataram hipereosinofilia (não descreveu em números) em dois pacientes com sorologia (ELISA) positivo para toxocaríase na forma ocular.¹⁵³

2. 2. 7.1. 2. HIPERGLOBULINEMIA

Outra alteração laboratorial significativa é a hiperglobulinemia, com valores que variam entre quatro e sete g/dl.^{106, 124, 043} A maioria das globulinas é IgG, mas a IgM pode estar moderadamente aumentada, e em alguns pacientes, a concentração de Ig E pode ser de 10 a 15 vezes o nível normal.²³⁴

Heiner e Kevy, em 1956, descreveram elevados títulos de gamaglobulinas da eletroforese de proteínas em duas crianças com eosinofilia. A explicação para esta elevação pode ser devido ao anticorpo específico da larva *Toxocara* ou seus produtos. Pode ser também secundária à alteração da função hepática. Realizaram testes de atividade de hemaglutininas anti-A e anti-B detectáveis em diluições de 1:1024 ou mais. Há possibilidade das larvas encistadas agirem com estímulo à produção de hemaglutininas. Nesse estudo sugeriram que a síndrome descrita nas três irmãs foi causada por infecção por *T. canis*.⁰⁴³

Schantz e Glickman descreveram, em 1978, que a albumina é normal ou levemente aumentada e, as gamaglobulinas, especialmente as IgG, IgM e IgE, estão freqüentemente elevadas.⁰⁰⁷

Em 1979, Glickman e cols descreveram aumento de IgG, IgM e IgA maior que dois desvios-padrão da média para a idade, sendo a IgG com aumento significativo em relação à sorologia para toxocaríase (ELISA). Isso, provavelmente, decorre da estimulação imunológica do hospedeiro pela presença da larva e/ou liberação de exoantígenos.²⁴¹

2. 2. 7. 1. 3. ISOHEMAGLUTININAS

Alguns casos de larva *migrans* visceral mostraram elevação importante nos títulos de isohemaglutininas anti-A e anti-B. Pacientes que são grupo O têm mostrado títulos anti-A e anti-B acima de 1:100000, aqueles com grupo A e B exibem elevações menos marcantes de anti-B e anti-A, respectivamente.^{125, 043, 235} Os anticorpos anti-A e anti-B são semelhantes àqueles que aparecem no sangue das mães de recém-nascidos com anemia hemolítica por incompatibilidade ABO.⁰⁴³

Em 1965, Huntley e cols descreveram 51 pacientes que mostraram alterações laboratoriais características como eosinofilia, leucocitose, hipergamaglobulinemia e aumento de isohemaglutininas. Esse aumento deve-se ao fato da larva do *Toxocara canis* conter antígenos de superfície comuns às hemácias humanas. Foi sugerido que a infecção pelo *Toxocara canis*, durante a gravidez, pode contribuir para doença hemolítica ABO do recém-nascido, principalmente em países tropicais. Os mesmos observaram isohemaglutininas anti-A elevadas em 56% dos pacientes e aumento de isohemaglutinina anti-B em 96% dos casos.¹²⁵

Outros autores relataram aumento das isohemaglutininas anti-A e anti-B em pacientes com toxocaríase (1971, Aur e cols).¹⁹⁴

Foi sugerido, em 1979, por Glickman e cols, que título de isohemaglutinina anti-A acima de 400 pode ser importante critério para diagnóstico presuntivo de LMV.²⁴¹

2. 2. 7. 1. 4. IMUNOGLOBULINA E

Vários autores descreveram elevada IgE em pacientes com diagnóstico sorológico de toxocaríase.^{189, 242}

Em 1987, Marmor e cols publicaram um estudo caso-controle com crianças sorologia positiva para *T. canis*. A contagem de eosinófilos foi mais elevada no grupo caso (151 a 573 células/mm³) do que no controle (69 a 411 células/mm³). A concentração de IgE foi também mais elevada 139mg/dl e 50,7mg/dl no grupo caso e controle, respectivamente.⁰⁴⁴

Em 1991, Guillaume e cols descreveram uma paciente adulta, do sexo feminino, assintomática, com sorologia positiva para *T. canis* que apresentava, um ano e meio após o diagnóstico, contagem de eosinófilos de 3425 eosinófilos/mm³ e IgE de 819.⁰²⁰

Em 1992, Clarke e cols descreveram uma criança de 18 meses com anemia, eosinofilia, aspirado de medula óssea com múltiplos precursores de eosinófilos; IgE

>1000U/ml.²⁰¹ Neste mesmo ano, foram descritos por Ishibashi e cols, dois adultos com leucocitose e eosinófilos de até 64%, níveis de IgE 7500UI/ml e 18000UI/ml.⁰⁵¹

2. 2. 7. 1. 5. FEZES

Ovos de *T. canis* nunca estão presentes nas fezes humanas. Beaver e cols, em 1952, descreveram três crianças com exame de fezes negativo, e a segunda criança com cristais de Charcot-Leyden nas fezes.⁰⁰¹ Outra publicação, em 1956, três crianças com fezes sem parasitas⁰⁰⁶ e outro relato de sete irmãos com exames parasitológico de fezes negativos.⁰¹⁸ Vários outros estudos mostraram exames de fezes positivos para outros parasitas.^{070, 243, 206}

2. 2. 7. 2. ANÁTOMO-PATOLÓGICO

Para estabelecer o diagnóstico de larva *migrans* visceral é necessário demonstrar a presença de vermes nos tecidos.²⁴⁴ Entretanto, esta abordagem tem sérias limitações, uma vez que é difícil demonstrar larva intacta no granuloma eosinofílico. Se o número de larvas for pequeno serão necessários centenas de cortes para encontrar o parasita.⁰¹⁸

A primeira demonstração da larva de *T. canis* foi em 1952 por meio de biópsia, quando Beaver e cols descreveram três casos de laparotomia com biópsia hepática observando, em um dos casos, um parasita que sugeria *Toxocara canis ou cati*. Para comparação de larvas em tecidos, foram feitas inoculações de ovos infectados com larvas de *Toxocara canis* e *T. cati* em ratos brancos e feito acompanhamento do ciclo evolutivo. Foram encontradas larvas ativas de *Toxocara canis* após 16 dias em todos os tecidos (fígado, cérebro, rins, pulmões, diafragma e medula espinhal). Após três meses e meio, a morfologia da larva mostrava comprimento em torno de 375 μ e a região média do corpo entre 18 e 22 μ .⁰⁰¹

2. 2. 7. 3. IMUNODIAGNÓSTICO

A biópsia é o único método aceito para confirmar a presença de vermes ou larvas nos tecidos. Como esse procedimento possui um risco inerente, os investigadores pensaram em desenvolver um teste imunológico para o diagnóstico da toxocaríase. Em 1960, tentou-se o teste intradérmico, entretanto verificou-se que o mesmo não oferecia informação adequada para o diagnóstico.²⁴⁴ Esta técnica tem baixa sensibilidade e especificidade, sendo a reação cruzada com outros parasitas, especialmente *Ascaris*, o problema mais comum.²⁴²

Em 1960, Jung e Pacheco utilizaram um teste de hemaglutinação indireta no qual os antígenos foram preparados com *T. canis* e *A. lumbricoides* adultos. Os critérios clínicos para LMV foram definidos arbitrariamente. Foram selecionados três grupos: 1- controle negativo (51 pacientes), 2-contato controle (139 pacientes) e 3-grupo com critérios clínicos para LMV (eosinofilia acima de 30% e hepatomegalia-29 pacientes) No primeiro grupo, títulos < 1:160. No segundo grupo, 127 apresentaram títulos < 1:160 e 12 pacientes > 1:160, sendo um com *Toxocara* e um com os dois antígenos. No grupo 3: Seis deles, os títulos ≤ de 1:80. Vinte e três apresentavam títulos ≥ 1:160, sendo cinco desses com antígenos de *Ascaris* e *Toxocara*, dois com antígenos *Toxocara* e 16 com antígenos de *Toxocara* e *Ascaris*. A análise entre o controle negativo e o contato controle e casos de LMV foi altamente significativa. Os autores concluíram que os testes são úteis, mas não conclusivos, e que podem mostrar uma reação sorológica positiva contra *Toxocara canis* que poderia resultar de uma infecção assintomática prévia e ser totalmente irrelevante para a doença apresentada pelo paciente.²⁴⁴

No final dos anos 60, foi descrita uma variedade de testes intradérmicos e sorológicos para o diagnóstico de LMV. Cada um desses métodos apresentava limitações e nenhum possuía sensibilidade e especificidade necessárias para o diagnóstico de LMV em casos individuais.⁰⁰⁴ Foram relatadas por Kagan amostras de pacientes com LMV clássica negativas para testes de floculação-hemaglutinação. Também, resultados falso-positivos foram observados. Devido à semelhança na composição antigênica dos ascarídeos, o paciente com *Ascaris* humanos pode desenvolver uma reação positiva aos antígenos do *T. canis*. Inversamente, o paciente com toxocaríase por reagir ao antígeno humano ou outro antígeno ascarídeo.²⁴⁵ Alguns testes de pele e procedimentos sorológicos usados no diagnóstico de LMV utilizavam antígenos preparados de *Ascaris summ*, o ascaris do porco.²⁴⁶

No início dos anos 70, dois trabalhos com testes intradérmicos com formas adultas de *Toxocara* encontraram positividade entre 2% e 4%.^{027, 028}

Obviamente, técnicas mais sensíveis e específicas são necessárias para definir larvas em tecidos.⁰¹⁸ Metodologias têm sido desenvolvidas em alguns laboratórios; testes anafiláticos cutâneos em macacos e babuínos²³⁴; atividades de IgM e IgG contra antígeno *Ascaris* medidas por radioimunoensaio^{246,247}; técnica modificada de anticorpo imunofluorescente, utilizando larva no segundo estágio aderida em músculos de porcos congelados, funcionando como antígenos²⁴⁸ e teste de imunoabsorção ligado à enzima (ELISA).²⁴⁹

Bisseru e Woodruff, em 1968, realizaram estudo comparativo entre o teste de intradérmico e fluorescência indireta, utilizando larvas de *T. canis* de segundo estágio. Observaram que 19,2% dos adultos com teste de pele negativo para *Toxocara* tinham uma reação de fluorescência com títulos mais elevados (1/1280), significativa.²⁵⁰

Em 1975, De Savigny relatou que a larva *T. canis*, no estágio infectante em amostra livre, permaneceu metabolicamente ativa por meses enquanto produzia materiais que eram altamente reativos nos testes sorodiagnósticos. Isso foi um marco nos estudos imunológicos de *Toxocara* e outros nematóides.²⁵¹ Esses materiais são os antígenos (TES) excretórios/secretórios de *Toxocara* e são preferidos em relação aos extratos larvares para o diagnóstico devido à vantagem da produção e, ao grau de purificação-absorção que não é necessário pra obter especificidade máxima.²⁵² Amostras de camundongos infectados com *Ascaris suum*, *T. cati* e *T. pteropodis* reagem com antígenos TES de *T. canis* por radioimunoensaio e ELISA.²⁵³ Algumas amostras de pacientes com ascaridíase, filariase e estrogiloidíase também mostram reatividade com antígenos TES por teste de radioimunoprecipitação.^{254, 255}

Alguns autores relataram excelente especificidade sorológica de um ELISA que usou antígenos TES.^{256, 056} Avaliação de verdadeiras sensibilidade e especificidade de testes sorológicos para toxocaríase em seres humanos não é possível devido à carência dos métodos parasitológicos para diagnosticar a doença definitivamente e excluir infecções em controles. Estes problemas inerentes resultam em subestimação da sensibilidade e especificidade.²⁵⁷ Contudo, o diagnóstico com eficiência do ELISA *Toxocara* tem sido validado por uma variedade de observações experimentais, clínicas e epidemiológicas. Em animais experimentalmente infectados, a resposta de anticorpos aos antígenos TES torna-se detectável entre quatro dias e quatro semanas após infecção (dependendo da dose larvar) e persiste por meses ou anos.^{256, 258} Avaliação do ELISA anti-*Toxocara* em grupos de pacientes com diagnóstico presuntivo de LMV indicou sensibilidade de 78% e especificidade de 92% com título $\geq 1:32$.²⁵⁷ Nesse ponto de corte, a sensibilidade do ELISA para o diagnóstico de LMO é menor que para LMV.^{256, 259, 260} Na experiência de Schantz, a sensibilidade foi de 73% e a especificidade de 95%.⁰⁵⁹ Quando o ponto de corte foi para 1:8, a sensibilidade foi de 90%.²⁵⁹ Em algumas situações clínicas, o ponto de corte mais baixo

tornaria o teste mais eficiente para descartar a doença. A baixa sensibilidade dos testes sorológicos para LMO está, provavelmente, relacionado com baixa carga larvar ou ao longo período entre o início da infecção e teste sorodiagnóstico. O período médio entre o início da doença e teste sorodiagnóstico foi menor que seis meses para casos de LMV, mas aproximadamente dois anos para casos de LMO.⁰⁵⁹ Sensibilidade do ELISA para LMO em pessoas que tinham iniciado a doença a menos de um ano antes, o teste aproximou o diagnóstico de LMV.⁰⁴⁸ Quando interpretar os resultados da sorologia, o médico deve estar ciente de que o título mensurável não é evidência positiva de uma relação causal entre infecção *T. canis* e a doença atual do paciente. Em populações humanas, ocorre um baixo, mas variável número de títulos positivos ELISA entre pessoas testadas que, aparentemente, refletem a prevalência da toxocaríase assintomática. Nos Estados Unidos, foi relatada prevalência de 2,8% entre 9000 pessoas testadas (ponto de corte 1:32), mas houve variação de acordo com idade, raça e condição sócio-econômica.⁰⁵⁹ Apesar das limitações, ELISA que usa TES tem sido mais aceito para diagnóstico clínico e instrumento para estudos epidemiológicos que eram previamente impossíveis. TES têm sido usados em testes imunoenzimáticos em laboratórios dos Estados Unidos, Canadá, América do Sul, Europa, Austrália, Nova Zelândia e Japão.^{261, 262, 259, 060, 062}

Cypess e cols relataram que, até 1977, os testes imunodiagnósticos tinham sensibilidade e especificidade suficientes, principalmente porque eles usaram antígenos preparados de *Toxocara* ou *Ascaris* adultos. Tais antígenos, quando usados, em testes cutâneos ou sorológicos, mostravam reações falso-positivas em pacientes com ascaridíase e algumas outras helmintíases. Teste com antígeno larvar ou seus produtos metabólicos é mais sensível, e esses antígenos têm sido adaptados ao teste de imunoabsorção ligado à enzima (ELISA).⁰⁰⁸ A especificidade deste teste é intensificada por absorção do soro se testada com antígeno de *Ascaris*. Quando ELISA foi utilizado em pacientes com toxocaríase clínica presumida, a sensibilidade do teste foi 78% e a especificidade de 92%.²⁵⁷ A sensibilidade de outros testes usados nesta época, hemaglutinação indireta e floculação bentonita foi menor que 50%. Em 1978, o ELISA com antígenos de larvas *Toxocara* tornou-se disponível.⁰⁵⁹ No ano de 1978, foram realizados quatro testes com 62 pacientes com seis critérios propostos por Glickman e cols. Foram mostrados a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo de cada teste (Tabela 03).²⁵⁷

Tabela 03- Resultados de hemaglutinação indireta (IHA), floculação bentonita (BF), teste de imunoabsorção ligada à enzima (ELISA), teste de Ouchterlony para diagnóstico de LMV

TESTE	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo
IHA	18,2	92,3	57,1	66,7
BF	25,8	97,4	88,9	74,5
ELISA	78,3	92,3	85,7	87,8
Ouchterlony	65,2	94,9	88,2	82,2

O diagnóstico e confirmação da toxocaríase humana contam com o crescente surgimento de testes imunológicos devido à dificuldade em detectar larvas em amostras de biópsias.^{263, 148} Portanto, ELISA e Western-blot, usando antígenos de excreção e secreção de *T. canis* de larva no segundo estágio (TES), compõem a base do diagnóstico desta doença.²⁶⁴ Os TES foram usados para imunodiagnóstico de toxocaríase desde 1979 por De Savigny e cols²⁶⁵ e, posteriormente, por Lescano e cols⁰³⁰ e Ajay e cols.²⁶³

Em 1979, De Savigny e cols relataram que ELISA com antígenos TES é um método sensível e específico para o diagnóstico de larva *migrans* por *T. canis*. Os antígenos secretórios do parasita são melhores indicadores de infecção recente ou ativa.⁰⁵⁶ O uso desse antígeno não requer pré-absorção de soro com ovos embrionados de antígeno de ovos de *Ascaris*²⁵² e não ocorre reação cruzada entre esse antígeno e soro de indivíduos infectados com *A. lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *E. coli* ou *Giardia lamblia*.²⁶⁶

Em 1980, Galant e cols descreveram um caso de criança de dois anos que mostrou dois testes anti-*Toxocara* positivos, imunodifusão por Ouchterlony e ELISA, mas hemaglutinação indireta e floculação com bentonita negativos.²⁶⁷

Em 1984, Bach-Rizzatti padronizou o teste ELISA para detecção de anticorpos anti-*Toxocara*, em São Paulo, mostrando resultados semelhantes tanto com antígenos somáticos quanto antígenos de *Ascaris suum*, títulos superiores a 640 estão relacionados a possíveis casos de toxocaríase humana, sugerindo infecção recente.²⁶⁸

Em 1988, um estudo avaliando a especificidade do teste ELISA mostrou que diluições acima de 400 estão relacionadas com infecção por *T. canis* em população economicamente desprivilegiada.⁰⁹³ Já em 1989, foram considerados positivos os soros diluídos acima de 800 no teste ELISA utilizado em 225 crianças na Espanha.⁰⁷² A partir de 1992, foram descritos casos isolados de toxocaríase utilizando testes com anticorpo anti-*Toxocara* para o diagnóstico.^{201, 051, 269, 202}

Carme relatou, em 1996, que algumas técnicas para o diagnóstico de toxocaríase haviam sido abandonadas como a imunofluorescência indireta, a hemaglutinação indireta e as técnicas de precipitação (radioimunodifusão, imunoeletoforese, eletrosinérese.)²³²

Em 1999, Baldisserotto e cols utilizaram teste sorológico ELISA usando antígenos excretórios/secretórios de *T. canis* e absorção de fase sólida da amostra com extratos de antígenos de *Ascaris suum* para evitar reação cruzada. Os testes foram positivos em 18 crianças e os títulos variaram de 1:3125 a 1:84100 sendo seis deles com títulos acima de 1:65000.¹⁴⁹

Entre 1998 e 2000, Yamasaki e cols desenvolveram antígeno de larva de segundo estágio de *T. canis* recombinante, correspondendo à proteína 30kDa de TES secretado por larva infectante. Foram usados TES e antígeno recombinante na mesma concentração. Os autores encontraram reação cruzada com TES, mas não aconteceu quando utilizaram antígeno recombinante.^{264, 270}

Em 2000, Dubinsky e cols descreveram dois métodos sorológicos (teste rápido ELISA em três minutos e o ELISA IgG e IgM) para detecção de anticorpos anti-*Toxocara*. Utilizaram TES de *T. canis* de larva infectante preparados pelo método De Savigny. Foram estudados 60 soros de crianças entre um e 15 anos de idade, sendo 30 de região urbana e 30 de região rural da Eslováquia. Observaram que houve soropositividade mais elevada na região rural (71,3%) que na urbana (30,3%) e, detectaram especificidade de 92% e sensibilidade de 100%, pois os dois testes detectam infecção na fase precoce da doença.²⁷¹

Nesta época, Moreira-Silva e cols e Rayes e cols, por meio de estudos brasileiros, consideraram casos com teste ELISA positivo para toxocaríase na diluição acima de 500.^{224,212}

Degouvry e cols, em 2001, descreveram que dois testes sorológicos estavam sendo utilizados, o ELISA IgG e o “Western Blot”.¹⁶⁴ A sensibilidade do ELISA é acima de 90%²⁷² e sua especificidade é muito elevada também. O “Western Blot” permite detectar os antígenos 24-35 kDa, específicos de *Toxocara*.²⁷³

Posteriormente, outros estudos foram realizados. Em 2003, De Andrade Lima e cols estudaram 45 crianças atendidas em escola pública em Pernambuco, sendo 21 soros positivos para toxocaríase e 24 negativos. Utilizaram o método ELISA convencional, usando placas PVC (polivinil clorídrico) e o ELISA, usando grânulos POS/PVA (polisiloxane/polivinil alcoólico) antígeno recombinante (rTc) para todos os casos. Observaram melhores resultados com o antígeno recombinante, e foram detectados valores mais elevados de densidade óptica para o POS/PVA, sendo estatisticamente significativos.²⁷⁴

Em 2003, Peixoto, em Belo Horizonte, demonstrou proteínas 58 kDa e 68 kDa com especificidade de 100% usadas em teste ELISA para *T. canis* na diluição 1:40. Também mostrou que a especificidade é mais elevada em títulos mais altos.²⁷⁵

Em 2004, em estudo de toxocaríase ocular, foi utilizado teste ELISA para o diagnóstico. Entre 239 soros foram encontrados 67 casos com sorologia positiva para *T. canis*. Os autores demonstraram títulos mais baixos em 60% dos pacientes com LMO.¹⁵²

2. 2. 7. 4. IMAGINOLOGIA

Em 1992, Ishibashi e cols relataram que a ultra-sonografia é uma ferramenta facilmente utilizada para detectar o granuloma hepático hipoecóico em situações nas quais toxocaríase esteja no diagnóstico diferencial.⁰⁵¹

Bathia e Sarin, em 1994, mostraram que a tomografia computadorizada e a ressonância magnética não oferecem informação adicional em relação ao ultra-som abdominal para o diagnóstico de alterações hepáticas. Naqueles casos, nos quais o ultra-som não detecta as lesões, esses exames de imagem podem ser usados.²⁷⁶ Neste ano, Almeida e cols mostraram que a tomografia computadorizada de abdome revelou pobremente as lesões hepáticas já demonstradas ao ultra-som abdominal.²⁰²

Baldisserotto e cols, em 1999, descreveram que a identificação de nódulos hepáticos ao ultra-som abdominal pode ajudar no diagnóstico da toxocaríase já que muitos dos sintomas da doença são freqüentemente inespecíficos ou inexistentes.¹⁴⁹

González e cols concluíram, em 2000, que o ultra-som abdominal é um método menos invasivo e de menor custo benefício para a detecção e seguimento das alterações na toxocaríase.⁰⁴⁶

2. 2. 7. 5. DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Em 1979, Glickman e cols sugeriram critérios para diagnóstico de toxocaríase a partir de estudo caso-controle entre 50 crianças, sendo 12 casos com sorologia positiva para *T. canis* e de 38 controles com sorologia negativa para *T. canis*. Os critérios incluíram: contagem de leucócitos acima de 10000/mm³, eosinofilia acima de 10% dos leucócitos, isohemaglutinina anti-A com títulos acima de 400 e anti-B acima de 200, IgG e IgM elevadas e hepatomegalia. Os casos apresentavam cinco ou seis critérios e os controles abaixo de três desses critérios. No entanto, as variáveis que foram incluídas no modelo final de regressão foram IgG e isohemaglutinina anti-A elevadas e consideradas importantes no diagnóstico presuntivo da toxocaríase.²⁴¹

Já em 2001, Pawlowski descreveu cinco marcadores da toxocaríase sintomática:

- 1-as características e história do paciente;
- 2-sintomas e sinais clínicos;
- 3-sorologia positiva;
- 4-eosinofilia;
- 5-aumento dos níveis de IgE. ¹⁰²

1- Características e história do paciente

A idade do paciente pode indicar um risco aumentado de apresentar a doença. A LMV clássica ocorre com maior frequência em crianças abaixo de cinco anos de idade. A apresentação clínica da LMO tem sido observada ser idade dependente: endoftalmite difusa por *Toxocara* está mais presente na categoria de pacientes entre dois e nove anos de idade, granuloma retiniano entre seis e 14 anos e planite parcial entre seis e 40 anos.²⁷⁷ Por outro lado, o sexo não parece exercer um fator importante na frequência da doença na população humana. O fator que mais seguramente está ligado à clínica da toxocaríase é a geofagia, presente principalmente em crianças abaixo de cinco anos. Contato com cão infectado, especialmente filhotes, é geralmente aceito como fator de risco para a infecção. No entanto, as áreas rurais não habitadas, que foram, inicialmente, o maior fator de risco, agora é menos importante, já que a toxocaríase tem sido observada mais frequentemente no ambiente urbano. ^{278, 279}

2- Sintomas e sinais clínicos

Em relação aos sintomas e sinais, síndrome LMV pode ser expressada clinicamente com intensidade variável. A forma clássica da síndrome LMV pode facilmente ser suspeitada clinicamente, mas uma incompleta LMV ou casos menos evidentes de LMO frequentemente geram problemas no diagnóstico. A forma oculta da LMV, pela escassez dos sintomas e sinais específicos, é difícil diagnosticar, podendo entrar como segunda ou terceira opções nos casos com sorologia positiva para toxocaríase. ¹⁰²

3- Sorologia positiva

A sorologia positiva é o marcador mais importante nas infecções por *Toxocara* em humanos e inclui todo o espectro clínico desde a toxocaríase assintomática às formas graves. No entanto, a sorologia positiva não necessariamente indica uma relação causal entre a infecção e um paciente com doença em atividade. A sorologia, usando imunoensaio com antígenos excretórios/secretórios (TES), tem uma sensibilidade de 80% e uma

especificidade de 90-95% que até mesmo é mais elevado em testes “imunoblot”.^{272, 280} Em 1979, De Savigny e cols descreveram sensibilidade de 78% e especificidade de 92%.⁰⁵⁶ Resultados falso-positivos podem ocorrer em estrogiloidíase, triquinéase e fasciolíase. Resultados falso-negativos são raros e podem ocorrer somente em algumas infecções recentes ou muito antigas (LMO). O valor da potência de um teste sorológico, medida por um título, um índice ou uma densidade ótica (OD), possivelmente pode estar correlacionada com a gravidade, atividade e expressão clínica da infecção. Pawlowski relatou que casos com OD<1,20 são raramente sintomáticos e refletem infecções muito leves ou antigas.¹⁰² Um valor de OD de 1,8 é aceito como limite entre infecções assintomáticas e sintomáticas.¹²³ A LMV clássica tem um valor de OD acima de 2,0, enquanto pacientes com LMO têm valores de OD baixos, mas estas observações necessitam ser confirmadas com outros testes ELISA.¹⁰² Como um pequeno número de larva pode atingir o cérebro e possivelmente o olho, sugere-se que baixos valores de ELISA podem indicar toxocaríase ocular, mesmos os testes imunodiagnósticos mais recentes não são capazes de distinguir entre infecção em atividade, infecção pregressa ou reativação de larva inativa.¹⁵²

4-Eosinofilia

O eosinófilo é uma célula com funções múltiplas tanto benéficas (antiparasitárias e antitumorais), quanto maléficas (inflamatórias e citotoxinas).²⁸¹ A contagem de eosinófilos circulantes de um adulto saudável é inferior a 350/ml. Esta taxa sofre variação diurna, sendo máximo pela manhã e um mínimo no período da tarde. Os eosinófilos circulantes representam menos de 1% do total de eosinófilos encontrado nos tecidos. As condições de surgimento de uma hipereosinofilia são diversas. O papel dos fatores imunitários é determinante, mas não é exclusivo. Assim, uma hipereosinofilia pode ser provocada pelos mediadores de diferentes reações de hipersensibilidade:²⁸²

- os mediadores de mastócitos nas reações do tipo I, dependente de IgE: asma e rinite alérgica, dermatite e eczema atópico, aspergilose bronco-pulmonar alérgica;
- os fatores quimiotáticos originam-se de consumo do complemento ou de ativação de neutrófilos nas reações do tipo III a imuno-complexos;
- as citocinas (particularmente a interleucina 5) nas reações do tipo IV à mediação celular (migração tecidual das larvas) ou em algumas doenças, aos linfócitos T (linfomas, micoses por fungo). Associado aos fatores imunitários e à origem de uma hipereosinofilia, estão implicados medicamentos, toxinas, extratos de tumores (hipereosinofilia paraneoplásica) ou extratos parasitários.

A hipereosinofilia representa, então, alteração hematológica presente em doenças tais como alérgicas, parasitoses, dermatoses, conectivas, neoplasias e doenças

gastrointestinais. Isso mostra a complexidade de seu diagnóstico etiológico e é motivo de preocupação quando persistente por mais de um ano e há risco de provocar danos teciduais por liberação de substâncias citotóxicas.⁰²⁰

A eosinofilia medida no sangue periférico é proporcional à eosinofilia no tecido, em que acontece reação local à larva de *Toxocara*, ou os antígenos permanecem no tecido acompanhando a migração da larva. Os eosinófilos constituem o maior componente das infiltrações celulares ou dos granulomas. Seu papel na morte da larva não é tão definido como em outras parasitoses, provavelmente devido ao grande período da invasão e também o desenvolvimento pela larva *Toxocara* de específicos mecanismos de evasão contra a crise de eosinófilo.²⁸³ A ocorrência de eosinofilia em casos soropositivos de *Toxocara* reflete tanto a atividade da infecção como a resposta sorológica.¹²³ Pawlowski descreveu que a eosinofilia estava presente em 73% dos casos de toxocaríase oculta, 9% na síndrome LMV incompleta¹⁰² e em 81% dos casos suspeitos de LMO.¹²³ Teoricamente, a ausência de eosinofilia ocorre em infecções mais leves ou antigas. A intensidade da eosinofilia é também de algum valor diagnóstico. Pawlowski relatou que eosinofilia de 400 células/mm³ é mais comum em casos assintomáticos, toxocaríase oculta e síndrome LMV incompleta enquanto a eosinofilia acima de 3000 /mm³ é típica de LMV clássica.¹⁰² Entre 933 pacientes com eosinofilia na Polônia, 16% mostraram sorologia positiva para *Toxocara*. Por outro lado, entre os pacientes com sorologia positiva para *T. canis*, 58 (39%) tinham eosinofilia. A leucocitose acompanhou a eosinofilia grave, pois existem várias outras razões desencadeantes de leucocitose na prática clínica e por isso não é um bom marcador para toxocaríase clínica.¹²³

5- Aumento dos níveis de IgE

Os anticorpos IgE *Toxocara* estão presentes em alguns casos de toxocaríase humana (54%) e são altamente específicos. O nível de IgE total é habitualmente proporcional ao nível de anticorpos IgE *Toxocara* específicos, mas é menos específico.²⁸⁴ Segundo Obwaller e cols, em 1988, os níveis de anticorpos *Toxocara* específicos estão mais elevados em casos sintomáticos (35%) que em assintomáticos (24%). Há uma correlação altamente significativa entre a formação de IgE/complexos humanos anti-IgE e o curso clínico de toxocaríase como uma doença. Níveis de IgE específicos são proporcionais ao nível de anticorpos IgG específico.²⁸⁵ No entanto, Obwaller e cols, em 1996 e Magnaval, em 1992, mostraram que a intensidade da eosinofilia é melhor marcador que o nível de anticorpos IgE para a avaliação do tratamento.^{286, 287} Ao contrário, em pacientes com sinais cutâneos de alergia relacionados à toxocaríase, níveis de IgE total elevados são mais freqüentes que a eosinofilia.¹¹⁰

De acordo com esses autores, o diagnóstico presuntivo da toxocaríase é um somatório de sintomas, sinais e achados laboratoriais.

2. 2. 8. EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

O fenômeno clínico de Larva *migrans* visceral depende do número de ovos ingeridos, do número de larvas presentes no organismo, da frequência e da forma de migração da larva, do órgão envolvido, e da resposta imune ou alérgica desencadeada no paciente.⁰⁰⁴

Geralmente, é doença benigna conforme relatada por vários autores. Não houve óbitos entre os 20 pacientes descritos por Snyder.¹⁰⁶ Noventa e sete por cento dos pacientes relatados por Shrand recuperaram.¹²⁴ A eosinofilia pode continuar por muitos anos.^{247, 289} O curso pode ser benigno e o prognóstico bom. Milburn e Ernst, em 1953, relataram nove pacientes assintomáticos; 14 pacientes com eosinofilia e hepatomegalia que regrediram após 30 meses.²⁸⁸

Embora a maioria dos pacientes com toxocaríase apresentem evolução benigna, a larva pode permanecer viva no corpo humano por dois anos ou mais.^{041, 142} Não é conhecido quanto tempo a larva pode permanecer viva e capaz de continuar migrando no tecido humano. E também não está definido se a redução da eosinofilia e a hepatomegalia indicam a interrupção da infectividade da larva *T. canis*.⁰⁰⁴ Beaver, em 1962, observou a sobrevivência da larva *T. canis* nos fígados de dois macacos por sete anos, confirmado por biópsia.⁰²¹ Se a larva pode persistir por períodos igualmente longos em seres humanos é uma questão ainda sem resposta.⁰⁰⁴ A morte da larva pode ser também prejudicial, possivelmente, devido às substâncias que são liberadas que têm um efeito irritativo direto ou estimular hipersensibilidade.⁰⁰⁴

Os casos de toxocaríase de pior prognóstico são aqueles nos quais há comprometimento do SNC (Sistema Nervoso Central), do fígado e do miocárdio. Houve relato de seis casos de óbitos na literatura. Um caso foi descrito por Zuelzer e Apt, em 1949, de criança com três anos com convulsões, podendo ter sido LMV.¹⁷⁷ Descrito, em 1960, por Van Thiel, um menino de seis anos que desenvolveu encefalite e foi encontrado granuloma de *Toxocara* no cerebelo.¹⁵⁶ Moore relatou uma criança de 22 meses que tinha convulsões e a larva também foi encontrada no cerebelo.¹⁰⁵

Beautyman e Woolf descreveram um caso de poliencfalomielite em uma menina de seis anos que pode ter sido larva *migrans* visceral.¹⁵⁴ Dent e cols relataram uma criança do sexo masculino com 19 meses que morreu de coma hepático simulando hepatite.¹⁰³ Becroft observou uma criança de 15 meses que morreu com miocardite e falência cardíaca e foi demonstrado Larva de *Toxocara* em seu fígado.¹⁹¹

Em 1971, Estiú e cols descreveram alterações hepáticas em três biópsias no período de quatro anos em uma mulher de 25 anos. A última foi realizada no mesmo momento em que houve normalização da eosinofilia, demonstrando hepatose hidrópica e fibrose hepática residual.¹⁹³ Em 1961, foram relatados por Snyder¹⁰⁶, Bourke e Yeates⁰⁴¹ casos de envolvimento ocular devido à endoftalmite alguns anos após a redução da eosinofilia e hepatomegalia. Ashton descreveu, em 1960, um granuloma retiniano em um paciente de 16 anos que tinha tido borramento da visão por três meses e não tinha eosinofilia e hepatomegalia.¹³⁸ Nesse paciente e em uma mulher de 32 anos com encefalite por *Toxocara* relatada por Brain e Allan,¹⁵⁷ a invasão dos olhos e cérebro pode ter sido resultado de continuação da migração da larva em tecidos humanos.⁰⁰⁴

A LMV compromete muitos sistemas, e os fatores clínicos, incluindo reação leucemóide e hipereosinofilia, podem mimetizar várias doenças.^{216, 290} A demora no diagnóstico e no tratamento específico da toxocaríase sistêmica pode resultar em comprometimento pulmonar, hepático e sistema nervoso central associados com significativa morbidade e até mortalidade.^{291, 216, 290} A elevada eosinofilia é também um fator complicador na toxocaríase sistêmica já que as proteínas do granuloma eosinofílico podem estar envolvidas no dano tecidual associado à doença.²⁹²

2. 2. 9. TERAPÊUTICA

A decisão para tratar infecção humana por *Toxocara* pode ser difícil. A toxocaríase é mais freqüentemente subclínica e auto-limitada, mas o tratamento é necessário para os pacientes sintomáticos.²⁹³ A toxocaríase humana é infecção crônica, que pode durar muitos anos, e se em algum momento ocorrer a migração larvar, pode ocorrer reativação no olho ou cérebro. Por isso, o questionamento da necessidade de tratamento por ser uma doença auto-limitada não é argumentação forte.¹⁰²

Há dois raciais para tratamento específico da toxocaríase:

- 1-apresentação clínica de cada paciente;
- 2-tentativa de reduzir o número de larvas potencialmente migratórias para o cérebro e olho (Tabela 01).¹⁰²

O tratamento específico está indicado aos pacientes com larva *migrans* visceral clássica, e em alguns casos de LMV incompleta ou toxocaríase oculta. Devido aos possíveis efeitos adversos, não há regra para tratamento específico da toxocaríase ocular sintomática e neurológica, devendo prevalecer cada paciente em particular. Algumas vezes, tem sido associado um anti-histamínico ao anti-helmíntico.¹⁰²

Em alguns casos de LMV sem expressão clínica e sorologia positiva *T. canis*, têm sido considerados tratamentos preventivos na tentativa de reduzir o número de larva inativa ou migratória.¹⁰²

Alguns marcadores relacionados à intensidade da infecção e ao processo patológico ativo podem, talvez, ajudar nesta decisão como a eosinofilia e sorologia positiva para *T. canis*. A grande intensidade de infecção em pacientes é provável estar relacionada à alta exposição aos ovos de *Toxocara* e aos altos níveis das respostas sorológicas e eosinofilia. A efetiva atividade patogênica do parasita pode ser esperada nos casos com, pelo menos, uma intensidade média de respostas sorológicas (OD>1,2) e eosinofilia acima de 400 células/mm³. Para esses casos, um curso de albendazol na dose de 15 mg/kg/dia durante cinco dias deve ser considerado.¹⁰²

Entre as drogas potencialmente efetivas na toxocaríase, apenas benzimidazóis (albendazol, mebendazol e tiabendazol) e dietilcarbamazina têm sido testados em estudos controlados.²⁹³

Em 1952, quando Beaver e cols descreveram três casos de toxocaríase sendo dois deles confirmados com biópsia hepática, usaram para tratamento dietilcarbamazina (Hetrazan[®]). Esse medicamento era usado para filariose e eosinofilia crônica com doses definidas apenas para adulto. Uma das crianças não recebeu medicamento oral, foi realizada laparotomia com biópsia e recebeu alta com 35% de eosinófilos sendo que os anteriores eram 70%. A segunda criança recebeu 150 mg três vezes ao dia por 16 dias. A eosinofilia reduziu até 12% após o curso do medicamento e gradualmente chegou a 34% em duas semanas. Foram realizados mais dois cursos de três e 10 dias sem resposta laboratorial. Durante seis meses a eosinofilia variou entre 24 e 43%. A terceira criança, após realizar laparotomia, permaneceu febril por seis meses e, então, recebeu 21 dias de cortisona. A eosinofilia reduziu para 28% de 8000 leucócitos/mm³ e retornou para níveis mais elevados. Dois meses depois recebeu 100 mg três vezes ao dia durante quatro dias de dietilcarbamazina e repetido após dez dias. A eosinofilia manteve-se entre 28 e 40% após o primeiro curso e por um mês em 10%. Após um ano, a criança não apresentava nenhuma alteração⁰⁰¹.

Em 1955, Smith e Beaver discutiram tratamento e não encontraram nenhuma terapia que evitasse o quadro respiratório fulminante. O importante foi oferecer oxigênio, cobertura com antibióticos de amplo espectro, tentar epinefrina e o possível uso de ACTH ou esteróides, dependendo da condição clínica do paciente, com o objetivo de evitar reação de hipersensibilidade que possa estar envolvida.¹⁸⁷

Entre duas crianças que Heiner e Kevy descreveram em 1956, apenas a segunda recebeu dietilcarbamazina na dose de 6 mg aumentando gradualmente durante cinco dias para até 30 mg e, a partir daí, mantido por mais 10 dias. Mas não houve redução da

eosinofilia ou hepatoesplenomegalia. A eosinofilia manteve-se por mais seis meses em torno de 30%. A exposição às larvas é prevenível e a grande maioria dos pacientes pode ter recuperação espontânea.⁰⁴³

Em 1960, Pike e cols descreveram em experimentos que ratos tratados com dietilcarbamazina apresentaram redução para 35% no número de larvas em necropsias²⁹⁴.

Snyder, em 1961, quando relatou sua experiência de dez anos em larva *migrans* visceral, nos casos leves, não foram necessários tratamento e apenas prevenção de geofagia. Nos moderados, usou em 50% dos casos dietilcarbamazina na dose de 120 mg três vezes ao dia por um mês. O autor concluiu que essa droga não interferiu na eosinofilia, por outro lado a febre, tosse, anemia e hepatomegalia desapareceram após tratamento. Um caso de pneumonite extensa foi a óbito por hepatite após transfusão de derivados de sangue, e usado apenas corticosteróide. Em uma criança com 73% de eosinófilos em um total de 36200 leucócitos/mm³ e que apresentava infiltração pulmonar recebeu tetraciclina, e a recuperação ocorreu em cinco meses. Aquelas que receberam tratamento evoluíram com melhora clínica e mantiveram eosinofilia por período que variou entre duas semanas a dois anos. Nove crianças que não receberam tratamento apresentaram regressão dos sintomas, exceto hepatomegalia e eosinofilia em dois casos.¹⁰⁶

Em 1970, Woodruff descreveu o uso da dietilcarbamazina na dose de 3 mg/kg, três vezes ao dia, durante 21 dias. Esse medicamento produz aumento de eosinófilos devido à morte e desintegração das larvas infectantes.⁰²⁷

Magnaval e cols descreveram uma criança com tosse quatro anos antes do diagnóstico. Os exames antes do tratamento com dietilcarbamazina durante 21 dias mostraram IgE de 89 IU/ml e 324 eosinófilos/mm³. Um mês após o tratamento, a tosse desapareceu e houve redução do eosinófilos e níveis de IgE. A sorologia ainda mantinha positividade. A recuperação foi confirmada 12 meses mais tarde.²⁹⁵

A partir de 1966 até 1977, vários autores relataram o uso do tiabendazol em pacientes com LMV, como agente parasiticida que destrói a fase tecidual de alguns parasitas, mas que a eficácia terapêutica requer mais estudos.^{194, 296, 297, 298, 242, 189}

Em 1987, Bass e cols utilizaram tiabendazol em um estudo caso-controle, utilizando vários esquemas terapêuticos. Houve declínio significativo dos títulos de ELISA, mas não houve alteração em relação ao número de eosinófilos.⁰⁷⁰

Em 1990, Abe Jacob realizou tratamento com tiabendazol na dose de 25 mg/kg/dia por sete dias em 40 crianças com sorologia positiva para *T. canis*. Mas não foi avaliada resposta terapêutica.¹⁹⁶

Em 1991, Guillaume e cols questionaram que a eficácia do tratamento é difícil de ser avaliada devido à clínica da doença em razão de uma sintomatologia inespecífica. Os parâmetros mensuráveis são a hipereosinofilia sanguínea que é muito flutuante e,

sobretudo, a taxa de anticorpos. As indicações terapêuticas nesta época foram representadas pelas formas sintomáticas ou assintomáticas com hipereosinofilia persistente associada à sorologia positiva para toxocaríase.⁰²⁰

Vários autores descreveram a evolução de lesões hepáticas pela toxocaríase após tratamento com anti-helmíntico. Em 1992, Clarke e cols trataram uma paciente de 18 meses, do sexo feminino, com alterações hepáticas usando dietilcarbamazina, mas não relataram dose e tempo de tratamento. Após nove meses, houve redução de eosinófilos e títulos de anticorpos anti-*Toxocara*. As áreas hipoecóicas ao ultra-som regrediram quase completamente 16 meses após a terapêutica.²⁰¹ Nesta época, Souza utilizou tiabendazol na dose de 50 mg/kg/dia por 10 dias e repetido após 20 dias em 104 crianças com sorologia positiva para *T. canis*. Descreveu que, apesar de não ter sido estudo caso-controle, houve queda nos parâmetros laboratoriais e clínicos e, ao final de um ano, todos os valores foram normais e os pacientes tornaram-se assintomáticos. A melhora das imagens ultrasonográficas iniciou-se três meses após o tratamento.²⁰³

Ishibashi e cols, em 1992, descreveram adultos com sorologia positiva para *T. canis* e *T. cati* e outro para *T. cati*. O primeiro recebeu tiabendazol e o segundo, dietilcarbamazina e, ao término do tratamento, a contagem de leucócitos e eosinófilos retornou ao normal e as lesões hipoecóicas hepáticas não foram detectadas.⁰⁵¹

Em 1994, Almeida e cols realizaram tratamento de uma criança de três anos com lesões hepáticas. Recebeu tiabendazol na dose de 25 mg/kg/dia por 10 dias. Sete meses após o tratamento, as lesões resolveram-se, os títulos de anti-*Toxocara* e os eosinófilos foram reduzidos.²⁰²

Magnaval, em 1995, mostrou boa eficácia de dietilcarbamazina e mebendazol no tratamento da toxocaríase humana. Foram 39 pacientes que receberam dietilcarbamazina e 41 mebendazol e tinham “Western blot” positivo. Os resultados mostraram eficácia semelhante ao mebendazol e dietilcarbamazina na avaliação clínica e contagem de eosinófilos. Os pacientes que receberam dietilcarbamazina apresentaram maior índice de reações adversas que foram atribuídas à lise parasitária. Os autores recomendaram tratar toxocaríase humana com mebendazol devido à sua melhor tolerabilidade e interferência nos níveis de IgE anti-*Toxocara*.²⁹⁹

Já em 1984, foram descritos dois estudos experimentais por Abdul-Hammed e Abo-Shehada e Herbert, em ratos, mostrando a efetividade dos derivados benzimidazólicos como albendazol, fenbendazol, flubendazol e ivermectina à larva *T. canis*.^{300, 301} Abo-Shehada e Herbert relataram que o albendazol pode destruir acima de 40% da larva *Toxocara* no cérebro e acima de 10% na musculatura com melhores resultados se o tratamento é precoce.^{301, 302} Entretanto, estas observações podem não ter muita aplicação prática, pois as infecções em seres humanos são diagnosticadas em um estágio tardio.¹⁰²

Houve relatos de caso, somente a partir de 1994, quando albendazol foi utilizado, por Bhatia e Sarin em um paciente de 45 anos, que apresentava lesões hepáticas. O tratamento foi realizado por 21 dias e o paciente evoluiu com melhora três meses ao término do tratamento. Anteriormente ao albendazol, foram testados tiabendazol e dietilcarbamazina sem resposta. As possíveis explicações da não resposta foram uma infecção bacteriana associada, níveis baixos de resposta descritas pelo tiabendazol e níveis séricos inadequados da droga no fígado.³⁰³ Nesta época, Jain e cols estudaram três adultos com alterações hepáticas histológicas e imagens sugestivas de toxocaríase (não foi realizado teste sorológico). Em dois deles realizaram excisão do tecido necrótico. No primeiro, no período de um mês, houve recorrência dos sintomas e no segundo não houve recorrência um ano após tratamento. No terceiro, usaram albendazol e ocorreu regressão dos sintomas e das lesões hepáticas após quatro meses de seguimento.⁰⁵²

Em 1999, Baldisserotto e cols relataram 18 crianças com diagnóstico sorológico (ELISA) de toxocaríase que foram tratadas com dietilcarbamazina ou tiabendazol. Em alguns casos, repetiram os ciclos da droga para normalizar a contagem de eosinófilos. Entretanto, não descreveram a dose e o tempo de uso desses medicamentos.¹²⁹

Em 2000, González e cols usaram albendazol em 16 pacientes com sorologia positiva e febre prolongada, alterações hepáticas em 11 casos. Houve melhora da maioria dos sintomas clínicos, mas a eosinofilia, a presença de anticorpos *Toxocara* (ELISA) e as imagens hepáticas não desapareceram mesmo um ano após tratamento. Os autores não relataram a dose e o tempo de uso do medicamento.⁰⁴⁶

Em 2001, vários trabalhos descreveram o tratamento da toxocaríase. Pawlowski relatou uso de albendazol na dose de 15 mg/kg/dia durante cinco dias, mas a eficácia desse regime não foi avaliada com placebo ou outras drogas tais como tiabendazol ou dietilcarbamazina.¹⁰² Degouy e cols propuseram o uso de albendazol na dose de 10 mg/kg/dia durante cinco dias e mebendazol na dose de 10 a 15 mg/kg/dia, durante 21 dias.¹⁶⁴

Mesmo após várias descrições de tratamento da toxocaríase com albendazol, em 2002, Azuma e cols descreveram o uso de tiabendazol na dose 1500 mg/dia durante 15 dias e dietilcarbamazina 1000 mg/dia durante 16 dias e repetida após sete dias durante três dias, em um paciente de 42 anos com diagnóstico sorológico (ELISA) de toxocaríase.²⁰⁵

Uma revisão sobre albendazol, publicada em 2003³⁰⁴, relatou que Brown e cols, em 1961, descobriram que tiabendazóis eram efetivos contra nematóide gastrintestinais precedendo ao desenvolvimento de agentes benzimidazóis (tiabendazol, mebendazol e albendazol). Esses apresentam amplo espectro anti-helmintóide contra maiores parasitas humanos e animais. Hardman e cols relataram que o albendazol era a droga mais

recentemente desenvolvida dos derivados benzimidazóis e usada em todo o mundo contra numerosos helmintos.³⁰⁵

Em 2003, Altcheh e cols relataram 54 crianças com sorologia positiva para *T. canis* (ELISA). Receberam albendazol por 15 dias, 48 pacientes e outras seis crianças, tiabendazol 25 mg/kg/dia de 8/8 horas em dois períodos de sete dias. Naqueles que apresentaram aumento dos eosinófilos foi indicado um novo curso de albendazol. Nos casos de comprometimento ocular foi associada prednisona na dose de 1mg/Kg/dia até melhora clínica. Acompanharam resposta terapêutica e observaram redução das transaminases em 30 a 60 dias, regressão do processo inflamatório nas uveítes em 15 a 30 dias, redução da eosinofilia em 50% dos pacientes. Os títulos sorológicos foram erráticos, com aumento e outros casos redução.²⁰⁶

Em 2005, Dogan e cols descreveram uma mulher de 25 anos com eosinofilia e ELISA anti-*Toxocara* positivo que recebeu albendazol durante 20 dias, sendo observada melhora progressiva dos sintomas.¹⁸⁴

Em 2006, Leone e cols realizaram tratamento de uma mulher de 47 anos com lesões hepáticas utilizando albendazol na dose de 500 mg/dose duas vezes ao dia por 15 dias repetindo o ciclo após 15 dias. A paciente evoluiu com regressão das lesões no período de três a seis meses após tratamento.²⁰⁷

Outra droga descrita para o tratamento da toxocaríase foi a ivermectina. Este medicamento foi utilizado, em 1977, por Herry e cols para tratamento de um adulto com toxocaríase e tamponamento cardíaco. A dose foi de 200 microg/kg/dia no 10º. e no 25º dia do início dos sintomas. Quinze dias após tratamento, a pericardite e a condição respiratória melhoraram. Os títulos de anticorpos anti-*Toxocara* e os eosinófilos reduziram.¹⁹⁰

A ivermectina, medicação antiparasitária, foi identificada pela primeira vez na década de 70 e aprovada na França para uso humano em 1987. Desde essa época tem sido usada para *Onchocerca*. Foi aprovada pelo FDA (Estados Unidos) em 1996 para o tratamento de estrogiloidíase e oncocercose. O mecanismo de ação da droga é estimular liberação de neurotransmissores no sistema nervoso periférico dos parasitas. A dose de 200 microgramas/kg é aparentemente eficaz para microfílaemia na oncocercíase. Uma maior preocupação para o uso da ivermectina é a possibilidade de haver efeitos em humanos por causa dos efeitos tóxicos diretos do agente.³⁰⁶

Magnaval, Toulouse, França, em 1998, descreveu como possível eficácia da ivermectina para o tratamento da toxocaríase humana. Todos pacientes tiveram diagnóstico por "Western blot", usando antígenos excreção-secreção de *T. canis*. Não houve correlação significativa entre o nível de ivermectina absorvida e contagem de eosinófilos após o tratamento.³⁰⁷

Outras drogas foram descritas no tratamento da toxocaríase como anti-inflamatórios, anti-histamínicos e corticosteróides.

Em 1977, uma revisão a respeito de anti-helmínticos, Michael Katz descreveu que o alívio dos sintomas ocorreu com o uso de anti-inflamatórios sistêmicos e que em pacientes graves os corticosteróides poderiam ser indicados.³⁰⁸

O papel dos corticosteróides no tratamento da doença pulmonar foi bem estabelecido, em 1978. São extremamente efetivos para aliviar os sintomas e controle das lesões oculares e pode ser necessário um curto período de terapia. Já que a história natural da doença é desconhecida, é difícil avaliar a eficácia da droga. Nenhum estudo avaliou o efeito do tiabendazol na LMO. Se a droga é usada, no entanto, o risco de acentuar a resposta inflamatória seguida de morte do organismo sugere que corticosteróides devem ser associados à terapêutica.⁰¹⁸

Em 2000, Cochereau sugeriu o uso de anti-histamínico ou corticóide associados ao anti-helmíntico para limitar os efeitos secundários à lise parasitária.¹⁵¹

Apesar do uso desses medicamentos descritos, o valor do anti-helmíntico em prevenir morbidade no futuro foi descrito como improvável por Bass e cols já 1987.⁰⁷⁰ Em meados do século XX houve relatos de uso de tiabendazol^{309, 310} como possibilidade terapêutica para toxocaríase e também dietilcarbamazina⁰²⁷ na doença sintomática. Baseado nesses dados, os autores, nessa época, não recomendaram tratamento de crianças assintomáticas com tiabendazol, já que não demonstrou efeito benéfico a curto prazo. A eficácia a longo prazo em prevenir LMO não foi determinada. Considerando a latência potencialmente longa da LMO, documentar uma infecção pode ser útil e, em consequência, um efetivo tratamento poderá ser possível no futuro.^{309, 310}

Vários outros autores descreveram a terapêutica em outros casos de LMO, LMN e outras formas de toxocaríase. Em 1988, Gillespie descreveu o uso de dietilcarbamazina na dose de 6mg/kg/dia por três semanas ou tiabendazol 50 mg/kg/dia divididos em duas doses por sete dias com a possível associação com corticosteróide para reduzir a inflamação que pode aumentar o dano retiniano. Para o tratamento da LMO, foi realizado vitrectomia e fotocoagulação das lesões associadas aos corticóides tópicos.³¹¹

Em 1989, Sturchler e cols descreveram estudo caso-controle realizado entre 1986 e 1988 envolvendo 34 pacientes com larva *migrans* visceral e ocular. Os autores mostraram 27 a 50% de resposta ao tiabendazol no tratamento da larva *migrans* visceral. Esse estudo avaliou a eficácia, no entanto, não houve diferença significativa entre os dois grupos. O albendazol foi recomendado pelos autores devido à melhor tolerabilidade (dose mínima de 10 mg/kg/dia por cinco dias) e sugeriram ser repetido dependendo da resposta clínica.³¹²

Vários estudos sobre o tratamento da LMO utilizando anti-helmínticos e/ou corticosteróides e vitrectomia.^{313,314}

Em 2001, Barisani-Asenbauer e cols descreveram a resposta ao albendazol em cinco pacientes imunossuprimidos no tratamento da uveíte por *Toxocara canis* associada a manifestações neurológicas. Foi avaliada a eficácia do albendazol associado ao corticosteróide baseado na acuidade visual, resposta inflamatória, reações adversas e toxicidade. Não houve recorrência da uveíte durante o seguimento dos pacientes (média de 13,8 meses).³¹⁵

Em 2004, Trabelsi e cols relataram nove casos de toxocaríase sendo uma assintomática, cinco formas oculares, uma forma menor (edema de membros inferiores) e uma forma visceral. Entre as formas oculares, apenas um caso apresentou melhora parcial e os outros tiveram evoluções favoráveis. Três deles receberam albendazol durante cinco dias e um por dez dias. Um paciente da forma menor recebeu mebendazol por cinco dias e perdeu a visão, e apenas um não recebeu medicamento e também perdeu a visão.¹⁵³

Em relação à toxocaríase neurológica, o tratamento anti-helmíntico é indicado assim como para casos de comprometimento cardíaco e pulmonar.³¹⁶ Quando ocorre lesão cerebral, a indicação cirúrgica é individual, mas a biópsia é justificada para esclarecimento diagnóstico. Um caso descrito em 2004 foi realizado exérese da lesão cerebral e a paciente recebeu albendazol 400mg/dia durante sete dias.¹⁶⁶

Portanto, para o tratamento da toxocaríase humana há dois grupos de anti-helmínticos, isto é, drogas anteriores, tais como dietilcarbamazina e tiabendazol e os novos compostos do grupo benzimidazol tais como albendazol, fenbendazol e mebendazol.¹⁰²

A dietilcarbamazina, efetiva contra várias larvas, pode ser administrada duas vezes ao dia por três semanas com aumentos de um a três mg/kg. A terapia com dietilcarbamazina é, há muito, conhecida e pode provocar reações alérgicas, no entanto é aceita como uma das mais efetivas no tratamento da toxocaríase.^{317, 318}

Tiabendazol tem sido usado por muitos anos na dose de 50 mg/kg/dia durante três a cinco dias, mas a droga tem sido retirada do uso devido à sua pobre tolerabilidade e efeitos colaterais potenciais.^{194,318}

Entre as drogas benzimidazóis, albendazol é mais freqüentemente usada que mebendazol.^{299, 307,312}

Deve ser enfatizado que, embora o uso de um anti-helmíntico reduza o número de larva *Toxocara*, pode ter menor ou nenhum efeito imediato nas reações alérgicas relacionadas à toxocaríase. Ao contrário, durante ou imediatamente após tratamento, condições atópicas ou alérgicas podem resultar no aumento dos níveis de anticorpos detectáveis e eosinofilia,^{307, 319} indicando que alguma larva foi destruída e uma quantidade adicional de antígeno liberada. Na prática, supõe-se ser proveitoso comparar o nível da eosinofilia antes, durante e uma semana após o tratamento anti-helmíntico. No entanto, é improvável que toda larva que migra ou está inativa seja morta. Mas, nos casos em que

ocorre melhora clínica após o tratamento, pode-se presumir que uma porção importante da larva *Toxocara* foi destruída.¹⁰²

Glickman e cols, entre 1981 e 1983, estudaram, experimentalmente, os títulos ELISA e número de eosinófilos no momento do diagnóstico e, um ano após o tratamento, concluíram que títulos de anticorpos ELISA e eosinófilos estão correlacionados com o número de larvas no inóculo e justificam o uso desses parâmetros como medidas de eficácia de tratamento. Não há método alternativo para medir atividade larvar além de biópsias repetidas de órgãos.
258, 320

2. 2. 10. PREVENÇÃO

A redução do risco de contaminação ambiental por meio de cuidados veterinários de cães e gatos domésticos é desejável.¹⁹⁰

Desde 1958, muitos autores têm salientado a importância de medidas preventivas. O uso regular de piperazina é recomendado para todos os filhotes, cadelas amamentando e cães adultos. As crianças devem ser desestimuladas de segurar os animais que possam carrear ovos de *Toxocara*. As mãos devem ser lavadas após o contato com esses animais. Filhotes, até que sejam adestrados, e cadelas amamentando não deveriam ser permitidos em casa devido à possibilidade de contaminação do ambiente. Até que um animal esteja livre de vermes, todos os excretas deveriam ser queimados ou enterrados como adubo, para prevenir contaminação da terra, gramados e jardins vizinhos.^{321, 041, 124}

As reinfecções na toxocaríase humana, por meio da geofagia, que são comuns em ambientes contaminados, têm um impacto definitivo no processo patológico. É essencial educar os pacientes com toxocaríase, sintomática ou não, tratada ou não, como a infecção é adquirida e as razões pelas quais as reinfecções precisam ser evitadas.³²² Os profissionais veterinários desde 1967 na Grã-Bretanha³²³, em 1976 nos Estados Unidos³²⁴ e as organizações internacionais (Organização Mundial da Saúde, 1978)³²⁵ desenvolvem recomendações para reduzir a transmissão de infecção de *T. canis* dos cães para seres humanos.³²⁶ A prevenção da toxocaríase humana pode ser da seguinte forma:³²²

- 1- vermifugação regular dos cães e gatos, iniciada aos três meses de idade, repetida três vezes com intervalo de duas semanas e a cada seis meses subseqüentemente;
- 2-prevenir contaminação do solo com fezes de cães e gatos em áreas imediatamente adjacente às casas e áreas de lazer de crianças;

- 3-regular lavação das mãos após ter contato com terra e antes de comer; evitar que crianças tenham contato com objetos com terra em suas mãos e controlar geofagia;³²²
- 4-reduzir a população de cães.^{323, 324, 325}

1-Eliminação de *T. canis* em cães infectados

Vários autores estudaram o uso de levamizol, ivermectina, albendazol ou fenbendazol em ratos.³²⁷ O mais efetivo foi levamizol que eliminou 64% dos parasitas.³²⁸ Barriga concluiu que não existe droga capaz de eliminar *T. canis*. Mesmo com o desenvolvimento de uma droga, o efeito na reeducação da população será restrita devido à reinfecção com ovos no solo ou larvas em hospedeiros paratênicos.⁰⁶⁵ Os epidemiologistas recomendam iniciar a primeira administração do anti-helmínticos para os cães antes de 21 a 23 dias de idade quando os filhotes com infecção congênita eliminam os ovos.³²⁹ O tratamento deve ser repetido a cada 14 dias para eliminar as novas formas que podem atingir o intestino, pois a maioria das larvas estão presentes no trato digestivo antes da fase adulta e fertilidade.³³⁰ Como a larva passa para o leite por, pelo menos 38 dias após a cria, teoricamente, quatro ciclos de tratamento de filhotes com duas, quatro, seis e oito semanas de idade devem prevenir o aparecimento de infecções transplacentária ou pela amamentação.³³¹

Já que os cachorros podem, também, infectar o solo com ovos ou larvas de hospedeiros paratênicos; tratamentos periódicos em cães mais velhos são necessários. Os veterinários recomendam a seus clientes a vermifugação de seus animais uma a duas vezes por ano.^{332, 333}

2-Prevenção de contaminação do solo com fezes de cães

Populações da periferia, cães e gatos semi-selvagens representam um crescimento do problema em muitas regiões tropicais e subtropicais e muito provavelmente contribuem para manter os altos níveis de ovos de *Toxocara* no ambiente.³³⁴

É difícil determinar os efeitos deletérios dos cães na saúde humana já que os dados são limitados. Fezes caninas não são coletadas rotineiramente. Muitos cachorros eliminam patógenos humanos e 10% são *Toxocara canis* (16000 novas infecções por *Toxocara* por ano). Bewley relatou, em 1985, que o governo britânico elaborou leis exigindo que os donos de cães limpassem as fezes de seus animais nas praças e parques de recreação.²⁸⁹

Em 1981, Glickmam e cols descreveram a importância da análise de fezes de cachorro e amostras de terra para pesquisa de *Toxocara*. Mas os ovos de *Toxocara* são resistentes e

podem sobreviver por longos períodos de tempo no ambiente.⁰⁴² Isso é devido ao seu revestimento que resiste às condições adversas. Eles podem permanecer viáveis por vários meses, se não vários anos, na terra e no solo.⁰¹⁶

Parques públicos em lugares urbanos e suburbanos são altamente contaminados com ovos embrionados de *T. canis* e *T. cati*, já que esse é o ambiente em que pessoas, rotineiramente, caminham com seus animais domésticos.^{335, 336, 337, 338, 339} Em parques têm sido encontrados 20 a 30 % de amostras de terra contaminadas com ovos nematóides de cães.³⁴⁰ E a porcentagem de cães infectados com *T. canis* pode variar de 20 a 100%, dependendo do local de origem.⁰⁰⁴

Os cães, em Nova York, eliminam de 4000 a 20000 toneladas de fezes por ano.³⁴¹

Inúmeras regulamentações têm sido desenvolvidas para reduzir a contaminação com fezes de cães. Muitas cidades possuem leis que proíbem a presença de cães vadios em lugares públicos.⁰⁶⁵

Prevenir a deposição indiscriminada de fezes de cães e gatos em áreas de lazer freqüentadas por crianças parece ser a estratégia de controle para limitar infecção nessa população. No Japão, um estudo mostrou, em 1995, que o uso de tampas de plástico de vinil sobre as caixas de areia, à noite, impediu que os animais domésticos as utilizassem como locais para deposição de fezes.³⁴²

Não foram realizados estudos mostrando o efeito das regulamentações na redução de ovos de *T. canis* no ambiente. Vários índices de contaminação indicam que, pelo menos, são insuficientes.⁰⁶⁵

3- Educação da população sobre o potencial zoonótico do *T. canis*

Em 1956, Heiner e Kevy relataram medidas de provável valor em prevenir a exposição aos ovos mediante a remoção de cães ou gatos dos jardins ou mantê-los sob freqüente supervisão do veterinário. Movimentar a terra para baixo, próxima da casa, diminui o número de ovos viáveis que poderão entrar em contato com as mãos das crianças. Providenciar uma dieta com torradas, biscoitos ou frutas e aliviar a ansiedade e problemas emocionais podem contribuir na resolução da geofagia.⁰⁴³

As crianças com pica devem ser supervisionadas quando estiverem brincando em parques públicos ou jardins.⁰⁴² Também deve haver orientação aos pais para educarem e aconselharem os filhos quanto ao fato de comer terra, fezes ou cinzas.⁰⁴²

Veterinários deveriam advertir os donos de filhotes sobre os riscos zoonóticos potenciais e encorajá-los a terem os cuidados de prevenção para reduzir a probabilidade de transmissão zoonótica.³⁴³

A educação pública é um processo lento e conflita com muitos hábitos envolvidos no controle da toxocaríase.⁰⁶⁵

4-Redução da população canina

A população de cães nos Estados Unidos foi estimada em 24,7 milhões em 1966,³⁴⁴ 41 milhões em 1975³⁴⁵. Na Grã-Bretanha, em meados dos anos 70, a população de cães domiciliados foi estimada em cinco milhões e no Canadá entre 2,5-4 milhões.³⁴⁶ Apenas 50% dos cães nos Estados Unidos são licenciados. A natalidade canina aumenta quatro a oito vezes nos Estados Unidos e três vezes na Grã-Bretanha.³⁴⁶ Beck, em 1973, relatou a presença de meio milhão de cães em Nova York, México e Buenos Aires. A relação de cães e pessoas nos Estados Unidos, Inglaterra e França é de 1:6,2, 1:6,8 e 1:9,4, respectivamente.³⁴¹

Na Inglaterra, a população canina aumentou de 3,8 milhões em 1960 para seis milhões em 1979, e esse é um número provavelmente subestimado.²⁸⁹

Belo Horizonte possui uma população estimada de 300000 cães domiciliados, já que foram vacinados, em 2006, 263900 animais, segundo informações em 13 de setembro de 2007.³²⁶

A Organização Mundial de Saúde (1990) recomenda que a população canina de cada localidade deva corresponder, no máximo, a 10% da população humana.³⁴⁷

Muitas cidades tentam controlar a população canina, decretando ordens locais de licenciamento de cães e estabelecendo serviços de remoção das ruas e eliminar aqueles animais que pareçam não ter um proprietário.⁰⁶⁵

A prevenção é problema de saúde pública. Em países desenvolvidos, deve ser obrigatório para os veterinários o exame de filhotes e vermifugação deles. Cachorros devem ser alimentados longe dos parques, para que o contato de crianças com eliminações de animais possa ser minimizado. E ainda, comer com as mãos sujas de terra, e o consumo de vegetais crus ou miúdos de aves mal cozidos devem ser evitados, se possível. Em países em desenvolvimento, estas recomendações podem ser difíceis de serem realizadas. Entretanto, o conhecimento da forma de infecção em seres humanos, associado à educação sanitária, pode contribuir para a prevenção desta infecção.¹⁶⁶

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GERAL

Demonstrar possíveis associações entre hipergamaglobulinemia E, alterações ultrasonográficas do fígado e ELISA positivo para *Toxocara canis* em pacientes atendidos em ambulatório de Infectologia Pediátrica.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1- descrever as alterações ultra-sonográficas do fígado em crianças e adolescentes com toxocaríase;
- 2- verificar a associação entre os achados clínicos e laboratoriais e sorologia (ELISA) positivo para *T. canis* em crianças e adolescentes;
- 3- determinar os fatores de risco para ocorrência da toxocaríase;
- 4- verificar a ocorrência do comprometimento ocular nas crianças e adolescentes com larva *migrans* visceral;
- 5- determinar critérios para o diagnóstico de toxocaríase humana.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. 1. AMOSTRA

A amostra calculada foi de 68 pacientes entre expostos e não expostos, baseada em 25 % de ocorrência de alterações ultra-sonográficas no grupo exposto, 1:1, poder de 0,80, margem de erro de 5%, intervalo de confiança de 95%. Utilizado o programa Epilnfo versão 3. 4. 3 (8 de novembro de 2007) para o cálculo da amostra.

4. 2. LOCAL DA PESQUISA

O estudo foi conduzido no Ambulatório de Infectologia Pediátrica do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da UFMG/Prefeitura de Belo Horizonte. Foram utilizados o Laboratório Central do Hospital das Clínicas - UFMG, Serviço de Uveíte do Hospital São Geraldo (Hospital das Clínicas - UFMG), Serviço de Imaginologia do Hospital das Clínicas (UFMG) e Laboratório MICRA.

4. 3. MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo, observacional, caso-controle, realizado entre julho de 2004 e julho de 2007, por meio de atendimento ambulatorial de crianças e adolescentes.

Os dados foram coletados em protocolo próprio (Apêndice I) e todos os responsáveis pelos pacientes e as crianças, acima de sete e 13 anos, que concordaram com a pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice II).

Todos os pacientes foram examinados pela pesquisadora, tanto do grupo caso quanto do grupo controle, submetidos aos exames laboratorial, ultra-sonografia abdominal e fundoscopia. Os resultados da sorologia foram conhecidos em um mesmo momento após a realização de todos os outros exames .A partir destes resultados foi realizada análise estatística e determinados casos e controles.

4. 3. 1. AVALIAÇÃO CLÍNICA E DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS

4. 3. 1. 1. Foram coletados dados da história clínica de cada paciente.

1-Identificação

1. 1. Nome
1. 2. Data do nascimento: dia/mês/ano
1. 3. Idade: em anos
1. 4. Sexo
1. 5. Registro do prontuário

2-Data do atendimento: dia/mês/ano

3-Dados epidemiológicos

3. 1. Escolaridade da mãe e do pai: número de anos estudados pelo pai e pela mãe.

3. 2. Moradia: local da moradia urbana ou rural.

3. 3. Salário da família: quantia em dinheiro recebida devido ao trabalho da mãe e/ou pai em número de salários mínimos.

3. 4. Moradores na casa: número de crianças e adultos moradores na mesma residência.

3. 5. Presença de outras parasitoses na família: história de outras parasitoses na criança ou em outros moradores da mesma residência.

3. 6. História de tratamento de outras parasitoses na família: realização de tratamento de outras parasitoses na criança ou em outros moradores da mesma residência.

3. 7. Presença de cães no domicílio da criança nos últimos três meses.

3. 8. Presença de cães filhotes, até seis meses de idade, no domicílio da criança nos últimos três meses.

3. 9. Uso de antiparasitários para os cães presentes na mesma residência da criança.

3. 10. Contato com a areia ou terra: manipulação de terra ou areia pela criança nos últimos três meses.

3. 11. Tosse:

É a manifestação do reflexo protetor de manter a permeabilidade das vias aéreas, removendo o excesso de secreções, exsudatos e substâncias estranhas inaladas acidentalmente.³⁴⁸ A ocorrência de tosse mais de três vezes ao dia nos últimos três meses foi considerada sintoma presente.

3. 12. Dor abdominal recorrente

Dor crônica na região do abdome, de intensidade discreta ou importante, que interfere nas atividades habituais da criança, que se manifesta em episódios recorrentes, pelo menos um por mês, durante o mínimo de três meses.³⁴⁹

3. 13. Constipação intestinal:

Encontro de um dos seguintes achados, por mais de duas semanas: eliminação de fezes endurecidas, ressecadas, calibrosas e/ou em cíbalos; frequência de evacuação uma ou duas vezes por semana; dor e/ou esforço evacuatório, acompanhada ou não de sangramento; escape fecal e/ou encoprese; presença de fecaloma; manobras de retenção fecal e sensação de esvaziamento incompleto do reto.³⁵⁰

3. 14. Diarréia:

Modificação quase sempre brusca do hábito intestinal, com fezes líquidas, ou semi-líquidas, ou número aumentado de evacuações, podendo vir acompanhada de vômito.³⁵¹ Foi considerada presença desse sintoma quando ocorrido nos últimos três meses.

3. 15. Exantema:

Mancha cutânea de fundo vascular e de causa infecciosa, alérgica, tóxica ou física, podendo manifestar-se sob as seguintes modalidades: mácula, pápula, pústula, crosta e sufusão hemorrágica.³⁵² Foi considerada presença desse sintoma quando ocorrido nos últimos três meses.

3. 16. Geofagia: o ato de ingerir terra pela criança.

3. 17. Onicofagia: o ato de comer unha pela criança.

3. 18. Perda de peso: emagrecimento relatado pela mãe ou pai nos últimos três meses.

3. 19. Febre:

Elevação da temperatura corporal informada pelo responsável da criança. Foi considerada presente quando relatada a ocorrência do sintoma nos últimos três meses antes do atendimento.

3. 20. Asma:

Inflamação das vias aéreas e hiper-responsividade brônquica como resposta a vários estímulos alérgicos e não alérgicos.³⁵³ Foi considerada asma relatada pela mãe ou responsável como “bronquite”, “chieira” ou uso de broncodilatador.

3. 21. Alteração da visão:

Manifestação de dificuldade visual ou visão turva ou estrabismo.

4. 3. 1. 2. Exame físico

Foi realizado exame físico completo em todas as crianças pelo mesmo examinador sendo observado:

1-Avaliação antropométrica

Peso: todas as crianças foram pesadas, utilizando balança Filizola®. A unidade utilizada foi quilogramas.

Comprimento ou estatura: todos os pacientes foram medidos, utilizando régua até 100 cm ou o metro da balança Filizola®. A unidade utilizada foi centímetros.

1. 1. Estado nutricional

Foi realizada avaliação nutricional de todas as crianças utilizando os gráficos de evolução temporal de peso, altura, correlação peso/estatura e o Índice de Massa Corporal (IMC). O estudo de referência foi o *National Center for Health Statistics* (NCHS) recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

^{354,355} Foi utilizado o escore-Z para discriminar melhor os valores extremos segundo a OMS. ³⁵⁶O programa EpiInfo/*Nutrition* versão 3. 4. 3 (8 novembro de 2007) foi utilizado para esses cálculos além de calcular o escore-Z. ³⁵⁷ O estado nutricional foi classificado de acordo com Almeida ³⁵⁸em:

- a. Eutrófico
- b. Desnutrição recente
- c. Desnutrição crônica em evolução
- d. Deficiência de estatura
- e. Deficiência de estatura e peso
- f. Deficiência do peso para altura

2-Hepatomegalia

Considerou-se hepatomegalia quando o fígado era palpável abaixo do rebordo costal direito nas seguintes medidas:

- acima de 3,5 cm nas crianças até seis meses de idade;
- acima de 3 cm nas crianças entre seis meses e dois anos;
- acima de 2 cm nas crianças acima de dois anos.

E quando palpável abaixo do apêndice xifóide o fígado foi considerado sempre aumentado em qualquer medida. Foram avaliadas a consistência, o tipo de borda e a presença de dor à palpação em todos os casos nos quais havia hepatomegalia. Superfície lisa, bordas regulares e ausência de dor às manobras de palpação foram consideradas características de fígado palpável. ³⁵⁹

3-Esplenomegalia

Considerou-se esplenomegalia quando o baço era palpável abaixo do rebordo costal esquerdo em medida superior a um centímetro. Foram avaliadas a consistência, o tipo de borda e a presença de dor à palpação em todos os pacientes nos quais havia esplenomegalia. Superfície lisa, bordas regulares e ausência de dor às manobras de palpação foram consideradas características de baço normal. ³⁵⁹ O paciente foi examinado em decúbito dorsal.

4-Linfadenomegalia

Considerou-se linfadenomegalia a presença de gânglio palpável nas seguintes cadeias periféricas: cervical, axilar e/ou submandibular. ³⁶⁰

5-Broncoespasmo

Considerou-se broncoespasmo a presença de constrição do brônquio causada por reação de hipersensibilidade, com sibilos na ausculta do tórax, acompanhado de tosse e secreção brônquica.³⁶¹

6-Arritmia cardíaca

Considerou-se arritmia cardíaca a presença de distúrbio da frequência e do ritmo cardíaco exceto extra-sístolia, taquicardia ou bradicardia sinusais.³⁶²

7-Dermatite atópica

Considerou-se dermatite atópica a presença de quadro inflamatório crônico, caracterizado por uma evolução cíclica em que se intercalam períodos de atividade e acalmia. Manifesta-se por lesões eczematosas, xerose podendo observar liquenificação devido à coçadura e evoluindo com espessamento da pele e acentuação dos seus sulcos naturais.³⁶³

4. 3. 1. 3. Avaliação oftalmológica

O exame oftalmológico foi realizado no Serviço de Uveíte do Hospital São Geraldo (Hospital das Clínicas - UFMG).

A toxocaríase ocular é caracterizada por endoftalmite (leucocoria, estrabismo e deslocamento da retina), uveíte granulomatosa do pólo posterior ou uveíte granulomatosa na periferia da retina.³⁶⁴ Foi considerada alteração ocular quando havia qualquer uma destas alterações ao exame de fundoscopia. Nos pacientes que apresentaram alteração de fundo de olho, o exame foi repetido mensalmente até completa reversão da lesão aguda.

4. 3. 2. EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Foram solicitados à primeira consulta: hemograma, dosagens séricas de Ig E total, IgG, IgA, IgM, isohemaglutinina anti-A, isohemaglutinina anti-B, exame parasitológico de fezes, ultra-som abdominal e sorologia (ELISA) para *Toxocara canis*.

Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG e no Laboratório MICRA.

4. 3. 2. 1. Hemograma

Entre os parâmetros do hemograma foram analisados:

Hemoglobina, hematócrito, VCM, RDW, plaquetas, contagem absoluta de leucócitos e eosinófilos.

Os exames foram realizados pelo analisador hematológico SYSMEX, modelo XE-2100D.

Foram utilizados os valores de referência de normalidade do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas-UFMG (Tabelas 04, 05, 06). Considerou-se hipereosinofilia a presença de número de eosinófilos igual ou superior a 1000 células/mm³.

4. 3. 2. 2. Imunoglobulinas

As dosagens de imunoglobulinas A, G e M foram realizadas por meio da nefelometria (*Beckman Coulter*[®], Fullerton, U. S. A.). Foram utilizados os valores de referência de normalidade do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas-UFMG (Tabela 07).

A dosagem sérica de imunoglobulina E total foi realizada por meio da quimioluminescência (*IMMULITE 2000*[®], *Diagnostic Products Corporation*[®], Los Angeles, U.S.A.). Foram utilizados os valores de referência de normalidade do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas-UFMG. A hiper IgE foi considerada acima de 1000UI/ml (Tabela 08).

4. 3. 2. 3. Isohemaglutininas

As isohemaglutininas anti-A e anti-B foram avaliadas pela técnica reversa manual do grupo sanguíneo (aglutinação em tubo). Foram considerados alterados os exames que mostraram qualquer valor de positividade na escala de diluição do soro do paciente.

4. 3. 2. 4. Exame parasitológico de fezes

O exame parasitológico de fezes foi realizado utilizando o TF-Test[®] - *Immunoassay* Indústria e Comércio Ltda, São Paulo. As fezes foram coletadas três vezes, em dias alternados, em três frascos contendo formol a 10% e centrifugadas no aparelho PARSEC CT-0307. Posteriormente, foi feita a leitura microscópica para observação dos parasitas. Foram considerados alterados todos os exames que mostraram presença de protozoários e/ou helmintos nas fezes. Foi definida a variável EPF INTERFERÊNCIA a partir da variável EPF positivo para *Shistosoma mansoni*, *Ascaris lumbricoides* e *Strongyloides stercoralis*.

4. 3. 2. 5. Teste ELISA para *Toxocara canis*

A sorologia foi realizada pelo método *Toxocara* IgG que é um ensaio imunoenzimático para determinação qualitativa de anticorpos IgG contra *Toxocara canis* em soro humano (RIDASCREEN[®]-Darmstadt, Alemanha).

O teste utiliza antígenos de excreção e secreção de larvas de *Toxocara canis* e apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 98,4%. A superfície dos poços das tiras é marcada com antígenos excretorios inativados de *Toxocara canis*. Amostras diluídas e controles são adicionados aos poços e incubados à temperatura de 37^o. C e câmara úmida. Anticorpos presentes agregam-se aos antígenos imobilizados. O material não ligado é removido no passo seguinte de lavagem. Em um segundo passo um conjugado peroxidase-proteína A é adicionado (alta afinidade à extremidade Fragmento cristalizável (Fc) do IgG humano). Após incubação, o conjugado não ligado é removido através de lavagem. A seguir, o substrato uréia-peroxidase e o cromógeno tetrametilbenzidina são adicionados nos poços e incubados à temperatura de 37^o. C e câmara úmida. A enzima marcada nos poços converte o substrato incolor à cor azul. Adiciona-se, então, ácido sulfúrico um molar para bloquear a reação o que converte a cor azul em amarelo. A leitura é realizada a um comprimento de onda de 450 nm (nanômetros). As densidades óticas dos controles positivos nas dosagens de 100, 1000, 5000, 10000, 15000, 20000 e 25000 unidades são utilizadas para construir uma curva. O título é calculado por comparação entre

as densidades obtidas pelas amostras e a curva com soros controles positivos e negativos conhecidos.

Foram considerados positivos os testes com titulação superior a 640. Esse ponto de corte foi desenvolvido por Bach-Rizzatti (1984) que sugere parasitose única com sintomatologia aguda de toxocaríase.²⁶⁸ Essa metodologia foi utilizada por Abe-Jacob (1990),¹⁹⁶ Souza (1992)²⁰³ e Aguiar-Santos (2004).⁰⁹⁰

4. 3. 2. 6. Ultra-som abdominal

O ultra-som abdominal foi realizado no Serviço de Imaginologia do Hospital das Clínicas (UFMG) pelo mesmo examinador.

O aparelho utilizado foi PHILIPS ENVISIOR HD, sonda L12-3 com frequência de 7 a 12 MHz. Todos os exames foram gravados no vídeo PRINTER e no HD. Os pacientes que apresentaram alterações hepáticas ao ultra-som abdominal foram acompanhados mensalmente com um novo exame até reversão das mesmas.

Foram realizadas as 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 Konuş e cols em 1998.³⁶⁵ Os exames que mostraram aumento volumétrico dos linfonodos intra-abdominais e/ou nódulos hepáticos hipoecóicos foram considerados alterados.

4. 3. 3. TERAPÊUTICA

Todos os pacientes que apresentaram epidemiologia positiva para toxocaríase, contagem absoluta de eosinófilos elevada para a idade, IgE acima de 1000 UI/ml e ELISA positivo para *Toxocara canis* foram tratados com albendazol²⁰⁶ suspensão oral na dose de 10 mg/Kg/dia, uma vez ao dia, durante 15 dias, por via oral.

4. 3. 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Crianças e adolescentes entre seis meses e 16 anos encaminhadas ao ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Prefeitura de Belo Horizonte que apresentavam, à primeira consulta, uma das seguintes alterações:

- 4. 3. 4. 1. contagem absoluta de eosinófilos elevada para a idade;
- 4. 3. 4. 2. alteração da visão;
- 4. 3. 4. 3. abscesso hepático;
- 4. 3. 4. 4. dor abdominal recorrente;

Todos os pacientes foram submetidos à colheita de sangue para realização de ELISA para *T.canis* e divididas em dois grupos:

Grupo caso: constituído por pacientes que apresentaram sorologia positiva para toxocaríase.

Grupo controle: constituído por pacientes que apresentaram sorologia negativa para toxocaríase.

4. 3. 5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 4. 3. 5. 1. crianças abaixo de seis meses de idade ou acima de 16 anos ou que não preencheram os critérios de inclusão já citados;
- 4. 3. 5. 2. pacientes com co-morbidades tais como: cardiopatia, anemia falciforme, leucemia, diabetes mellitus, HIV/AIDS, pneumopatias crônicas;
- 4. 3. 5. 3. pacientes imunossuprimidos: imunodeficiências primária e secundária, uso prolongado de corticosteróides;
- 4. 3. 5. 4. pacientes portadores de asma e dermatite atópica graves;
- 4. 3. 5. 5. pacientes ou responsáveis que não assinaram o termo de consentimento esclarecido e informado.

4. 3. 6. CLASSIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Foram criados dois grupos de estudo para a variável resposta estudada:

1. crianças com sorologia ELISA para *T. canis* positivo;
2. crianças com sorologia ELISA para *T. canis* negativo.

4. 3. 6. 1. Variáveis explicativas

Em relação à epidemiologia: idade, sexo, contato com cães adultos e/ou filhotes até seis meses, uso de antiparasitários nos cães, contato com terra ou areia, história de outras parasitoses na criança e outros membros da família, outras parasitoses tratadas na família.

Em relação ao nível sócio-econômico: escolaridade da mãe em anos, escolaridade do pai em anos, renda mensal familiar em salários mínimos, moradia urbana / rural, número de crianças no domicílio, número de adultos no domicílio.

Em relação aos sinais e sintomas: febre, onicofagia, dor abdominal, geofagia, perda de peso, diarreia, constipação intestinal, tosse, exantema, alteração da visão, asma.

Em relação ao exame físico: estado nutricional, esplenomegalia, hepatomegalia abaixo do RCD e/ou do apêndice xifóide, consistência do fígado, tipo de borda do fígado, sensibilidade do fígado, esplenomegalia, consistência do baço, tipo de borda do baço, sensibilidade do baço, presença de broncoespasmo, presença de arritmia cardíaca, abscesso hepático, dermatite atópica, linfadenomegalia, localização da linfadenomegalia, fundo de olho.

Em relação aos exames laboratoriais: hemoglobina, hematócrito, VCM, RDW, plaquetas, leucócitos totais: valor absoluto, eosinófilos: valor absoluto, eosinófilos acima de $1000/\text{mm}^3$, imunoglobulina E total, hiper IgE (acima de 1000UI/mL), imunoglobulina G total, imunoglobulina A, imunoglobulina M, isohemaglutinina anti-A, isohemaglutinina anti-B, EPF, EPF interferência.

Em relação ao ultra-som abdominal: aumento do fígado pelo ultra-som, medida do fígado LD e LE ou LME, LHC e LAA, aumento do baço pelo ultra-som, nódulos hipoecóicos e/ou linfadenomegalia periportal.

4. 3. 6. 2. Variável resposta

Foi escolhida variável resposta sorologia ELISA para *T. canis* que foi analisada com todas as variáveis explicativas selecionadas.

4. 4. AUTORIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Parecer n. ° ETIC 045/07).

4. 5. NORMATIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Foram utilizadas as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para a descrição das referências bibliográficas (PROJETO NBR 6023- fevereiro de 2000).

4. 6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados armazenados foram previamente analisados pela pesquisadora, para garantir sua consistência e a identificação de fatores de confusão, interação ou viés.

Considerando-se 25% de ocorrência de alterações ao ultra-som abdominal identificada em estudos anteriores, a amostra calculada foi de 68 casos, com uma margem de erro de 5% e um intervalo de confiança de 95%, poder de 0,80, caso-controle 1:1. Utilizado o Epi Info versão 3. 4. 3 para cálculo da amostra.

Foi utilizado o programa SPSS 12.0 para toda análise descritiva, univariada, multivariada e regressão logística múltipla.

4. 6. 1. ANÁLISE UNIVARIADA

Foram realizadas análise descritiva de todas as variáveis e distribuição de frequência para cada variável discreta estudada.

Foram calculados a média, mediana e desvio-padrão para todas as variáveis contínuas.

Foram realizadas curva de normalidade para todas as variáveis contínuas. As variáveis que mostraram normalidade foram a idade e a contagem de plaquetas. Como a diferença entre os grupos foi pequena (sete crianças) optou-se pela categorização da variável idade com base na literatura.^{007, 008, 009,149, 241} As medidas do fígado obtidas ao ultrassom mostraram normalidade, porém as perdas foram acima de 10%, por isso e associado ao tipo de delineamento do estudo foi determinada a categorização dessas variáveis. Portanto, todas variáveis explicativas foram categorizadas em sim ou não, um ou zero, respectivamente.

Para estabelecer ponto de corte 640 para a variável resposta sorologia ELISA para *T. canis* baseou-se em estudos realizados no Brasil.^{090,196,203,268} e na construção de várias curvas ROC (*Receiver operator characteristic curve*). Foram testados vários pontos de corte: >1, >400, >500, >640, >800 e a cada um deles foi associado um valor e sensibilidade e especificidade. Entre todos os pontos, o corte >640 gerou combinações mais satisfatórias de sensibilidade e especificidade (sensibilidade acima de 88% e especificidade de 100%) e grupos mais homogêneos.

O termo NSA (não se aplica) foi utilizado todas as vezes em que não havia sentido a apuração dos valores e para denominar perdas (dados sem informação ou faltosos). Na análise bivariada e nos modelos de regressão logística, as caselas que continham NSA não foram utilizadas.

4. 6. 2. ANÁLISE BIVARIADA

A análise bivariada foi utilizada com o objetivo de avaliar a associação entre cada variável preditora e presença ou ausência da doença.

Foram testadas as hipóteses:

1-hipótese nula: não existe associação entre a sorologia ELISA positivo para *Toxocara canis* e a variável explicativa estudada;

2-hipótese alternativa: existe a associação entre sorologia ELISA positivo para *Toxocara canis* e a variável explicativa estudada.

Para avaliar as diferenças entre os pacientes com e sem manifestações clínicas, em relação às alterações no fígado, fundo de olho (alterado ou não) e exames laboratoriais (alterados ou não) foram utilizados os testes Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher para as variáveis discretas. As variáveis contínuas foram dicotomizadas e realizados os testes Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher. Para aquelas situações nas quais o valor esperado foi menor que cinco foi considerado o valor-p do teste Exato de Fisher. Foram considerados os valores-p ajustados por Yates quando utilizado Qui-Quadrado de Pearson.

Quando o valor-p foi menor que 0,05 rejeitou-se a hipótese nula em favor da hipótese alternativa e concluiu-se que existe associação entre o fator de risco e a doença.

Todas as variáveis consideradas significativas valor-p<0,05 nos testes Qui-Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher e, aquelas com valor-p menor que 0,25 foram incluídas no modelo de regressão logística múltipla.

4. 6. 3. RAZÃO DE CHANCES (RAZÃO DE “ODDS”)

Para todas as variáveis em que o valor-p foi significativo ($p < 0,05$) na análise bivariada, ou seja, quando existiu associação entre o fator de risco (variável preditora) e a variável resposta, foi calculada a estimativa da magnitude da associação por meio da razão de chances (OR). Foi calculado o intervalo de confiança de todas as variáveis que foram incluídas no modelo de regressão.

A magnitude de “proteção” é determinada quando o valor do OR está entre zero e um ou de “risco” quando o valor está acima de um.

4. 6. 4. REGRESSÃO LOGÍSTICA

Todas as variáveis cujos valores-p foram menores que 0,25 e consideradas fatores de risco foram incluídas no modelo de regressão logística.

As variáveis sem correlação clínica e com número amostral inferior a 51 crianças (perda de 25%) foram retiradas do modelo de regressão logística.

Foram realizados testes de verificação e adequação do ajuste do modelo: teste de Wald, *log likelihood*, Hosmer & Lemeshow; calculado o coeficiente de correlação de Nagelkerke (R^2) para todos os modelos estudados e realizada análise de predição do modelo. O método *stepwise forward* de regressão logística foi utilizado, valor alfa de 0,25 para inclusão no modelo inicial e também para permanência no modelo.³⁶⁶

O melhor modelo foi definido, considerando a melhor predição, menor número de variáveis e essas com maior significância estatística.

Levando em conta que os controles são os não-casos de toxocaríase e indivíduos não saudáveis, as variáveis consideradas fatores de proteção, mesmo que seus valores-p fossem inferior a 0,25 não foram incluídas no modelo de regressão. Variáveis sem plausibilidade biológica e/ou clínica não foram incluídas no modelo de regressão logística múltipla.

5. RESULTADOS

5. 1. ANÁLISE DESCRITIVA

Foram estudadas 68 crianças sendo 31 no grupo controle e 37 no grupo caso. O grupo caso foi constituído por crianças e adolescentes com ELISA positiva para *T. canis*. E o grupo controle, as crianças e adolescentes com ELISA negativa para *T. canis*.

As crianças estudadas tinham idade entre 10 meses e 14,6 anos e a maioria entre 10 meses e 7 anos (66,2%) (Tabela 09).

Tabela 09- MEIDAS-RESUMO numéricas da variável idade na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEL	média	mediana	dp	mín	máx	P25	P50	P75
IDADE-ANOS	6,66	6,62	3,07	0,83	14,58	4,20	6,62	8,45

A distribuição entre o sexo foi de 26 crianças do sexo feminino (38,2%) e de 42 do sexo masculino (61,8%). Relação de masculino 1,6:1 feminino.

Outros parâmetros na epidemiologia foram avaliados.

Entre as 68 crianças, 21 (33,9%) tiveram **história de outras parasitoses**. Sessenta e quatro por cento das crianças estudadas tinham familiares com história de outras parasitoses que não a toxocaríase. Houve relato de tratamento específico em todas as situações de parasitoses informadas, exceto uma. A presença de **cães no domicílio** foi observada em 86,4% das situações. Cães filhotes até seis estavam presentes em 86,9% das situações. Houve relato de vermifugação em 12 situações (21,4%). Sessenta crianças (92,3%) tiveram **contato com terra ou areia**.

Em relação ao nível sócio-econômico, foram avaliados o grau de instrução da mãe e do pai, a renda familiar mensal, tipo de moradia, número de crianças e adultos na mesma casa (Tabela 10):

Grau de instrução da mãe: 43,8% das mães de crianças estudaram por até seis anos de escola e 36 (56,3%), por mais de sete anos. Uma mãe não frequentou escola. Em relação ao **grau de instrução do pai**, 73,6% estudaram por até seis anos e 14 (26,4%), por mais de sete anos. Três pais não estudaram. A **renda mensal** foi categorizada entre menor ou igual a um salário mínimo e mais de um salário mínimo. Quarenta e quatro (68,8%) famílias estavam no primeiro grupo e 20 (31,3%) no segundo grupo. Dez crianças (14,9%) moravam em **região rural** e 57 (85,1%) em **região urbana**. Em 25 (39,1%) situações, até duas **crianças** moravam **na mesma casa**. Em 60,9% das situações moravam três ou mais crianças na mesma casa. Em 87,5% das situações até dois **adultos** moravam **na mesma casa** (Tabela 10).

Tabela 10 - MEDIDAS-RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação ao nível sócio-econômico na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEIS	média	mediana	dp	mín	máx	P25	P50	P75
INSTRUÇÃO DA MÃE-anos	6,41	7,00	2,61	0	11	4,00	7,00	8,00
INSTRUÇÃO DO PAI-anos	5,06	4,00	2,52	0	11	4,00	4,00	7,00
RENDA MENSAL salários mínimos	1,19	1,00	0,48	1	3	1,00	1,00	1,50
MORADORES EM CASA CRIANÇAS	2,89	3,00	1,08	1	6	2,00	3,00	4,00
MORADORES EM CASA ADULTOS	2,09	2,00	0,706	1	6	2,00	2,00	2,00

Foram pesquisados hábitos, sinais e sintomas relatados pelo responsável
(Tabela 11):

Tabela 11-Distribuição de variáveis em relação aos hábitos, sinais e sintomas quanto à frequência, percentual válido e perdas na amostra estudada entre 2004 e 2007

Variáveis	Frequência	Percentual válido (%)	Perdas
Febre	7	10,6	2
Onicofagia	31	47	2
Dor abdominal	23	34,8	2
Geofagia	18	26,9	1
Perda de peso	11	16,7	2
Diarréia	2	3	2
Constipação intestinal	9	13,6	2
Tosse	6	9,1	2
Alteração da visão	1	1,5	2
Asma	28	41,8	1

Em relação ao exame físico, foram avaliados estado nutricional, hepatomegalia abaixo do RCD e/ou do apêndice xifóide, consistência, borda e sensibilidade do fígado, esplenomegalia, consistência, borda e sensibilidade do baço, presença de broncoespasmo e arritmia cardíaca, abscesso hepático, dermatite atópica, linfadenomegalia, localização da linfadenomegalia e fundo de olho (Tabela 12):

Foi encontrada **desnutrição** em vinte e seis crianças (38,2%). **Esplenomegalia** estava presente em três crianças (4,4%) não havendo alterações de sensibilidade, consistência e borda.

Vinte e três crianças apresentavam **fígado palpável**. A **hepatomegalia** foi observada em 11 crianças (16,2%). Em quatro crianças (17,4%) o fígado foi palpado abaixo do apêndice xifóide.

A hepatomegalia abaixo do RCD (rebordo costal direito) e/ou do AX (apêndice xifóide) em relação à idade foi encontrada em 12 crianças (17,6%) (Tabela 12). A borda do fígado estava alterada em um caso. Não se observaram alterações de consistência e sensibilidade. Nenhuma criança apresentou **arritmia cardíaca** ou **broncoespasmo**. Duas crianças (2,9%) apresentaram **abscesso hepático**, e outras duas **dermatite**.

Linfadenomegalia foi encontrada em 10 crianças; na maioria delas havia comprometimento de cadeia cervical, seguido dos submandibulares e axilares.

O **fundo de olho** estava alterado em 3,2% das crianças (Figura 1).

Tabela 12 - MEDIDAS-RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação ao exame físico na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEIS	média	mediana	dp	mín	máx	P25	P50	P75
MEDIDA DO FÍGADO RCD - IDADE	2,41	2,00	1,36	1	6	1,50	2,00	3,00
MEDIDA DO FÍGADO AX -IDADE	0,74	0,00	1,71	0	6	0,00	0,00	0,00

Os exames laboratoriais avaliados foram:

A dosagem de **hemoglobina** estava alterada em 11 exames (16,2%). O **hematócrito** mostrou-se alterado em 22,4%.

Em 13 (20,3%) crianças o VCM (volume corpuscular médio da hemácia) estava alterado.

RDW (distribuição da largura da hemácia) estava alterado em 21 crianças (36,8%). A contagem de **plaquetas** estava alterada em 7,7% dos exames. O número global de leucócitos estava acima de 15000 células/mm³ em 13 crianças (Tabela 13).

Em relação aos **eosinófilos**, considerando os valores de referência, estavam elevados em 85,3% (Tabela 13). Foram encontradas 67,6% das crianças com eosinófilos em sangue periférico acima de 1000 células/mm³.

Encontrou-se **imunoglobulina E total** alterada em 95,4% das crianças (Tabela 13). Hiper Ig E (IgE acima de 1000 UI/mL) foi encontrada em 41,5% das situações. A **Ig G total** mostrou-se alterada em 35,4% das crianças e a **IgA** em 9,1%. A **IgM** estava alterada em 12,1% delas.

A **isohemaglutinina anti-A** estava positiva em 67,7% das crianças sendo o valor positivo mais freqüente 64 e o mais elevado 256.

A **isohemaglutinina anti-B** mostrou-se positiva em 74,6% das crianças sendo o valor positivo mais freqüente 32 e o mais elevado 1024.

O **exame parasitológico de fezes** (EPF) foi positivo em 28,8% das crianças. Os exames parasitológicos positivos foram divididos em grupo A (*Schistosoma mansoni* (n=3) *Strongyloides stercoralis* (n=2), *Ascaris lumbricoides* (n=2) e o grupo B (outros parasitas). O grupo A representou 63,2% dos exames positivos e, o grupo B 36,8%.

A sorologia ELISA para *T. canis* estava acima de 640 em 37 crianças e abaixo desse valor em 31 crianças (Tabela13).

Tabela 13 - MEDIDAS-RESUMO numéricas de variáveis explicativas em relação aos exames laboratoriais e ELISA na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEIS	média	mediana	dp	mín	máx	P25	P50	P75
HEMOGLOBINA(g/dL)	12,45	12,60	1,22	7,4	14,3	11,65	12,60	13,30
HEMATÓCRITO(%)	36,89	37,10	3,33	22,9	41,9	35,00	37,10	39,30
VCM(fL)	78,77	78,80	5,95	61,3	90,5	76,32	78,80	82,45
RDW(%)	15,28	14,80	2,66	12	27	13,60	14,80	15,60
PLAQUETAS (milhares/mm ³)	317156,2	314000,0	92867,4	100000	680000	269500	314000	373750
LEUCÓCITOS (milhares/mm ³)	11841,47	9275,00	9336,42	4282	73000	7032,50	9275	13880
EOSINÓFILOS (células/mm ³)	3275,61	1395,88	7377,65	42,8	57962	870,22	1395,88	2671,48
IGE TOTAL(UI/mL)	1165,52	791,00	929,66	28	2500	288,0	791,00	2500,0
IGG TOTAL (mg/dl)	1374,68	1210,00	621,26	470	4870	1085,0	1210,0	1510,0
IGA (mg/dl)	130,470	114,50	65,43	7,6	282,0	81,00	114,50	176,25
IGM (mg/dl)	170,88	131,00	241,27	26	2020	97,88	131,00	179,00
SOROLOGIA ELISA	5987,09	791,50	8465,93	0	24691	0,00	791,5	11147,5

Em relação ao ultra-som abdominal foram avaliados hepatomegalia, esplenomegalia, alterações hepáticas e/ou linfadenomegalia periportal (Tabela 14):

O ultra-som abdominal foi realizado em todas as 68 crianças estudadas.

A **hepatomegalia e esplenomegalia** foram avaliadas por meio do ultra-som em todas as crianças, entretanto as medidas do fígado e do baço foram realizadas em 45 delas.

A hepatomegalia foi observada em duas crianças (4,4%). O baço estava aumentado em 2,3% das crianças (Tabela 14). Avaliando presença de nódulos hipocóicos no fígado e/ou linfadenomegalia periportal, essas alterações foram encontradas em 25% das crianças (Figuras 2 a 11).

Tabela 14 - MEDIDAS-RESUMO numéricas de variáveis explicativas relacionadas ao ultra-som abdominal na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEIS	média	mediana	dp	mín	máx	P25	P50	P75
ULTRA-SOM ABDOMINAL								
LD FÍGADO	11,11	11,35	1,50	7,41	13,70	10,32	11,35	12,22
LE FIGADO	7,65	7,81	1,20	4,84	11,10	6,73	7,81	8,17
LME FÍGADO	7,20	7,20	1,38	5,20	10,80	6,00	7,20	8,05
LHC FÍGADO	9,16	9,60	1,57	6,30	11,50	7,65	9,60	10,50
LAA FÍGADO	10,14	10,10	1,755	6,50	12,50	9,15	10,10	11,70
BAÇO LONGITUDINAL	7,82	7,45	4,63	5,5	14,3	6,81	7,45	8,70

5. 1. 1. ANÁLISE DESCRITIVA DOS CASOS E CONTROLES

Foram estudadas 68 crianças sendo 31 no grupo controle e 37 no grupo caso. O grupo caso foi constituído por crianças e adolescentes com ELISA positiva para *T. canis*. E o grupo controle, as crianças e adolescentes com ELISA negativa para *T. canis*.

A sorologia ELISA positivo para *T. canis* foi analisada separadamente para cada variável explicativa.

5. 1. 1. 1. Sorologia (ELISA) para *T. canis*

Estudando a variável de desfecho sorologia foram encontrados os casos (sorologia-ELISA positivo) e controles (sorologia-ELISA negativo) em relação a cada variável precursora (Tabela 15).

Tabela 15 - Número de casos e controles, percentual, valor-p e “OR” das variáveis explicativas em relação à variável resposta sorologia (ELISA) para *T. canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

		SOROLOGIA <i>Toxocara canis</i>				Total		valor-p	X ²	OR
		NEGATIVO		POSITIVO		n	%			
		n	%	n	%					
VARIÁVEIS EM RELAÇÃO À EPIDEMIOLOGIA										
SEXO	Feminino	10	32,3	16	43,2	26	38,2	0,454		
	Masculino	21	67,7	21	56,8	42	61,8			
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0			
IDADE	10 meses a 5 anos	11	35,5	18	48,6	29	42,6	0,330		
	6 a 15 anos	20	64,5	19	51,4	39	57,4			
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0			
MORADORES NA CASA CRIANÇAS	1 ou 2	15	51,7	10	28,6	25	39,1	0,075		
	≥ 3	14	48,3	25	71,4	39	60,9			
	Total	29	100,0	35	100,0	64	100,0			
MORADORES NA CASA ADULTOS	1 ou 2	28	96,6	28	80,0	56	87,5	0,063		
	≥ 3	1	3,4	7	20,0	8	12,5			
	Total	29	100,0	35	100,0	64	100,0			
HISTÓRIA DE PARASITOSE NA FAMÍLIA	Não	5	16,7	9	28,1	14	22,6	0,367		
	Sim	25	83,3	23	71,9	48	77,4			
	Total	30	100,0	32	100,0	62	100,0			
HISTÓRIA DE PARASITOSE NA CRIANÇA	Não	20	66,7	21	65,6	41	66,1	1,000		
	Sim	10	33,3	11	34,4	21	33,9			
	Total	30	100,0	32	100,0	62	100,0			
HISTÓRIA DE PARASITOSE NOS IRMÃOS	Não	13	43,3	13	40,6	26	41,9	1,000		
	Sim	17	56,7	19	59,4	36	58,1			
	Total	30	100,0	32	100,0	62	100,0			
HISTÓRIA DE PARASITOSE NOS PAIS	Não	23	76,7	23	71,9	46	74,2	0,775		
	Sim	7	23,3	9	28,1	16	25,8			
	Total	30	100,0	32	100,0	62	100,0			
HISTÓRIA DE PARASITOSE NOS AVÓS	Não	26	86,7	30	93,8	56	90,3	0,418		
	Sim	4	13,3	2	6,3	6	9,7			
	Total	30	100,0	32	100,0	62	100,0			
HISTÓRIA DE PARASITOSE OUTROS EXCETO CRIANÇA	Não	10	33,3	12	37,5	22	35,5	0,795		
	Sim	20	66,7	20	62,5	40	64,5			
	Total	30	100,0	32	100,0	62	100,0			
HISTÓRIA DE TRATAMENTO DE PARASITOSE	Não	1	4,2			1	2,1	1,000		
	Sim	23	95,8	23	100,0	46	97,9			
	Total	24	100,0	23	100,0	47	100,0			
PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	Não	8	26,7	1	2,8	9	13,6	0,009	12,727	
	Sim	22	73,3	35	97,2	57	86,4			
	Total	30	100,0	36	100,0	66	100,0			
FILHOTES DE CÃES ATÉ 6 MESES	Não	5	19,2	3	8,6	8	13,1	0,268		
	Sim	21	80,8	32	91,4	53	86,9			
	Total	26	100,0	35	100,0	61	100,0			
ANTIPARASITÁRIOS PARA OS CÃES	Não	18	81,8	26	76,5	44	78,6	0,746		
	Sim	4	18,2	8	23,5	12	21,4			
	Total	22	100,0	34	100,0	56	100,0			
CONTATO COM TERRA OU AREIA	Não	3	10,0	2	5,7	5	7,7	0,655		
	Sim	27	90,0	33	94,3	60	92,3			
	Total	30	100,0	35	100,0	65	100,0			

		SOROLOGIA				Total		valor-p	X ²	OR
		<i>Toxocara canis</i>								
		NEGATIVO		POSITIVO		n	%			
VARIÁVEIS EM RELAÇÃO AO NÍVEL SÓCIO –ECONÔMICO										
INSTRUÇÃO MÃE	≤ 6 anos	13	43,3	15	44,1	28	43,8	1,000		
	≥ 7 anos	17	56,7	19	55,9	36	56,3			
	Total	30	100,0	34	100,0	64	100,0			
INSTRUÇÃO PAI	≤ 6 anos	18	69,2	21	77,8	39	73,6	0,544		
	≥ 7 anos	8	30,8	6	22,2	14	26,4			
	Total	26	100,0	27	100,0	53	100,0			
RENDA MENSAL	≤ 1 salário	20	66,7	24	70,6	44	68,8	0,791		
	> 1 salários	10	33,3	10	29,4	20	31,3			
	Total	30	100,0	34	100,0	64	100,0			
TIPO DE MORADIA	Rural	2	6,7	8	21,6	10	14,9	0,166	0,259	
	Urbana	28	93,3	29	78,4	57	85,1			
	Total	30	100,0	37	100,0	67	100,0			

VARIÁVEIS EM RELAÇÃO AOS HÁBITOS, SINAIS E SINTOMAS INFORMADOS

FEBRE	Não	25	86,2	34	91,9	59	89,4	0,690	
	Sim	4	13,8	3	8,1	7	10,6		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
ONICOFAGIA	Não	18	60,0	17	47,2	35	53,0	0,332	
	Sim	12	40,0	19	52,8	31	47,0		
	Total	30	100,0	36	100,0	66	100,0		
DOR ABDOMINAL	Não	17	58,6	26	70,3	43	65,2	0,436	
	Sim	12	41,4	11	29,7	23	34,8		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
GEOFAGIA	Não	25	83,3	24	64,9	49	73,1	0,105	
	Sim	5	16,7	13	35,1	18	26,9		
	Total	30	100,0	37	100,0	67	100,0		
PERDA DE PESO	Não	25	86,2	30	81,1	55	83,3	0,743	
	Sim	4	13,8	7	18,9	11	16,7		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
DIARRÉIA	Não	29	100,0	35	94,6	64	97,0	0,500	
	Sim			2	5,4	2	3,0		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
CONSTIPAÇÃO INTESTINAL	Não	27	93,1	30	81,1	57	86,4	0,279	
	Sim	2	6,9	7	18,9	9	13,6		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
TOSSE	Não	24	82,8	36	97,3	60	90,9	0,079	
	Sim	5	17,2	1	2,7	6	9,1		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
EXANTEMA	Não	23	79,3	36	97,3	59	89,4	0,038	0,106
	Sim	6	20,7	1	2,7	7	10,6		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
ALTERAÇÕES NA VISÃO	Não	29	100,0	36	97,3	65	98,5	1,000	
	Sim			1	2,7	1	1,5		
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0		
ASMA	Não	18	60,0	21	56,8	39	58,2	0,809	
	Sim	12	40,0	16	43,2	28	41,8		
	Total	30	100,0	37	100,0	67	100,0		

		SOROLOGIA <i>Toxocara canis</i>				Total		
		NEGATIVO		POSITIVO				
		n	%	n	%	n	%	valor-p X ² OR
DESNUTRIÇÃO	Não	19	61,3	23	62,2	42	61,8	
	Sim	12	38,7	14	37,8	26	38,2	1,000
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
ESPLENOMEGALIA	Não	29	93,5	36	97,3	65	95,6	
	Sim	2	6,5	1	2,7	3	4,4	0,588
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
FÍGADO PALPÁVEL	Não	22	71,0	23	62,2	45	66,2	
	Sim	9	29,0	14	37,8	23	33,8	0,607
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
HEPATOMEGALIA - RCD - IDADE	Normal	27	87,1	30	81,1	57	83,8	
	Alterado	4	12,9	7	18,9	11	16,2	0,533
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
HEPATOMEGALIA - AX	Normal	29	93,5	35	94,6	64	94,1	
	Alterado	2	6,5	2	5,4	4	5,9	1,000
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
HEPATOMEGALIA - AX/RCD	Normal	27	87,1	29	78,4	56	82,4	
	Alterado	4	12,9	8	21,6	12	17,6	0,525
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
CONSISTENCIA DO FÍGADO	Elástico	9	100,0	13	92,9	22	95,7	
	Fibroso			1	7,1	1	4,3	1,000
	Total	9	100,0	14	100,0	23	100,0	
BORDA DO FÍGADO	Finas	9	100,0	13	92,9	22	95,7	
	Rombas			1	7,1	1	4,3	1,000
	Total	9	100,0	14	100,0	23	100,0	
SENSIBILIDADE DO FÍGADO	Indolor	9	100,0	14	100,0	23	100,0	
	Total	9	100,0	14	100,0	23	100,0	
BRONCOESPASMO	Não	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
ARRITMIA CARDÍACA	Não	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
ABSCESSO HEPATICO	Não	31	100,0	35	94,6	66	97,1	
	Sim			2	5,4	2	2,9	0,496
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
DERMATITE	Não	31	100,0	35	94,6	66	97,1	
	Sim			2	5,4	2	2,9	0,496
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
LINFADENOMEGALIA	Não	28	90,3	30	81,1	58	85,3	
	Sim	3	9,7	7	18,9	10	14,7	0,326
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0	
LOCALIZAÇÃO LINFADENOMEGALIA	Axilar	1	33,3			1	10,0	
	Cervical	2	66,7	5	71,4	7	70,0	0,358
	Submandibular			2	28,6	2	20,0	
	Total	3	100,0	7	100,0	10	100,0	
FUNDOSCOPIA	Normal	29	100,0	32	94,1	61	96,8	
	Alterado			2	5,9	2	3,2	0,495
	Total	29	100,0	34	100,0	63	100,0	

		SOROLOGIA				Total		valor-p	X ²	OR
		<i>Toxocara canis</i>								
		NEGATIVO		POSITIVO		n	%			
VARIÁVEIS EM RELAÇÃO AOS EXAMES LABORATORIAIS										
HEMOGRAMA - Hgb (g/dL)	Normal	27	87,1	30	81,1	57	83,8	0,533		
	Alterado	4	12,9	7	18,9	11	16,2			
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0			
HEMOGRAMA - HTC (%)	Normal	25	83,3	27	73,0	52	77,6	0,385		
	Alterado	5	16,7	10	27,0	15	22,4			
	Total	30	100,0	37	100,0	67	100,0			
HEMOGRAMA - VCM (fL)	Normal	25	86,2	26	74,3	51	79,7	0,351		
	Alterado	4	13,8	9	25,7	13	20,3			
	Total	29	100,0	35	100,0	64	100,0			
HEMOGRAMA - RDW (%)	Normal	20	71,4	16	55,2	36	63,2	0,274		
	Alterado	8	28,6	13	44,8	21	36,8			
	Total	28	100,0	29	100,0	57	100,0			
HEMOGRAMA PLAQUETAS (milhares/mm ³)	Normal	26	86,7	34	97,1	60	92,3	0,173		
	Alterado	4	13,3	1	2,9	5	7,7			
	Total	30	100,0	35	100,0	65	100,0			
HEMOGRAMA LEUCOCITOS (milhares/mm ³)	Normal	24	77,4	31	83,8	55	80,9	0,549		
	Alterado	7	22,6	6	16,2	13	19,1			
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0			
EOSINOFILOS - IDADE	Normal	6	19,4	4	10,8	10	14,7	0,494		
	Alterado	25	80,6	33	89,2	58	85,3			
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0			
EOSINOFILOS - ACIMA DE 1000 células/mm ³	Normal	10	32,3	12	32,4	22	32,4	1,000		
	Alterado	21	67,7	25	67,6	46	67,6			
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0			
IGE TOTAL	Normal	2	6,9	1	2,8	3	4,6	0,582		
	Alterado	27	93,1	35	97,2	62	95,4			
	Total	29	100,0	36	100,0	65	100,0			
HIPER IGE (IgE total > 1000UI/MI)	Não	20	69,0	18	50,0	38	58,5	0,138	2,222	
	Sim	9	31,0	18	50,0	27	41,5			
	Total	29	100,0	36	100,0	65	100,0			
IGG TOTAL	Normal	21	72,4	21	58,3	42	64,6	0,301		
	Alterado	8	27,6	15	41,7	23	35,4			
	Total	29	100,0	36	100,0	65	100,0			
IGA	Normal	27	93,1	33	89,2	60	90,9	0,688		
	Alterado	2	6,9	4	10,8	6	9,1			
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0			
IGM	Normal	27	93,1	31	83,8	58	87,9	0,289		
	Alterado	2	6,9	6	16,2	8	12,1			
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0			
ISOHEMAGLUTININA ANTI-A	Negativo	10	38,5	10	27,8	20	32,3	0,419		
	Positivo	16	61,5	26	72,2	42	67,7			
	Total	26	100,0	36	100,0	62	100,0			
ISOHEMAGLUTININA ANTI-B	Negativo	5	18,5	11	30,6	16	25,4	0,383		
	Positivo	22	81,5	25	69,4	47	74,6			
	Total	27	100,0	36	100,0	63	100,0			
E. P. F	Negativo	18	62,1	29	78,4	47	71,2	0,177		
	Positivo	11	37,9	8	21,6	19	28,8			
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0			
EPF INTERFERENCIA NA TOXOCARIASE	Não	7	63,6	5	62,5	12	63,2	1,000		
	Sim	4	36,4	3	37,5	7	36,8			
	Total	11	100,0	8	100,0	19	100,0			

VARIÁVEIS EM RELAÇÃO AO ULTRA-SOM ABDOMINAL

		SOROLOGIA <i>Toxocara canis</i>				Total			
		NEGATIVO		POSITIVO					
		n	%	n	%	n	%	valor-p	X ² OR
LD FÍGADO	Normal	11	100,0	13	100,0	24	100,0		
	Total	11	100,0	13	100,0	24	100,0		
HEPATOMEGALIA ULTRA SOM	PELO	Normal	19	95,0	24	96,0	43	95,6	
		Alterado	1	5,0	1	4,0	2	4,4	1,000
		Total	20	100,0	25	100,0	45	100,0	
FÍGADO LE	Normal	10	90,9	13	100,0	23	95,8		
	Alterado	1	9,1			1	4,2	0,458	
	Total	11	100,0	13	100,0	24	100,0		
FIGADO LME	Normal	9	100,0	11	91,7	20	95,2		
	Alterado			1	8,3	1	4,8	1,000	
	Total	9	100,0	12	100,0	21	100,0		
FÍGADO LHC	Normal	9	100,0	12	100,0	21	100,0		
	Total	9	100,0	12	100,0	21	100,0		
FIGADO LAA	Normal	9	100,0	12	100,0	21	100,0		
	Total	9	100,0	12	100,0	21	100,0		
BAÇO LONGITUDINAL	Normal	19	95,0	24	100,0	43	97,7		
	Alterado	1	5,0			1	2,3	0,455	
	Total	20	100,0	24	100,0	44	100,0		
U.S.G. ABDOMINAL ALTERAÇÕES	Não	25	80,6	26	70,3	51	75,0		
	Sim	6	19,4	11	29,7	17	25,0	0,405	
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0		
NODULOS HIPOECOICOS	/ Não	27	87,1	29	78,4	56	82,4		
	Sim	4	12,9	8	21,6	12	17,6	0,525	
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0		
LINFADENOMEGALIA PERIPORTAL	Não	26	83,9	31	83,8	57	83,8		
	Sim	5	16,1	6	16,2	11	16,2	1,000	
	Total	31	100,0	37	100,0	68	100,0		

5. 2. ANÁLISE MULTIVARIADA

5. 2. 1. VARIÁVEL RESPOSTA SOROLOGIA

5. 2. 1. 1. Avaliação de associação e risco entres as variáveis explicativas e a sorologia

Foram realizados teste Exato de Fisher e Qui-Quadrado de Pearson para todas as variáveis explicativas em relação à variável resposta sorologia (ELISA) (Tabelas 16 e 17). As variáveis que foram selecionadas para o modelo de regressão com os respectivos valores-p estão na tabela 17.

Tabela 16 - Análise univariada das variáveis explicativas em relação à variável resposta sorologia (ELISA) positivo para *T. canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

RESPOSTA: SOROLOGIA	Valor-p χ^2	Significância	Indicativo regressão
INSTRUÇÃO MÃE	1,000	Não	Não
INSTRUÇÃO PAI	0,544	Não	Não
RENDA MENSAL	0,791	Não	Não
TIPO DE MORADIA	0,166	Não	Sim
SEXO	0,454	Não	Não
IDADE	0,330	Não	Não
MORADORES NA CASA - CRIANÇAS	0,075	Não	Sim
MORADORES NA CASA - ADULTOS	0,063	Não	Sim
HISTÓRIA DE PARASITASES NA FAMÍLIA	0,367	Não	Não
PARASITASES NA CRIANÇA	1,000	Não	Não
PARASITASES NOS IRMAOS	1,000	Não	Não
PARASITASES NOS PAIS	0,775	Não	Não
PARASITASES NOS AVOS	0,418	Não	Não
PARASITASES TRATADAS	1,000	Não	Não
PARASITASES NOS OUTROS	0,795	Não	Não
PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	0,009	Sim	Sim
FILHOTES ATÉ 6 MESES	0,268	Não	Não
USO DE ANTIPARASITÁRIOS PARA OS CÃES	0,746	Não	Não
CONTATO COM TERRA OU AREIA	0,655	Não	Não
FEBRE	0,690	Não	Não
ONICOFAGIA	0,332	Não	Não
DOR ABDOMINAL	0,436	Não	Não

RESPOSTA: SOROLOGIA	Valor-p X²	Significância	Indicativo regressão
GEOFAGIA	0,105	Não	Sim
PERDA DE PESO	0,743	Não	Não
DIARRÉIA	0,500	Não	Não
CONSTIPAÇÃO INTESTINAL	0,279	Não	Não
TOSSE	0,079	Não	Sim
EXANTEMA	0,038	Sim	Sim
ALTERAÇÕES NA VISÃO	1,000	Não	Não
ASMA	0,809	Não	Não
ESTADO NUTRICIONAL	1,000	Não	Não
ESPLENOMEGALIA	0,588	Não	Não
FIGADO PALPÁVEL	0,607	Não	Não
FÍGADO PALPÁVEL RCD	0,669	Não	Não
HEPATOMEGALIA RCD - IDADE	0,533	Não	Não
HEPATOMEGALIA -AX	1,000	Não	Não
HEPATOMEGALIA - AX/RCD	0,525	Não	Não
TIPO DE ALTERAÇÃO CONSISTENCIA FÍGADO	1,000	Não	Não
TIPO DE ALTERAÇÃO DA BORDA FÍGADO	1,000	Não	Não
ABSCESSO HEPATICO	0,496	Não	Não
DERMATITE	0,496	Não	Não
LINFADENOMEGALIA	0,326	Não	Não
LOCALIZAÇÃO DA LINFADENOMEGALIA	0,358	Não	Não
FUNDOSCOPIA	0,495	Não	Não
HEMOGRAMA - Hb (g/dL)	0,533	Não	Não
HEMOGRAMA - HTC (%)	0,385	Não	Não
HEMOGRAMA - VCM (fL)	0,351	Não	Não
HEMOGRAMA - RDW (%)	0,274	Não	Não
HEMOGRAMA - PLAQUETAS (milhares/mm ³)	0,173	Não	Sim
HEMOGRAMA - LEUCOCITOS (milhares/mm ³)	0,549	Não	Não
EOSINOFILOS - IDADE	0,494	Não	Não
EOSINOFILOS - > 1000células/mm ³	1,000	Não	Não
IGE TOTAL	0,582	Não	Não
HIPER IGE (IGE >1000UI/mL)	0,138	Não	Sim
IGG TOTAL	0,301	Não	Não
IGA	0,688	Não	Não
IGM	0,289	Não	Não
ISOHEMAGLUTININA ANTI-A	0,419	Não	Não
ISOHEMAGLUTININA ANTI-B	0,383	Não	Não
E. P. F	0,177	Não	Sim
EPF INTERFERENCIA	1,000	Não	Não
AUMENTO DO FIGADO PELO ULTRA SOM LE FÍGADO	1,000	Não	Não
FÍGADO LME	0,458	Não	Não
BAÇO LONGITUDINAL AO ULTRA-SOM	1,000	Não	Não
U.S.G. ABDOMINAL ALTERAÇÕES	0,455	Não	Não
U.S.G.NODULOS / HIPOECOICOS	0,405	Não	Não
U.S.G.LINFADENOMEGALIA PERIportal	0,525	Não	Não
U.S.G.LINFADENOMEGALIA PERIportal	1,000	Não	Não

Tabela 17 - Número de casos e controles, percentual, valor-p e “OR” das variáveis selecionadas para o modelo de regressão em relação à variável resposta sorologia (ELISA) positivo para *T.canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS		SOROLOGIA Toxocara canis				Total		valor-p	X ²	OR
		NEGATIVO		POSITIVO		n	%			
		n	%	n	%					
MORADORES NA CASA CRIANÇAS	1 ou 2	15	51,7	10	28,6	25	39,1	0,075		
	≥ 3	14	48,3	25	71,4	39	60,9			
	Total	29	100,0	35	100,0	64	100,0			
MORADORES NA CASA ADULTOS	1 ou 2	28	96,6	28	80,0	56	87,5	0,063		
	≥ 3	1	3,4	7	20,0	8	12,5			
	Total	29	100,0	35	100,0	64	100,0			
PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	Não	8	26,7	1	2,8	9	13,6	0,009	12,727*	
	Sim	22	73,3	35	97,2	57	86,4			
	Total	30	100,0	36	100,0	66	100,0			
TIPO DE MORADIA	Rural	2	6,7	8	21,6	10	14,9	0,166	0,259**	
	Urbana	28	93,3	29	78,4	57	85,1			
	Total	30	100,0	37	100,0	67	100,0			
GEOFAGIA	Não	25	83,3	24	64,9	49	73,1	0,105		
	Sim	5	16,7	13	35,1	18	26,9			
	Total	30	100,0	37	100,0	67	100,0			
TOSSE	Não	24	82,8	36	97,3	60	90,9	0,079		
	Sim	5	17,2	1	2,7	6	9,1			
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0			
EXANTEMA	Não	23	79,3	36	97,3	59	89,4	0,038	0,106	
	Sim	6	20,7	1	2,7	7	10,6			
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0			
HEMOGRAMA PLAQUETAS (milhares/mm3)	Normal	26	86,7	34	97,1	60	92,3	0,173		
	Alterado	4	13,3	1	2,9	5	7,7			
	Total	30	100,0	35	100,0	65	100,0			
HIPER IGE (IgE total > 1000UI/MI)	Não	20	69,0	18	50,0	38	58,5	0,138	2,222***	
	Sim	9	31,0	18	50,0	27	41,5			
	Total	29	100,0	36	100,0	65	100,0			
E. P. F	Negativo	18	62,1	29	78,4	47	71,2	0,177		
	Positivo	11	37,9	8	21,6	19	28,8			
	Total	29	100,0	37	100,0	66	100,0			

* IC [1,488-108,843]; ** IC [0,051-1,327]; *** IC[0,799- 6,179].

5. 2. 1. 2. Análise de regressão logística

Para análise de regressão logística foram selecionadas as variáveis explicativas cujo valor-p foi significativo (<0,05) na análise univariada e foram incluídas todas as variáveis com valor-p (Qui-Quadrado de Pearson e/ou Exato de Fisher) inferior a 0,25. A Tabela 18 relaciona as variáveis que foram incluídas no modelo inicial da regressão logística e sintetiza os valores-p observados na análise univariada. Devido à possibilidade de viés de seleção dos controles, foram selecionadas as variáveis que apresentaram risco, ou seja, percentual maior entre os casos. Fatores de proteção não foram incluídos no modelo de regressão logística, pois não estavam em concordância com a clínica. As variáveis sem plausibilidade biológica / clínica foram excluídas do modelo. Todas as variáveis com n<50 foram excluídas da análise (perdas maiores que 25%).

Tabela 18 - Variáveis significativas, valor-p e indicativo de regressão logística múltipla em relação à variável resposta sorologia (ELISA) para *T. canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

VARIÁVEIS EXPLICATIVAS	n	Valor-p X ²	% negativo	% positivo	Fator	Indicativo de regressão
TIPO DE MORADIA	67	0,166	7	22	Risco	Sim
MORADORES NA CASA -CRIANÇAS	64	0,075	48	71	Risco	Sim
MORADORES NA CASA -ADULTOS	64	0,063	3	20	Risco	Não ***
PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	66	0,009	73	97	Risco	Sim
GEOFAGIA	67	0,105	17	35	Risco	Sim
TOSSE	66	0,079	17	3	Proteção	Não
EXANTEMA	66	0,038	21	3	Proteção	Não
HEMOGRAMA - PLAQUETAS	65	0,173	13	3	Proteção	Não
HIPER IGE	65	0,138	31	50	Risco	Sim
E. P. F	66	0,177	38	22	Proteção	Não

***variável sem plausibilidade biológica ou clínica

As variáveis explicativas foram codificadas como um (presença do fator de risco), e zero (ausência do fator de risco).

A proporção da variabilidade da variável resposta explicada pelo modelo foi por meio do coeficiente de Nagelkerke (R^2), que varia entre zero e um, sendo que valores altos indicam melhor qualidade de ajuste do modelo.

O teste de Hosmer & Lemeshow avaliou a qualidade do ajuste do modelo. Valores de significância maiores que 5% indicam que o modelo se ajusta bem, isto é, pode ser utilizado.

Após ajuste do modelo, verificou-se que duas crianças (identificações 46 e 49) foram consideradas “outliers” (pontos discrepantes). Elas foram excluídas do modelo e realizada nova modelagem.

Foi utilizado o procedimento *stepwise forward* de seleção das variáveis (tabela 18). Na presente análise, os modelos dois e três apresentaram boa qualidade de ajuste, porém foi escolhido o modelo de número três por apresentar melhor predição, menor número de variáveis e aquelas com maior significância estatística (Tabela 19 e 20).

Tabela 19 - Passos realizados por meio do procedimento *Stepwise forward* de seleção das variáveis para variável resposta sorologia ELISA positivo para *T. canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

		β	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(β)	95,0% C.I.EXP	
								Mín	Máx
Passo 1	PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	2,243	1,115	4,045	1	0,044	9,423	1,059	83,877
	CONSTANTE	-1,791	1,080	2,751	1	0,097	0,167		
Passo 2	TIPO DE MORADIA	1,327	0,926	2,053	1	0,152	3,768	0,614	23,127
	PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	2,353	1,152	4,170	1	0,041	10,518	1,099	100,656
	CONSTANTE	-2,062	1,132	3,319	1	0,068	0,127		
Passo 3	TIPO DE MORADIA	1,442	0,947	2,317	1	0,128	4,228	0,661	27,055
	PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	2,273	1,151	3,902	1	0,048	9,712	1,018	92,666
	HIPER IGE	0,718	0,573	1,569	1	0,210	2,049	0,667	6,299
	CONSTANTE	-2,302	1,151	4,000	1	0,045	0,100		

Tabela 20 - Resultados do modelo de regressão logística ajustado para predição de sorologia (ELISA) positivo para *T. canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

R ² de Nagelkerke	0,201
Teste de qualidade do ajuste (Hosmer-Lemeshow)	0,878
Predições negativas	66,7%
Predições positivas	58,8%
Predição total	62,3%
Significância das variáveis	
TIPO DE MORADIA	0,128
PRESENÇA DE CÃES NO DOMICÍLIO	0,048
HIPER IGE	0,210
Constante	0,045

Apesar de esse modelo incluir as variáveis: tipo de moradia e hiper IgE não significativas (quando o ponto de corte de p é 0,05), foi aquele que apresentou o melhor equilíbrio de predições e o R² mais elevado (Tabela 20). Estatisticamente, espera-se que, para uma amostra maior, essa equação apresente significância (valor-p <0,05) para todos os seus coeficientes.

A partir do modelo de regressão múltipla ajustado pode-se prever que morar em área rural, hiper IgE (Imunoglobulina E sérica acima de 1000 UI/mL) e presença de cães (adultos e/ou filhotes até seis meses) no domicílio da criança, há pelo menos três meses, influenciaram a probabilidade da criança apresentar sorologia (ELISA) positivo para *Toxocara canis* em 89,4%. Portanto, o acréscimo de uma variável melhora a habilidade em prever sorologia positiva para *T.canis*. A associação das variáveis morar em área rural e possuir cães no domicílio influenciou a probabilidade de apresentar sorologia positiva em 80,4%; a associação de hiper IgE e morar em área rural contribuiu em 66,6% para apresentar sorologia positiva para *T. canis* (Tabela 21).

Tabela 21 - Modelo de regressão múltipla ajustado para sorologia (ELISA) positivo anti-*Toxocara canis* na amostra estudada entre 2004 e 2007

Coeficiente β				Observado			z	Exp (-z)	$\frac{1}{(1+\exp(z))}$	Y
Constante β_0	Tipo moradia	Presença de Cães	Hiper IgE	Tipo moradia	Presença de Cães	Hiper IgE				
-2,302	1,442	2,273	0,718	0	0	0	-2,302	0,100	0,091	0
-2,302	1,442	2,273	0,718	1	0	0	-0,861	0,423	0,297	0
-2,302	1,442	2,273	0,718	0	1	0	-0,029	0,971	0,493	0
-2,302	1,442	2,273	0,718	0	0	1	-1,585	0,205	0,170	0
-2,302	1,442	2,273	0,718	1	0	1	-0,143	0,867	0,464	0
-2,302	1,442	2,273	0,718	0	1	1	0,689	1,991	0,666	1
-2,302	1,442	2,273	0,718	1	1	0	1,413	4,107	0,804	1
-2,302	1,442	2,273	0,718	1	1	1	2,130	8,417	0,894	1

Onde $z = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n$

6. DISCUSSÃO

Foi a partir da descrição de casos clínicos e, posteriormente, de estudos observacionais que se pôde conhecer a epidemiologia relacionada com a infecção, os sinais e sintomas mais freqüentes e testes de imunodiagnóstico que poderiam ser utilizados no diagnóstico da toxocaríase humana evitando-se a biópsia.

Na presente investigação, “presença de cães no domicílio” foi associada à sorologia ELISA para *T.canis*. Outras variáveis como três ou mais crianças morando na mesma residência, geofagia, morar em área rural e dosagem sérica de imunoglobulina E acima de 1000UI/mL (hiper IgE) foram selecionadas para o modelo de regressão logística múltipla. No modelo final, presença de hiper IgE, morar na zona rural e presença de cães no domicílio contribuíram em 89,4% para ocorrência de sorologia positiva para *T. canis*.

Em relação à epidemiologia, observou-se, nesse estudo, que a idade abaixo de seis anos foi prevalente em 48,6% e acima de cinco anos em 51,4%, não mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A categorização abaixo de seis anos foi realizada para que os grupos fossem mais homogêneos. Vários trabalhos de descrição de casos isolados mostraram toxocaríase em crianças entre 16 meses e seis anos.^{001, 043, 046, 126, 177, 195, 214, 219, 221, 226, 242} Já outros estudos brasileiros com maior tamanho amostral mostraram prevalência entre um e 14 anos.^{039, 053, 058, 086, 090, 203} O mesmo foi encontrado em estudos realizados em outros países^{079, 096} sendo que estudo publicado na Nigéria mostrou maior prevalência acima de 15 anos.⁰⁴⁷ Glickman, em resultados não publicados, em 1980, encontrou a média de idade de 5,6 anos. Nos países desenvolvidos, a prevalência é maior em crianças menores até sete anos^{004, 007, 008, 009, 241} assim como estudo no Rio Grande do Sul mostrou toxocaríase em crianças entre oito meses e sete anos.¹⁴⁹ Esses achados diferem do presente estudo no qual a doença foi mais prevalente em crianças acima de cinco anos. No entanto, é semelhante a outros estudos brasileiros^{039, 086, 090, 147, 203} e da América Latina.³⁶⁷ Em estudos caso-controlé também não foi encontrada diferença significativa em relação à idade^{047, 058, 082, 086, 206, 368, 369, 370} corroborando com os achados da presente investigação.

A infecção, nesse estudo, comprometeu o sexo masculino (56,8%) em uma relação de 1,3:1 do sexo feminino (43,2%), mas não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos. Resultados semelhantes foram mostrados por vários autores em relação à maior prevalência no sexo masculino^{042, 081, 082, 092, 094, 095} e relação masculino 1,5 a 2,3:1 feminino.^{009, 058, 149, 196, 206} Como também em adultos, essa relação se mantém até três vezes

maior no sexo masculino em relação ao sexo feminino.²⁰⁸ Entretanto, em vários estudos não houve diferença estatística entre o sexo masculino e feminino em pacientes com toxocaríase^{047, 053, 079, 086, 090, 098, 099, 203, 241, 368, 367, 369} confirmando os resultados da presente investigação. Essa prevalência, discretamente maior no sexo masculino, poderia ser explicada pela falta de rigor nos hábitos de higiene dos meninos.

A LMO, neste estudo, ocorreu em 5,9% das crianças com sorologia positiva para *T. canis*. As crianças - uma menina de 7 anos e um menino de 9 anos - apresentavam uveíte à esquerda no pólo posterior da retina. Relatou-se alteração visual em uma das crianças. As crianças eram assintomáticas, uma queixou-se de alteração visual e apresentava eosinofilia, assim como na literatura a ocorrência da lesão ocular é unilateral.^{142,150,151} A variável fundoscopia e alteração da visão não se associaram à variável resposta estudada. Resultados semelhantes foram encontrados na literatura, como a prevalência que variou de zero a 10%,^{132, 133, 203, 206} a idade de três a 11 anos^{018, 111} sendo a média de oito anos.⁰⁵⁹ Em relato de caso isolado, a idade foi de nove anos.¹⁵³ Glickman, em 1980, em estudo não publicado com 90 pacientes com LMV, encontrou LMO em 34 pacientes com média de idade de 12,1 anos, relação masculino:feminino de 2,4:1 e, de dois anos quando associadas LMO e LMV.⁰⁰⁹

Apesar da doença ter sido mais prevalente em crianças que moravam na região urbana, morar na zona rural foi fator de risco para sorologia positiva para *T. canis*. Em países desenvolvidos, crianças da zona rural apresentaram maior prevalência.³⁶⁷ Estudo em adultos e crianças mostraram associação entre morar na zona rural e toxocaríase.^{061, 097, 368, 370} Outros autores encontraram maior prevalência da doença em crianças que moram na zona rural associado ao baixo nível sócio-econômico e educacional.^{269, 367, 371} Um estudo com crianças da Geórgia não mostrou associação significativa entre infecção por *T. canis* e morar em fazenda.⁰⁴⁵ Uma possível explicação para que a zona rural seja fator de risco é a probabilidade do aumento do número de cães nas casas ou ao ambiente que favorece a persistência de ovos de helmintos no solo.⁰⁶¹

Neste estudo, crianças em cujas casas havia cães tiveram 12,7 vezes a chance de apresentar sorologia positiva em relação às crianças que não tinham cães no domicílio. Entre os casos, 97,2% (35) tiveram contato com cães. Esse achado ratifica o estudo de Altchech e cols, na Argentina, que encontraram 92,6% (50 entre 54 descritas) das crianças com sorologia positiva que tiveram contato com cães.²⁰⁶ Alderete encontrou 44,5% da população estudada com cães em suas casas.⁰⁸⁶ O fato de possuir cão na casa foi um fator de risco para sorologia positiva no modelo final do presente estudo. Estes resultados foram demonstrados em outros estudos.^{042, 044, 045, 048, 079, 099, 203, 368, 369, 370} Na atualidade, é freqüente a presença de cães nas residências até mesmo em apartamentos. O fato de possuir um animal de estimação e tê-lo em casa como fator de proteção levaria a uma maior

chance de ocorrência de toxocaríase. Alguns autores não encontraram associação entre donos de cães^{025, 026, 058, 370} ou profissionais que têm contato com cães^{025, 026, 058} e a frequência de infecção por *Toxocara*. Isso poderia ser explicado devido às medidas de higiene adequadas adotadas pelos adultos. A presença de cães filhotes menores que seis meses ocorreu em 91,4% das casas das crianças no presente estudo, mas essa variável não foi significativa na análise univariada. Outros estudos mostraram associação com filhotes menores de três meses.^{079, 053, 010} Contudo, a presença de cães parece ser mais importante para a determinação de infecção humana que a presença de gatos, já que a erradicação de cães, mas não de gatos, na Islândia, durante os anos 40, levou ao desaparecimento de infecção por *Toxocara* neste país no início dos anos 80. O uso de antiparasitários para os cães não interferiu na positividade para *T. canis*.³⁷² Este mesmo resultado foi encontrado na presente investigação que não mostrou associação entre o uso de antiparasitários para os cães e sorologia para *T. canis*.

No presente estudo, as famílias cujas rendas mensais foram menores ou iguais a um salário mínimo, 70,6% das crianças apresentaram sorologia positiva para *T. canis*. A renda familiar mensal e o nível de escolaridade da mãe e do pai não mostraram associação em relação à sorologia positiva. É provável que a divisão da escolaridade da mãe e do pai em dois grupos, além da discreta heterogeneidade tanto da escolaridade quanto da renda familiar entre os grupos possa ter interferido neste resultado. Iddawela e cols mostraram que o padrão sócio-econômico não foi significativo como fator de risco para toxocaríase.⁰³⁶ Bisseru e cols não encontraram associação entre escolaridade materna e sorologia para toxocaríase.²⁵⁰ Outro trabalho descreveu que o baixo salário, isoladamente, mostrou associação à frequência de infecção por *Toxocara*, porém na análise multivariada não mostrou significância estatística.³⁷⁰ Outros autores mostraram associação significativa entre sorologia positiva e indicadores sócio-econômicos, como baixo salário e nível de escolaridade.^{009, 061, 082, 086} A renda mensal familiar, provavelmente, gera condições ambientais, sociais e culturais que são mais favoráveis à infecção por *Toxocara*, mas essa informação ainda não foi estabelecida. Condições sanitárias e de higiene precárias e provavelmente outros fatores associados ao baixo salário, facilitam a transmissão da infecção por *T. canis*. Vários autores encontraram alta prevalência em regiões com baixo poder aquisitivo, baixo índice de urbanização e parte da população sem acesso às condições sanitárias.^{086, 370, 373} Anaruma e cols mostraram que condições de moradia relacionadas à infra-estrutura (o que pode indicar melhor nível econômico) como paredes delimitando o jardim e protegendo a casa contra invasões de cães possuem associação significativa com menor soropositividade para toxocaríase. Entretanto, a variável condições de moradia não permaneceu no modelo final da análise multivariada.³⁷⁰ No presente estudo, o número elevado de crianças morando na mesma casa (maior ou igual a três) mostrou

valor-p=0,175. Essa variável foi incluída no modelo de regressão logística, mas não se mostrou como fator de risco para sorologia positiva. Kanafani e cols mostraram que a presença de cinco crianças ou mais na casa foi uma variável significativa e permaneceu na análise multivariada associada ao sexo masculino.⁰⁸²

Uma outra variável, habitualmente associada com maior risco de infecção por *Toxocara*, é o contato com a terra.^{053, 340, 374} Os resultados, no presente estudo, mostraram que 94,3% dos casos tiveram contato com terra ou areia, entretanto, a análise univariada não mostrou associação significativa com a sorologia positiva para toxocaríase. Esse achado está de acordo com outro estudo publicado.³⁷⁰ O fato dos controles também relatarem contato com terra ou areia (90%) poderia explicar a não associação desse fator de risco com ELISA positivo para *T. canis*.

A geofagia foi observada em 35,1% dos casos no presente estudo e não mostrou significância estatística (p=0,105) à semelhança do encontrado por outros autores.^{042, 053, 099, 100, 125} Alguns estudos relatam presença de pica nas crianças com LMV^{001, 005, 010, 018, 043, 044, 045, 057, 105, 106, 126, 149, 153, 196} e outros, a associação entre pica e toxocaríase.^{004, 009, 047, 079, 203, 241} A tendência de algumas crianças entre 18 meses e 3 anos de idade para comer terra aumenta o risco de ingerir ovos de *T. canis*, às vezes, repetidamente, tornando-se vulneráveis à infecção se o solo estiver contaminado. Na presente investigação, entre as crianças com sorologia positiva para *T. canis*, 61,1% daquelas que apresentavam esse hábito estavam abaixo de seis anos de idade.

A onicofagia não foi uma variável significativa no presente estudo, apesar de 52,8% dos casos terem apresentado esse hábito. Entre as crianças estudadas, a onicofagia estava presente em ambos os grupos com pequena diferença entre eles o que explicaria esse resultado sendo 52,9% abaixo de seis anos e 52,6% apresentavam seis anos ou mais. A literatura diverge em relação a esse achado, um estudo não mostrou associação da onicofagia com sorologia positiva para *T. canis*⁰⁵³ e, em outro a onicofagia foi fator de risco para toxocaríase.⁰⁸⁶ A onicofagia pode ser uma característica epidemiológica de crianças escolares, correspondendo à geofagia nos lactentes e pré-escolares.

Febre foi manifestação clínica entre 8,1% dos casos e não houve associação com a sorologia positiva para *T. canis*. Altchech e cols encontraram esse sintoma em 5,5% dos pacientes.²⁰⁶ Esses achados diferem de outros trabalhos nos quais pacientes sintomáticos apresentaram a febre com maior prevalência.^{058, 106, 125} Iddawela e cols mostraram associação entre febre e ELISA positivo para *T. canis*.⁰⁷⁹ É possível que, nesse estudo, a pesquisa desse sintoma tenha sido comprometida devido à falta de termômetro em grande parte das famílias.

A presença de asma em pacientes com toxocaríase foi relatada por alguns autores^{007, 128, 178} e, a associação entre asma e toxocaríase foi descrita em alguns estudos.^{053, 375, 376}

Buijs e cols sugerem que somente crianças com predisposição atópica demonstram associação entre infecção por *T. canis* e manifestações alérgicas.³⁷⁷ Entretanto, neste estudo, a asma não foi significativa na análise univariada. Assim como Taylor e cols não encontraram associação entre asma e ELISA positivo para *T. canis* concordando com esse resultado.¹¹¹ Mais uma vez os grupos caso e controle apresentaram semelhança o que explicaria esses resultados.

Alguns autores consideram que a toxocaríase pode ser causa de tosse.^{178, 079} Infecções experimentais em camundongos têm mostrado inflamações multifocais nos pulmões.³⁷⁷ Na literatura, outros estudos descreveram presença de broncoespasmo em crianças com toxocaríase.^{043, 058, 059, 106, 125, 177, 203, 214} Alderete e cols mostraram que a “chieira” estava associada à sorologia positiva.⁰⁸⁶ Outros autores relataram que sintomas respiratórios como a tosse foram comuns entre crianças com sorologia positiva para *T. canis*.^{378, 379} No presente estudo não houve associação entre sorologia positiva e tosse, como em outro estudo no Brasil.⁰⁵³ Nenhuma criança com sorologia positiva apresentou broncoespasmo ao exame físico. A reação e história natural do hospedeiro na migração da larva no segundo estágio dentro dos pulmões não está estabelecida.³⁷⁷

A dermatite atópica, que ocorreu em 5,4% dos casos, não foi associada à toxocaríase, o que está de acordo com outros estudos publicados.^{053, 178} A pesquisadora não encontrou publicações que estudassem as possíveis associações entre a dermatite atópica e sorologia positiva para toxocaríase.

Exantema foi variável que mostrou valor-p significativo na análise univariada, mas a foi variável de proteção. Entretanto, o exantema ocorre em outras doenças e não foi incluído no modelo de regressão logística. Huntley e cols encontraram lesões urticariformes em 22% dos pacientes com toxocaríase.¹²⁵

A linfadenomegalia não foi associada à sorologia positiva, estando presente em 18,9% dos soropositivos. A pesquisadora não encontrou estudos mostrando associação entre a linfadenomegalia e ELISA positivo para *T. canis*. Aumento de linfonodos é encontrado em várias outras doenças infecciosas também podendo ser residuais. No presente estudo foi encontrado em 9,7% dos controles. Outros estudos encontraram aumento de linfonodos em 0,96%,²¹⁴ 7,8%¹²⁵ e 21,2%⁰⁵⁸ dos pacientes com toxocaríase.

Referindo-se ao estado nutricional, não houve associação entre a desnutrição e a soropositividade. A ocorrência de desnutrição foi semelhante nos casos e controles (37,8% e 38,7%, respectivamente). Esse resultado pode ser explicado pela semelhança entre as famílias em relação ao nível de escolaridade materna e renda familiar mensal. Assim como outros autores em estudos caso-controle não encontraram diferença significativa entre medidas antropométricas e sorologia positiva para *T. canis*.^{045, 380} Figueiredo e cols encontraram associação entre estatura abaixo do normal para a idade e sorologia positiva

para *T. canis*.⁰⁵³ Huntley e cols encontraram desnutrição (peso/idade no percentil 3) em 39% das crianças com sorologia positiva para *T. canis*.¹²⁵ Entre as crianças do presente estudo, com sorologia positiva para *T. canis*, a desnutrição recente ocorreu em 13,5% e, desnutrição crônica em evolução estava presente em 13,5% delas e 62,2% delas eram eutróficas entre os casos e 61,3% entre os controles. Talvez sejam crianças portadoras de outras doenças que contribuíram para esses resultados. Pode ser que, utilizando tamanho amostral maior, ocorram resultados diferentes do encontrado nesse estudo.

Neste estudo, hemoglobina, hematócrito e VCM reduzidos e RDW elevado não se mostraram associados à sorologia positiva. Hemoglobina baixa foi encontrada em 18,9% dos casos. O hematócrito e VCM estavam alterados em aproximadamente 25% dos casos. O RDW mostrou-se elevado em 44,8% das crianças com ELISA positivo para *T. canis*. Esses resultados são semelhantes aos achados na literatura. Alguns trabalhos mostraram que a anemia (avaliada por meio da hemoglobina) não foi significativa em relação à presença de *T. canis*.^{053, 206, 370} Por outro lado, há relato de casos isolados de crianças com toxocaríase e anemia.^{001, 046, 051, 106, 126, 202, 219} A pesquisadora não encontrou estudos na literatura que utilizaram as outras variáveis VCM, RDW e hematócrito.

Plaquetas alteradas ocorreram em 2,9% dos casos e 13,3% dos controles e não mostraram associação com sorologia positiva para *T. canis*. No entanto, foi selecionada para o modelo de regressão logística e considerada de proteção. Essa variável possui valor questionável devido ao fato de crianças com outras doenças, como anemia, possam apresentar elevação de plaquetas. Há relato, na literatura de trombocitose, em duas crianças com toxocaríase.²²⁶

Leucocitose, classificada de acordo com a idade, ocorreu em 16,2% das crianças soropositivas e não foi uma variável significativa na análise univariada nesse trabalho. Entre os sete casos com leucocitose o valor mais elevado foi 73000 células/mm³ em um deles seguido por 17300 e 14000 cél/mm³ e os outros inferiores a 10000 cél/mm³. É possível que, mais uma vez, a pequena heterogeneidade entre os casos e controles tenha influenciado nesse resultado. Há vários relatos isolados de leucocitose em pacientes com toxocaríase.^{001, 007, 043, 051, 090, 103, 104, 106, 109, 123, 125, 126, 127, 129, 149, 184, 186, 190, 191, 193, 194, 195, 202, 214, 219, 221, 237, 242}

Glickman e cols mostraram associação entre aumento de leucócitos acima de 10000 células/mm³ e ELISA positivo para *T. canis*.²⁴¹

As crianças estudadas foram encaminhadas devido à eosinofilia, na maioria delas, semelhantes ao estudo de Abe-Jacob.²⁰³ Eosinofilia e hipereosinofilia (acima de 1000 cél/mm³) não foram variáveis associadas à sorologia positiva no presente estudo. Esse resultado é explicado pela discreta heterogeneidade entre os casos e controles em relação à eosinofilia e, semelhança quando se estratificou a contagem de eosinófilos acima de 1000 células/mm³. Entre os 33 casos que apresentaram eosinofilia, o valor mais elevado foi 57962

cél/mm em um deles, 48,4% entre 1001 e 2000 cél/mm³, 30% acima de 3000 cél/mm³, 12% entre 2001 e 3000 cél/mm³ e 9% inferior a 1000 cél/mm³. Outra particularidade é o fato de que os controles não são crianças totalmente saudáveis e, portanto, a presença de eosinofilia ou hipereosinofilia pode ter sido manifestação de outras doenças como asma, dermatite atópica ou exposição a outros parasitas de ciclo pulmonar. É muito difícil conseguir controles que nunca tenham sido expostos ao *T. canis*. O mesmo resultado foi encontrado por outros autores que não observaram associação entre a ocorrência de eosinofilia e soropositividade para infecção por *Toxocara*.^{042, 074, 196, 368, 370} Entre as crianças com sorologia positiva para *T. canis* no presente estudo, quatro delas não apresentavam eosinofilia e uma delas evoluiu para LMO. Muitos casos de pacientes relatados na literatura com sorologia positiva e sintomas compatíveis com toxocaríase não apresentaram eosinofilia.^{070, 111, 114, 148, 149, 150, 192, 272, 379} Na literatura, há vários casos de toxocaríase com presença de eosinofilia.^{001, 002, 007, 018, 058, 072, 102,106,109,128,129,130,193,196, 208, 214, 223} Glickman e cols observaram que pacientes com presença de IgE elevada e eosinófilos no sangue periférico acima de 400 células/mm³ apresentavam 82% de probabilidade de desenvolverem toxocaríase.³⁸¹ Alguns autores também demonstraram essas associações,^{044, 382, 377} o que sugere a natureza alérgica da infecção por *T. canis*. Os estudos publicados utilizaram pontos de corte para eosinofilia diferentes, independente da idade do paciente e encontraram associações entre eosinófilos acima de 400⁰⁵³, 1000,^{206, 241} 2000¹⁰⁰ e 3000⁰⁹⁰ células/mm³ e sorologia para *T. canis*. Esses trabalhos diferem da presente investigação que utilizou como referência de normalidade para eosinofilia a idade da criança o que pode explicar esse resultado. Os eosinófilos são células teciduais e migram para locais com processo inflamatório. Em estudo em camundongos, Buijs e cols observaram que a infecção provocou um rápido aumento de eosinófilos no sangue, retornando próximo aos valores normais após quatro semanas. Eosinófilos estavam presentes em regiões pulmonares com inflamação três meses após infecção.³³² É plausível que, durante a fase aguda, eosinófilos migrem da medula óssea para tecidos inflamados através da circulação periférica. Quando a inflamação torna-se crônica, ocorre redução do estímulo quimiotático e, então, redução da migração de eosinófilos.¹¹¹ O número absoluto de eosinófilos talvez deva ser utilizado para acompanhamento da evolução da doença. Entretanto, é difícil definir se a manutenção da eosinofilia é critério para um novo tratamento ou é resposta à morte parasitária.

Imunoglobulina E elevada não foi significativa na análise univariada em relação à sorologia. É possível que esse resultado seja devido à presença de outras doenças nas crianças do grupo controle como, por exemplo, asma, rinite, dermatite atópica e outras que causam aumento de IgE. A hiperimunoglobulinemia E mostrou valor-p=0,138 e permaneceu no modelo de regressão logística. A IgE total sérica elevada associou-se à sorologia positiva para *T. canis* em adultos³⁶⁸ e em crianças^{053, 377} em outros estudos. Além dessas

associações, a presença de hiper IgE em pacientes soropositivos para *Toxocara* foi relatada em vários trabalhos.^{020, 044, 051, 128, 129, 201, 189, 201, 232, 225, 242} Os antígenos larvários estimulam resposta imune tipo Th₂ com produção de citocinas IL-4 e IL-5. A habilidade da larva do *Toxocara* em sobreviver em seus hospedeiros por muitos meses estimula a produção de IgE por longo período.³⁷⁷ É plausível que infecção por *Toxocara* induza, inicialmente, aumento nos níveis de IgE na maioria dos pacientes infectados.

Imunoglobulinas A, G total e M não mostraram associação com a sorologia positiva para *T. canis*. Esse resultado é semelhante aos encontrados por Figueiredo e cols.⁰⁵³ Por outro lado, Glickman e cols mostraram que elevação da IgG estava associada aos soropositivos para toxocaríase.²⁴¹ Pode ser que, utilizando maior tamanho amostral, essa variável seja significativa em relação à toxocaríase, já que participa da resposta humoral desencadeada pelo *T. canis*.

As isohemaglutininas anti-A e anti-B estavam positivas na maioria dos casos sendo 256 o valor mais elevado. Entretanto, não houve associação entre essas variáveis e sorologia positiva para *T. canis*. Na literatura, são relatados aumentos de títulos de isohemaglutininas em pacientes com LMV por *T. canis*.^{383, 384} Outros autores mostraram associação entre títulos elevados de isohemaglutininas anti-A e anti-B e sorologia positiva para *T. canis*.^{235, 241}

Embora isohemaglutinina anti-A positiva (acima de 400) e IgG total elevada tenham sido sugeridas para o diagnóstico presuntivo de toxocaríase no trabalho de Glickman e cols,²⁴¹ nessa investigação essas variáveis não se mostraram significativas.

Não houve associação entre hepatomegalia e esplenomegalia e a sorologia positiva para *T. canis* no presente estudo. O mesmo resultado foi demonstrado por outros autores em relação à hepatomegalia^{125, 241} e à esplenomegalia.⁰⁵³ Já outros autores mostraram associação entre hepatomegalia e toxocaríase.^{178, 053} Em vários casos isolados descritos de toxocaríase há relato de hepatoesplenomegalia.^{001, 043, 177, 189, 194, 195} Nessa investigação a hepatomegalia estava presente em 21,6% dos casos e esplenomegalia em 2,7% deles. Outros autores divergem em relação a esses achados, mostrando prevalência de hepatomegalia variando entre 11,1% e 85%,^{106, 196, 137, 206} e esplenomegalia de 20% a 45% em amostras menores que o presente estudo. Em estudo brasileiro com maior tamanho amostral foi encontrado hepatomegalia em 53,8% das crianças e esplenomegalia em 3,8%.²⁰³ O fígado pode estar levemente aumentado, como foi mostrado em 90,5% de 21 crianças com toxocaríase.¹⁹⁷

Abscesso hepático foi encontrado em duas (5,4%) crianças do sexo feminino soropositivas para *T. canis* com quatro anos e outra com três anos. Houve crescimento de *Staphylococcus aureus* em cultura de material de biópsia. Essa variável não estava associada à sorologia, podendo, talvez, ser explicado pelo tamanho amostral. Há relato na

literatura de associação de abscesso hepático e toxocaríase e a incidência variou de 27 a 63%.^{211, 212, 213}

Entre as 68 crianças estudadas, 17 (25%) apresentaram ultra-som com imagens hipocóicas no fígado e/ou linfadenomegalia periportal. Entre as 17 crianças, 11 apresentaram sorologia positiva para *T. canis*. Portanto, no grupo controle, seis crianças com sorologia negativa para *T. canis* também apresentaram alterações ao ultra-som abdominal. Entre estes 11 casos o título ELISA mais elevado foi de 24686, 63,6% acima de 11000, 18,2% dels entre 3500 e 9000 e 18,2% inferior a 2000. As alterações ultra-sonográficas observadas nas crianças do grupo controle foram linfadenomegalia periportal em três delas (todas com títulos ELISA para *T. canis* abaixo de 100) e o encontro de linfonodos periportais associados à imagens hipocóicas hepáticas nas outras três (títulos ELISA para *T. canis* no valor de 498, 125 e abaixo de 100). Existe a possibilidade de que as alterações encontradas nessas seis crianças sejam casos de toxocaríase resolvida em fase de regressão das lesões. Hepatomegalia foi encontrada em 45,5% das crianças com alterações ultra-sonográficas. Apenas duas crianças apresentaram hepatomegalia clínica e ao ultra-som concomitantemente. Essa discrepância é descrita na literatura e está relacionada às limitações desse método em relação à medida do fígado, devido à sua forma e localização.³⁸⁵ Pode haver medidas hepáticas ultra-sonográficas diferentes em relação ao exame físico devido à baixa precisão desse método de imagem descrita em trabalhos realizados em adultos e à possibilidade de haver interferência da etnia e altura nos valores de referência que são extrapolados para o Brasil.³⁸⁶ As alterações ultra-sonográficas, características de toxocaríase, não foram associadas à sorologia ELISA positivo para *T. canis*, na presente investigação. Uma limitação desse estudo é o tamanho amostral que pode ter interferido nesses resultados.

São poucos os trabalhos na literatura relatando alterações ultra-sonográficas na toxocaríase, são descritivos e não estudaram medidas de associação entre variáveis. As alterações descritas na literatura coincidem com as encontradas na presente investigação. Neste trabalho não foi critério de estudo o número e tamanho das alterações ultra-sonográficas. Talvez os casos possam ser definidos utilizando-se estas características. O ultra-som abdominal pode contribuir para o diagnóstico da toxocaríase já que é método de imagem não invasivo, não exige sedação, custo relativamente baixo, isento de riscos e permite estudo minucioso do parênquima e estruturas hepáticas, bem como de suas relações com estruturas vizinhas. Deve ser considerada a possibilidade do encontro de alterações ultra-sonográficas, apesar de essas variáveis não se terem mostrado significativas neste estudo, se hepatomegalia presente ao exame físico associada à história epidemiológica positiva para larva *migrans* visceral.

Não houve associação de dor abdominal com sorologia positiva, apesar de que 11 crianças com sorologia positiva para *T.canis* apresentaram esse sintoma. Entre estas crianças, a maioria estava abaixo de seis anos e três delas apresentavam constipação intestinal. No entanto, 12 controles também apresentaram dor abdominal, sendo todas acima de seis anos. É possível que esse resultado tenha sido devido às outras causas de dor abdominal, como a presença de outras parasitoses não detectadas ao EPF, a constipação intestinal ou dor abdominal disfuncional encontradas nas crianças do grupo controle. Deve-se levar em consideração, também, a dor abdominal psicogênica que pode ter contribuído para maior ocorrência desse sintoma no grupo controle, já que são crianças maiores. Outros autores não encontraram associação entre dor abdominal e soropositividade para toxocaríase.^{053,381} Taylor e cols descreveram dor abdominal como um dos sintomas mais freqüentes em 129 pacientes, principalmente naquelas com títulos mais altos.¹¹¹ Iddawela e cols levantaram a hipótese de que a maior causa de dor abdominal idiopática seja a toxocaríase. A dor abdominal pode ser devido à linfadenite como resposta do hospedeiro à migração da larva.⁰⁷⁹ Talvez estudo pareado por idade seja melhor para estudar essa variável.

As variáveis constipação intestinal e diarreia não se associaram à sorologia positiva para toxocaríase. A pesquisadora não encontrou estudos controlados que utilizaram as variáveis diarreia e constipação intestinal na toxocaríase.

A perda de peso foi associada à sorologia positiva para *T. canis* por Iddawela e cols.⁰⁷⁹ No presente estudo, embora 18,9% das crianças com sorologia positiva para *T. canis* apresentassem perda de peso informada, não houve significância estatística na análise univariada. Perdas discretas de peso podem não ser percebidas pelos familiares da criança o que pode ter contribuído para esses resultados. Para avaliar a perda de peso com mais rigor, o ideal seria estudo longitudinal.

No presente estudo, não se encontrou associação entre sorologia positiva para *T. canis* e história de outras parasitoses na criança e na família. A presença de outros parasitas nas crianças, detectados pelo EPF, com possibilidade de interferência no resultado da sorologia para *T. canis*, também não mostrou associação com a sorologia positiva. Esses resultados foram semelhantes aos encontrados por outros autores.^{053, 090}

O diagnóstico definitivo da toxocaríase como o de outras doenças infecto-parasitárias dá-se pelo encontro da larva ou verme. Como não há eliminação de ovos ou vermes adultos nas fezes de crianças com toxocaríase, a única maneira de demonstrar o parasita seria por meio de biópsia de tecido comprometido. Na biópsia, são necessários inúmeros cortes na tentativa de visualizar o *T. canis*, havendo possibilidade de não se encontrar a larva ou verme.^{001, 018, 051, 052, 129, 136, 149, 177, 189, 194, 196, 202}

Entretanto, no intuito de evitar método invasivo e baseado na complexidade clínica da doença e aos numerosos fatores de risco envolvidos, é aceitável o diagnóstico de toxocaríase pelo encontro de anticorpos no soro humano utilizando antígenos de excreção e secreção contra *T. canis* pelo método ELISA. Nicholas e cols, em 1986, não observaram reação cruzada entre helmintos e ELISA contra *T. canis*, em população australiana.²⁵⁵ O RIDASCREEN® *Toxocara* IgG utilizado nessa investigação, apresenta 100% de sensibilidade e 98,4% de especificidade. O ponto de corte de 640 foi definido de acordo com Bach-Rizzati que sugere parasitose única e infecção recente²⁶⁸ e que foi utilizado em outros estudos realizados no Brasil.^{090,196,203} De Savigny e cols, em 1979, descreveram títulos de IgG contra *Toxocara* elevados relacionados com doença recente ou ativa e baixos títulos com infecções antigas ou leves.²⁶⁵ Devido ao uso de diferentes pontos de corte, a interpretação dos dados de soroprevalência torna-se muito difícil,⁰⁸⁶ havendo, também, dificuldade em avaliar a relação causal entre o nível do título, infecção e achados clínicos da doença. O significado dos títulos de anticorpos anti-*Toxocara* ainda permanece desconhecido. A longevidade do *T. canis* em humanos e o tempo que anticorpos em níveis detectáveis permanecem no soro são desconhecidos. Os anticorpos permanecem por, pelo menos, dois a quatro anos nas crianças⁰⁰⁸ e estudo em camundongos demonstrou que 60 dias após infecção, a fase crônica da LMV já está estabelecida.³⁸⁷ Poder-se-á definir gravidade da doença com estudos coorte com maior tamanho amostral. Utilizar o Teste ELISA e “Western blot”, concomitantemente, definindo a sensibilidade e especificidade dos métodos, poderá, talvez, contribuir para o diagnóstico. Em muitas populações, a ocorrência de títulos de ELISA positivos baixos, mas variáveis, aparentemente refletem a prevalência de toxocaríase assintomática.⁰⁵⁹ A toxocaríase assintomática variou, na literatura, entre 7%,⁰⁸⁴ 16,6%,¹⁴⁹ 28%⁰⁷⁰ e 44,4%.²⁰⁶ Sabe-se muito a respeito do parasita, seu ciclo biológico, mas em animais de experimentação. Em seres humanos, não foram realizados estudos determinantes das fases aguda e crônica. Avanços no desenvolvimento de metodologia sorológica serão necessários e estudos controlados, randomizados para definir doença aguda e crônica e acompanhamento de pacientes assintomáticos.

A prevenção é discutida na grande maioria dos estudos,^{043, 042, 190, 004, 016, 321, 041, 124, 335, 336, 337, 338, 339, 342, 334, 322, 065, 341, 165, 326, 323, 324, 325, 327, 328, 329, 330, 332, 333} mas não existem trabalhos que mostram resultados do impacto das medidas preventivas na redução da incidência da toxocaríase.

O tratamento não foi avaliado neste estudo, mas a contagem de eosinófilos bem como os níveis de IgG para *Toxocara* (ELISA) foram utilizados como seguimento de resposta terapêutica em outros estudos. Lopez e cols demonstraram que títulos de IgG não foram úteis para o seguimento dos pacientes, pois se mantiveram elevados por 18 meses.¹⁰⁰ Bass e cols, em estudo com crianças assintomáticas, não demonstraram redução

significativa dos eosinófilos um ano após tratamento com tiabendazol, diferentemente ocorreu em relação aos títulos ELISA para *T. canis*.⁰⁷⁰ Souza demonstrou normalização dos níveis de IgG ELISA para *Toxocara*, 360 dias após tratamento com tiabendazol, mas não houve diferença estatística, porém, em relação à contagem absoluta de eosinófilos e de leucócitos, houve redução estatisticamente significativa.²⁰³ É necessário definir melhor tratamento; droga, dose e tempo de uso; resposta terapêutica e risco de reinfeção. Persistem os questionamentos em relação à toxocaríase, a história natural da doença nos pacientes assintomáticos, quais pacientes apresentarão comprometimento ocular e a indicação do tratamento.

7.CONCLUSÕES

1- Descrever as alterações ultra-sonográficas do fígado em crianças e adolescentes com toxocaríase;

As alterações ultra-sonográficas hepáticas, associadas ou não à linfadenomegalia periportal, ocorreram em 29,7% dos casos com sorologia positiva para *T. canis*. As alterações hepáticas foram imagens nodulares hipoecóicas em parênquima hepático de tamanhos diferentes únicas ou múltiplas associadas ou não à linfadenomegalia periportal .

2- Verificar a associação entre os achados clínicos e laboratoriais e sorologia (ELISA) positivo para *T. canis* em crianças e adolescentes;

Entre todas as variáveis estudadas verificou-se associação entre a presença de cães no domicílio e sorologia positiva para *T. canis*. Concluiu-se que a associação de presença de hiper IgE total, cães no domicílio e residir em área rural contribuíram em 89,4% para o diagnóstico da toxocaríase. A eosinofilia não foi variável significativa na amostra estudada. Outro estudo seria necessário para determinar o tipo de participação da eosinofilia no diagnóstico da toxocaríase.

3- Determinar os fatores de risco para ocorrência da toxocaríase;

Verificou-se que os fatores de risco para sorologia positiva para *T. canis* foram: presença de cães no domicílio e morar em área rural.

4- Verificar a ocorrência do comprometimento ocular nas crianças e adolescentes com larva *migrans* visceral;

O comprometimento ocular pela toxocaríase ocorreu em duas crianças e se caracterizou por uveíte unilateral e discreta perda visual.

5- Determinar critérios para o diagnóstico de toxocaríase humana

Os critérios para diagnóstico presuntivo da toxocaríase foram a epidemiologia positiva com presença de cães no domicílio e morar em área rural, associando-se à imunoglobulina E total acima de 1000UI/mL.

8.PROPOSIÇÕES

Manter em atividade o ambulatório de referência em toxocaríase humana, continuar acompanhando as crianças estudadas e analisar a evolução clínica das mesmas, além do estudo da doença crônica.

Avaliar a realização de ensaio clínico para estudar resposta terapêutica na toxocaríase humana. Tentar determinar as manifestações da fase aguda já que o corte de 640 na sorologia sugere infecção recente.

Avaliar a realização de estudos e pesquisas em animais de experimentação para estudar o comprometimento hepático pela toxocaríase e determinação das fases aguda e crônica da doença.

Avaliar a possibilidade de realizar estudo de prevalência de *T.canis* em amostras de solo de praças públicas de Belo Horizonte.

Publicar o trabalho em âmbito nacional e internacional, divulgando, principalmente, entre os pediatras, ultra-sonografistas, gastroenterologistas, oftalmologistas e neurologistas, destacando a importância da doença.

Extensão da pesquisa à comunidade por meio da divulgação dos resultados deste trabalho, em formato de *folder*, aos profissionais de saúde que atuam em Programas de Saúde da Família.

9. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A amostra deste estudo deveria ser maior, já que foram encontradas alterações ultra-sonográficas no grupo controle, o que não estava previsto quando foi calculado o tamanho amostral.

A categorização da idade pode ter prejudicado a análise da variável dor abdominal. O pareamento, talvez, seja o ideal, no entanto é difícil conseguir pacientes para tamanho amostral adequado.

As medidas do fígado e baço apresentaram perdas elevadas, limitando a análise dessa variável no estudo.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 001-BEAVER, PC; SNYDER, CH; CARRERA, GM et al. Chronic eosinophilia due to visceral larva *migrans* Report of three cases. **Pediatr.**v.9, p.7-19, 1952.
- 002-BEAVER, PC. The nature of larva *migrans*. **J Parasitol.** v. 55, n. 1, p. 3-12,1969.
- 003-SPRENT, JFA. Visceral larva migrans. **Aust J Sci.** v. 25, p. 344,1963.
- 004-MOK, CH. Visceral Larva *Migrans* A discussion Based on Review of the Literature. **Clin Pediatr.** v.7, n. 9, p. 565-73, 1968.
- 005-DESPOMMIER, D. Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. **Clin Microbiol Rev.** v. 16, n. 2, p. 265-72, 2003.
- 006-ABE JACOB, CM; OSELKA, G.W. Toxocaríase na infância. **Pediatr.** v. 13, p. 48-55,1991.
- 007-SCHANTZ, PM; GKICKMAN, L.T. *Toxocara* visceral larva *migrans*. **New Engl J Med.**v. 298, p. 436-39, 1978.
- 008-CYPESS, RH; KAROL, MH; ZIDIAN, JL et al. Larva-specific antibodies in patients with Visceral Larva *Migrans*. **J Infect Dis.** 1977; v. 135, p. 633-640,1977.
- 009-GLICKMAN, LT; SCHANTZ, PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. **Epidemiol Rev.**v. 3, p. 230-50, 1981.
- 010-SCHANTZ, PM; WEIS, PE; POLLARD, ZF. Risk factors for toxocaral ocular larva *migrans*: a case-control study.**AM J Public Health.** v. 70, p. 1269, 1980.
- 011-ARAÚJO, P. Obsevações pertinentes à primeiras ecdises de larvas de *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris suum* e *Toxocara canis*. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** v.14, 1972.
- 012-BISSERU, B; WOODRUFF, AW; HUTCHINSON, RI. Infection with adult *Toxocara canis*. **Brit Med J.** v.1, p. 1583, 1966.
- 013-SPRENT, JF. The life history e development of *Toxocara cati* in the domestic cat. **Parasitol.** v. 46, p. 54, 1956.
- 014-SPRENT, JFA. Observations on the development of *Toxocara canis* in the dog. **Parasitol.** v. 48, p. 184-209, 1958.
- 015-SPRENT, JFA. The life history and development of *Toxocara leonine* in the dog and cat. **Parasitol.** v.49, p. 335, 1959.
- 015-SPRENT, JFA. The life history and development of *Toxocara leonine* in the dog and cat. **Parasitol.** v.49, p. 335, 1959.
- 016-SOULSBY, E.JL. **The Textbook of Veterinary Clinical Parasitology.** Oxford, Blackwell Scientific Publication,1965.

- 017-SPRENT, JFA. The life cycles of nematodes in the family Ascarididae Blanchard 1896. **J Parasit.** v. 40, p. 608-17, 1954.
- 018-ZINKHAM, WH. Visceral larva *migrans*. A review and reassessment indicating two forms of clinical expression; visceral and ocular. **Am J Dis Child.** v. 132, p. 627-633. 1978.
- 019-BAER, JG. Ecology of animal parasites. University of Illinois Press, **Urbana.** p. 11-12, 1951.
- 020-GUILLAUME, G; CARLIER, Y; LOSSON, B et al. L'hyper-éosinophilie chronique asymptomatique à propos d'un cas de toxocarose professionnelle. **Rev Méd Brux.** v. 12, p. 209-214, 1991.
- 021-BEAVER, PC. Toxocarosis (visceral larva *migrans*) in relation to tropical esinophilia. **Bull Soc Path Exot.** v. 55, p. 555-76, 1962.
- 022-SOULSBY, E.J.L. Toxocariasis. **Br Vet J.** v. 139, p. 471, 1983.
- 023-BEAVER, PC. Parasitological Review-Larva *Migrans*. **Exp Parasitol.** 1956; v. 5, p. 587, 1956.
- 024-GLICKMAN, LT; CYPESS, RH. *Toxocara* infection in animal hospital employees. **Am J Public Health.** v. 67, p. 1193-5, 1977.
- 025-JACOBS, DE; WOODRUFF, AW; SHAH, AI et al. *Toxocara* infections ans kennel workers. **Br Med J.** v. 1, p. 51, 1977.
- 026-WOODRUFF, AW; DE SAVIGNY, D; JACOBS, DE. Study of toxocaral infection in dog breeders. **Br Med J.** v. 2, p. 1747-8, 1978.
- 027-WOODRUFF, AW. Toxocariasis. **Br Med J.** v. 3, p. 663-699, 1970.
- 028-BOR, OA; WOODRUFF, AW. Prevalence of infective ova of *Toxocara* species in public places. **Br Med J.** v. 4, p. 470-472, 1973.
- 029-HOLLAND, C. Personal communication. 1987.
- 030-LESCANO, SAZ; CHIEFFI, PP; PERES, BA et al . Soli contamination and human infection by *Toxocara* sp. in the urban area of Lima, Peru. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v. 93, p. 733-734, 1998.
- 031-SILVA JP. Contaminação de praças do município do Rio de Janeiro por ovos de helmintos. **Atas Soc Biol Rio Janeiro.** v. 24. p. 1-2, 1984.
- 032-COSTA-CRUZ, JM; NUNES, RS; BUSO, AG. Presença de ovos de *Toxocara* spp em praças públicas as cidade de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** 1994; 36:39-42.

- 033-ALCÂNTARA, N; BAVIA, E; SILVÃO, RM et al. Environmental contamination by *Toxocara* spp. eggs in public areas of Salvador, Bahia State, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop.** v. 22, p. 187-190, 1989.
- 034-SANTARÉM, VA; SARTOR, IF; BERGAMO, FMM. Contaminação por ovos de *Toxocara* spp. de praças públicas de Botucatu, São Paulo, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop.** 1998; 31: 529-532.
- 035-CHIEFFI, PP; MÜLLER, EE. Prevalência de parasitismo por *Toxocara canis* em cães e presença de ovos de *Toxocara* spp. no solo de localidades públicas as zona urbana do município de Londrina, Estado do Paraná, Brasil. **Rev Saúde Pública** (S. Paulo). 1976; v.10, p. 367-372, 1976.
- 036-CAMPOS, DMB; LEÃO, DA; ISAC, E et al. Pesquisa de ovos de *Toxocara* sp em localidade públicas da cidade de Goiânia-Goiás; comparação de métodos e exame. **Rev Pat Trop.** v. 16, p. 7-11, 1987.
- 037-COELHO, LMPS; DINI, CY; MILMAN, MHSA et al. *Toxocara* spp. eggs in public squares of Sorocaba, São Paulo State, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** v. 43,;p. 39-42, 2001.
- 038-FERREIRA, LF; OLIVEIRA, EL; CAMILO-COURA, L. Sobre a presença de ovos de *Toxocara*, em praças da cidade do Rio de Janeiro. **Rev Soc Bras Med Trop.** v. 10, p. 51-54, 1976.
- 039-MURADIAN, V; GENNARI, SM; GLICKMAN, LT et al . Epidemiological aspects of Visceral Larva *Migrans* in children living at São Remo Community, São Paulo (SP), Brazil. **Vet Parasitol.** v. 134, n. (1-2), p. 93-7, 2005.
- 040-CAPUANO, DM; ROCHA, GDE. Environmental contamination by *Toxocara* sp. Eggs in Ribeirão Preto, São Paulo state, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** v. 47, n. 4, p. 223-226, 2005.
- 041- BOURKE, GM; YEATES, FM. Blindness due to household pets. **Med J Aust.** v. 48, p. 12-14, 1961.
- 042-GLICKMAN, LT; CHAUDRY, IU; COSTANTINO, J et al. L. Pica patterns, Toxocariasis, and elevated blood lead in children. **Am J Trop Med Hyg.** v. 30, n. 1, p. 77-80, 1981.
- 043-HEINER DC, KEVY SV. Visceral larva *migrans* Report of the Syndrome in three sibilings. **New Engl J Med.** v. 254, n. 14, p. 629-36, 1956.
- 044-MARMOR, M; GLICKMAN, L; SHOFER, F et al. *Toxocara canis* infection of children: Epidemiologic and Neuropsychologic findings. **Am J Public Health.** v. 77, n.5, p. 554-59, 1987.
- 045-ELLIS, GSJ; PAKALNIS, VA; WORLEY, G; et al . *Toxocara canis* infestation Clinical and Epidemiological Associations with Seropositivity in kindergarten children. **Ophthalmol.** v. 93, n. 8, p.1032-1037, 1986.

- 046-GÓNZALEZ, MT; IBAÑEZ, O; BALCARCE, N et al. Toxocariasis with liver involvement. **Acta Gastroenterol Latinam**. v. 30, n. 3, p. 187-90, 2000.
- 047-AJAYI, OO; DUHLINSKA, DD; AGWALE, SM et al. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 95, n. 2, p. 147-149, 2000.
- 048-SCHANTZ, PM; MEYER, D; GLICKMAN, LT. Clinical, serologic and epidemiologic characteristics of ocular toxocariasis. **Am J Trop Med Hyg**. v.28, p. 24-28, 1979.
- 049-POLLARD, ZF. Ocular *Toxocara* in siblings of two families. Diagnosis confirmed by ELISA test. **Arch Ophthalmol**. v. 97, p. 2319-20, 1979.
- 050-STEVENSON, P. *Toxocara* and *Ascaris* infection in British pigs: a serological survey. **Vet Rec**. v. 104, p. 526-8, 1979.
- 051-ISHIBASI, H; SHIMAMURA, R; HIRATA, Y et al. Hepatic Granuloma in Toxocaral Infection: Role of Ultrasonography in Hypereosinophilia. **J Clin Ultrasound**. v. 20, n. 3, p. 204-210, 1992.
- 052-JAIN, R; SAWHNEY, S; BHARGAVA, DK et al. Hepatic granuloma due to visceral larva *migrans* in adults: appearance on US and MRI. **Abdom Imaging**. v. 19, p. 253-256, 1994.
- 053-FIGUEIREDO, SDP; TADDEI, JAAC; Menezes, JJC et al. Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. **J Pediatr (Rio J)**. v. 81, n. 2, p. 126-32, 2005.
- 054-JONES, WE; SCHANTZ, PM; FOREMAN, K et al. Human toxocariasis in a rural community. **Am J Dis Child**. v. 134, n. 10, p. 967-9, 1980.
- 055-WOODRUFF, AW; BISSERU, B; BOWE, JC. Infection with animal helminths as a factor in causing poliomyelitis and epilepsy. **Br Med J**. 1966; 1:1576-1579.
- 057-GLICKMAN, LT; SCHANTZ, PM; CYPESS, RH. Canine and human toxocariasis: review of transmission, pathogenesis, and clinical disease. **J Am Vet Med Assoc**. v. 175, n. 12, p. 1265-1269, 1979.
- 058-EHRHARD, T; KERNBAUM, S. *Toxocara canis* et toxocarose humaine. **Bull L'Inst Pasteur**. v. 77, p. 225-7, 1979.
- 059-SCHANTZ, PM. *Toxocara larva migrans* now. **Am J Trop Hyg**. v. 41, p. 21-34, 1989, supl 3.
- 060-MATSMURA, K; ENDO, R. Enzyme-linked immunosorbent assay for toxocariasis, its application to the sera of children. **Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [A]**. v. 253, p. 402-406, 1982.
- 061-HERRMANN, N; GLICKMAN, LT; SCHANTZ, PM. Seroprevalence of zoonotic toxocariasis in the United States: 1971-1973. **Am J Epidemiol**. v. 122, p. 890-896, 1985.
- 062-VAN KNAPEN, F; VAN LEUSDEN, J; POLDERMAN, AM 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*. **Z Parasitenkd**. v. 69, p. 113-118, 1983.

- 063-KENNY, V; ALLWRIGHT, SP. Seroprevalence of toxocariasis in a hospital based sample in Ireland. **Ir J Med Sci.** v.156, p. 361-363, 1987.
- 064-EMBIL, JA;TANNER, CE; PEREIRA, LH et al. Seroepidemiologic survey of *Toxocara canis* infection in urban and rural children. **Public Health.** v. 102, p. 129-133, 1988.
- 065-BARRIGA, OO. A critical look at the importance, prevalence and control of toxocariasis of immunological control. **Vet parasitol.** v. 29, n. 2, p.195-234, 1988.
- 066-CHIEFFI, PP. **Contribuição ao estudo da síndrome “larva migrans visceral” causada por larvas de *Toxocara* (Stiles&Hassal,1905), em cinco municípios de São Paulo.**1984. (Tese doutorado)-Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, 1984.
- 067-GLICKMAN, LT; ÇSHOFER, FS. Zoonotic visceral and ocular larva migrans. **Vet Clin North Am.** v.17, p. 39-53, 1987.
- 068-THOMPSON, DE; BUNDY, DA; COOPER, ES et al . Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic in infection of children in a Caribbean community. **Bull WHO.** v. 64, p. 283-290, 1986.
- 069-GLICKMAN, LT;MAGNAVAL, JF; BROCHIER, B. Séroprevalence des larva *migrans* viscérales dans la région Midi-Pyrénées. **Presse Med.** v. 14, p. 1094, 1985.
- 070-BASS, JL; MEHTA, KA; GLICKMAN, LT et al. Asymptomatic toxocariasis in children. **Clin Pediatr.** v. 26, p. 441-446, 1987.
- 071-GARCIA, CL; MURI, AA; SIMON MARIN, F. Epidemiological Studies on Toxocariasis and visceral larva migrans in a zone of Western Spain. **Am Trop Med Parasitol.** v. 83, p. 615-620, 1989.
- 072-PORTÚS, M; RIERA, C; PRATS, G. A serological survey of toxocariasis in patients and healthy donors in Barcelona (Spain). **Eur J Epidemiol.** v. 5, n. 2, p. 224-227,1989.
- 073-MONTALVO, AM; ESPINO, AM; ESCALANTE, G; FINLAY, CM. Estudio de seroprevalencia de toxocariasis em uma población infantil de Ciudad La Habana. **Rev Cubana Med Trop.** v. 46, n. 3, p. 156-158, 1994.
- 074-GUEGLIO, B; GENTILE, L;NGUYEN, JM et al . Epidemiologic approach to human toxocariasis in western France. **Parasitol Res.** v. 80, p. 531-536, 1994.
- 075-HOLLAND, CV; O'LORCAIN, P; TAYLOR, MR et al. A sero-epidemiology of toxocariasis in school children. **Parasitol.** v. 110, p. 535-45, 1995.
- 076-KENNY, JV; MACCABE, RJ; SMITH, HV et al. Serological evidence for the presence of toxocariasis in the Turkana district of Kenya. **Trans Roy Soc Trop Med Hyg.** v. 89, p. 377-378, 1995.
- 077-TARANTO, NJ; PASSAMONTE, L; MARINCONZ, R et al. Parasitosis zoonotic transmitidas por perros em el Chaco salteno. **Med (B. Aires).** v.60, p. 217-220, 2000.
- 078-MALLA, N; AGGARWAL, AK; MAHAJAN, RC. A serological study of human toxocariasis in north India. **Nat Med J India.** v. 15, n. 3, 145-7,2002.

- 079-IDDRAWELA, DR; KUMARASIRI, PVR; WIJESUNDERA, MS. A seroepidemiological study of toxocariasis and risk factors for infection in children in Sri Lanka. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**. v. 349, n. 1, p. 7-15, 2003.
- 080-ARAMBURU, HH; LÓPEZ-VÉLEZ, R. Estudio comparativo de la patologia infecciosa em niños inmigrantes de distintas procedências. **An Pediatr (Barc)**. v. 60, n. 1, p. 16-21, 2004.
- 081-GARCÍA-PEDRIQUE, ME; DÍAS-SUÁREZ, O; ESTEVES, J et al . Prevalencia de infección por *Toxocara* em pré-escolares de uma comunidad educativa de El Moján, Estado Zulia, Venezuela. Resultados preliminares. **Invest Clin**. v. 45, n. 4, p. 347-354, 2004.
- 082-KANAFANI, ZA; SKOURY, A; ARAJ, GF et al. Seroprevalence of toxocariasis in Lebanon: a pilot study. **Parasitol**. v. 23, p. 15, 2006.
- 083-VIRGÍNIA, P; NAGAKURA, K; FERREIRA, O et al. Serologic evidence of toxocariasis in northeast Brazil. **Jpn J Med Sci Biol**. v. 44, p. 1-6, 1991.
- 084-MAESTRINI, AA. **Aspectos clínicos e epidemiológicos da toxocaríase na população escolar do município de Rio Acima Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais**.1995. (Tese de doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, 1995.
- 085-MATOS, MF; MILITÃO, DNA; BRUN, MAR et al. Presence of anti-*Toxocara* antibodies in children selected at Hospital Universitário, Campo Grande,MS,Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**. v. 39, p. 49-50, 1997.
- 086-ALDERETE, JMS; JACOB, CMA; PASTORINO, AC et al. Prevalence of *Toxocara* Infection in Schoolchildren from the Butantã Region, São Paulo, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro**. v. 98, n. 5, p. 593-597, 2003.
- 087-MOREIRA-SILVA, FS; LEÃO ME; MENDONÇA, HFS et al. Prevalence of anti-*Toxocara* antibodies in a random sample of in patients at a Children's Hospital in Vitória, Espírito Santo, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**. v. 40, n. 4, p. 263-264, 1998.
- 088-FILHO, FA; CHIEFFI, PP; CORREA, CRS et al. Human Toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. **Rev Inst Med Trop S Paulo**. v. 44, n. 6, p. 303-307, 2002.
- 089-ANARUMA, FF; CHIEFFI, PP; CORREA, CR et al . Human toxocariasis: incidence among residents in the outskirts of Campinas, State of São Paulo, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**. v. 45, p. 293-294, 2003.
- 090-AGUIAR-SANTOS, AM; ANDRADE, LD; MEDEIROS, Z et al. Human toxocariasis: frequency of anti-*Toxocara* antibodies in children and adolescents from na outpatient clinic for lymphatic filariasis in Recife, northeast Brazil. **Rev Inst Med Trop S Paulo**. v. 46, n. 2, p. 81-85, 2004.
- 091-DE ANDRADE LIMA, CR; DE CARVALHO, LB JR; PEREZ, EP et al. Prevalence of toxocariasis in northeastern Brazil base don serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. **Am J Trop Med Hyg**. v. 72, n. 1, p. 103-7, 2005.

- 092-KAYES, SG. Human toxocariasis and the visceral larva *migrans* syndrome:correlative immunopathology. **Chem Immunol.** 1997; 66:99-124.
- 093-LYNCH, NR; WILKES, LK; HODGE, AN et al. Specificity of *Toxocara* ELISA in tropical populations. **Parasite Immunol.** v. 10, p. 232-327, 1988.
- 094-OVERGAAUW, PA. Aspects of *Toxocara* epidemiology:human toxocarosis. **Crit Ver Microbiol.** v. 23, n. 3, p. 215-231, 1997.
- 095-CHIEFFI, PP; UEDA, M; CAMARGO, ED et al. Visceral Larva *Migrans*: a seroepidemiological survey in five municipalities of Sao Paulo state, Brazil. **Rev Inst Med Trop.** v. 32, n. 3, p. 204-210, 1990.
- 096-BUYUKBABA, O; OZKAN, E; BUGET, E. Toxocariasis canis ve cocuklardaki seroprevalansinin ELISA ile arastirilmesi [*Toxocara canis* infection ans investigation of its seroprevalence in children by ELISA]. **Turk J Infect.** v. 10, p. 7-11, 1996.
- 097-CANCRINI, G; BARTOLONI, A; ZAFFARONI, E et al. Seroprevalence of *Toxocara canis*-IgG antibodies in two rural Bolivian communities. **Parassitol.** v. 40, p. 473-475, 1998.
- 098-JÚNIOR, CD; ELEFANT, GR; SILVA, EOM et al. Frequency of seropositivy to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2003;v. 36, n. 4, p. 509-513,2003.
- 099-COELHO, LMPS; SILVA, MV; DINI, CY et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba,Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz,Rio de Janeiro.** v. 99, n. 6, p. 533-557, 2004.
- 100-LOPEZ, MDE L; MARTIN, G; CHAMORRO, MDEL C et al. Toxocariasis in children from a subtropical region. **Med (B Aires).** v. 65, n. 3, p. 226-30, 2005.
- 101-SCHANTZ,PM; GLICKMAN, LT. Ascaridos de perros y gatos:um problema de salud publica y de medicina veterinária. **Bol Of Sanit Panam.** v. 94, p. 571, 1983.
- 102-PAWLOWSKI, Z. Toxocariasis in humans:clinical expression and treatment dilemma. **J Helminthol.** v. 75, n. 4, p. 299-305, 2001.
- 103-DENT, JH; NICHOLS, RL; BEAVER, PC et al. Visceral larva *migrans*-with a case report. **Am J Path.** v. 32, p. 777, 1956.
- 104-BRILL, RJ; CHURG; BEAVER, PC. Allergic granulomatosis associated with visceral larva *migrans*. Case report with autopsy findings of *Toxocara* infection in a child. **Am J Clin Path.** v. 23, p. 1208-1215, 1953.
- 105-MOORE, MT. Human *Toxocara canis* encephalitis with lead encephalopathy. **J Neuropathol Exp Neurol.** v.21, p. 201-218, 1962.
- 106-SNYDER, CH. Visceral larva *migrans* Ten years'experience. **Pediatr.** v. 28, p. 85-91, 1961.
- 107-GLICKMAN, LT. Toxocariasis. Warren KS,Mahmoud AAF,eds. **Tropical and geographical medicine.** New York: McGraw-Hill Book Co. 1984. p. 431-437.

- 108-AUER, H; ASPOCK, H. Nosology and epidemiology of human toxocarosis-the recent situation in Austria. **Wochenschr WK**. v. 116, , p. 7-18, 2004. Suplemento 4.
- 109-SMITH, MHD; BEAVER, PC. Persistence and distribution of *Toxocara* larva in the tissues of children and mice. **Pediatr**. v. 12, p. 491-496, 1953.
- 110-MAGNAVAL, JF. Elements nouveaux dans la sémiologie des larva *migrans* viscérales. **Presse Méd**. v. 16, p. 151-154, 1987.
- 111-TAYLOR, MRH; KEANE, CJ; O'CONNOR, P et al. The expanded spectrum of toxocaral disease. **Lancet**. v. 26, p. 692-694, 1988.
- 112-NATWANI, D; LOING, RB; CURRIE, PE. Covert toxocariasis, a cause of recurrent abdominal pain in childhood. **Br J Clin Prat**. v. 46, p. 271-273, 1992.
- 113-RASMUSSEN, LN; DIRDAL, M; BIRKEBECK, NH. "Covert toxocariasis" in a child treated with low-dose diethylcarbamazine. **Acta Paediatr**. v.82, p. 116-118, 1993.
- 114-BASS, JL; METHA, KA; GLICKMAN, LT et al. Clinically inapparent *Toxocara* infection in children. **New Eng J Med**. v. 308, p. 723-724, 1983.
- 115-GILLESPIE, SH. The clinical spectrum of human toxocariasis. In: Lewis JW & Maizels RM, eds. **Toxocara and Toxocariasis**. London, Institute of Biology and the British Society for Parasitology, 1993. p. 55-61.
- 116-MAGNAVAL, JF; GLICKMAN, LT; DORCHIES, P. La toxocarose, une zoonose helmintique majeure. **Rev de Méd Vét**. v. 145, p. 611-627, 1994.
- 117-PEITHORY, JC; BEDDOK, A; QUEDOC, M. Zoonoses d'origine ascaridienne: les syndromes de larva *migrans* visceral. **Bull l'Acad Nat de Med**. v. 178, p. 635-647, 1994.
- 118-MAGNAVAL, JF; DORCHIES, P; MORASSIN, B. Actualités de la toxocarose humaine. **Pyrexie**. v. 4, p. 111-115, 2000.
- 119-PHAN, SH; KUNKEL, SL. Lung Cytokine production in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. **Exp Lung Res**. v. 18, p. 29-43, 1992.
- 120-FRIEDMAN, S; HERVADA, AR. Severe myocarditis with recovery in a child with visceral larva *migrans*. **J Pediatr**. v. 56, p. 91, 1960.
- 121-KENDELL, KR; DAY, JD; HRBAN, RH et al. Intimate association of eosinophils to collagen bundles in eosinophilic myocarditis and ranitine-induced hypersensitivity myocarditis. **Arch Pathol Lab Med**. v. 119, p. 1154-1160, 1995.
- 122-HOKIBARA, S; TAKAMOTO, M; ISOBE, M et al. Effects of monoclonal antibodies to adhesion molecules on eosinophilic myocarditis in *Toxocara canis*-infected CBA/J mice. **Clin Exp Immunol**. v. 114, p. 236-244, 1998.
- 123-LUZNA-LYSKOV, A; ANDRZEJEWSKA, I; LESICKA, U et al. Clinical interpretation of eosinophilia and ELISA values (OD) in toxocarosis. **Acta Parasitol**. v. 45, p. 35-39, 2000.
- 124-SHRAND, H. Visceral larva *migrans*. *Toxocara canis* infection. **Lancet**. v. 1, p. 1357-1359, 1964.

- 125-HUNTLEY, CC; COSTAS, MC; LYERLY, A. Visceral larva *migrans* syndrome:clinical characteristics and immunological studies in 51 patients. **Pediatr.** 1965; v. 36, p. 523-536, 1965.
- 126-KAWAKAMI, E; NETO, UF; WEHBA, J et al. Larva *migrans* visceral na infância: relato de dois casos. **Arq Gastroenterol.** v. 21, n. 2, p. 83-7, 1984.
- 127-ANTONELLI, J; KEINAN, A. Toxocariasis: a case report. **Israel J Med Sci.** v. 20, n. 6, p. 551-2, 1984.
- 128-MORRIS, PD; KATERNDAHL, DA. Human toxocariasis. Review with report of a probable case. **Posgrad Med.** v. 81, p. 265-67, 1987.
- 129-BALDISSEROTTO, M; COLCHIN, CFM; SOARES, MGM et al. Ultrasound findings in children with toxocariasis:report on 18 cases. **Pediatr Radiol.** v. 29, p. 316-319, 1999.
- 130-HOTEZ, PJ. Visceral and ocular larva *migrans*. **Semin Neurol.** v. 13, p. 175-179, 1993.
- 131-STEWART, JM; CUBILLAN, LDP; CUNNINGHAM, ET JR. Prevalence, clinical feature, and causes of vision with ocular toxocariasis. **Retina.** v. 25, p. 1005-1013, 2005.
- 132-PERKINS, ES. Pattern of uveitis in children. **Br J Ophthalmol.** v. 50, p. 169-185, 1966.
- 133-GOOD, B; HOLLAND, CV; TAYLOR, MRH et al. Ocular toxocariasis in schoolchildren. **Clin Infect Dis.** v. 39, p. 173-178, 2004.
- 134-BEAVER, PC. Intraocular filariasis: a brief review. **Am J Trop Med Hyg.** v. 40, p. 40-45, 1989.
- 135-WILDER, HC. Nematode endophthalmitis. **Trans Am Acad Ophthalmol.** v. 55, p. 99-109, 1951.
- 136-WILDER, HC. Nematode endophthalmitis. **Tr Am Acad Ophthalmol.** 1950;v. 55, p. 99, 1950.
- 137-NICHOLS, RL. The etiology of visceral larva *migrans*. **J Parasitol.** v. 42, p. 349, 1956.
- 138-ASHTON, N. Larval granulomatosis of retina due to *Toxocara*. **Brit J Ophthalmol.** v. 44, p. 129-148, 1960.
- 139-BRETT, PR. *Toxocara canis* infestation:clinical symptoms and signs with report of a case. **Trans Ophthalmol Soc Aust.** v. 23, p. 88, 1963.
- 140-HOGAN, MJ; KUMURA, SJ; SPENCE, WH. Visceral larva *migrans* and peripheral retinitis. **JAMA.** v. 194, p. 1345,1965.
- 141-IRVINE, WC; IRVINE AF, JR. Nematode endophthalmitis: *Toxocara canis*. **Am J Ophthalmol.** v. 47, p. 185, 1959.
- 142-GREER, CH. *Toxocara* infestation of the eye. **Trans Ophthalmol Soc Aust.** v. 23, p. 90, 1963.
- 143-DUGUID, IM. Chronic endophthalmitis. **Brit J Ophthalmol.** v. 45, p. 705, 1961.

- 144-BALDONE, JA; CLARK, WB; JUNG RC. Nematode ophthalmitis. **Amer J Ophthalmol.** v. 57, p. 763, 1964.
- 145-KAZACOS, KR. Visceral and ocular larva *migrans*. **Semin Vet Med Surg** (Small Anim). 1991; 6:227-235.
- 146-BYRES, B; KIMURA SJ. Uveitis after death of a larva in the vitreous cavity. **Am J Ophthalmol.** 1974; 77:63-66.
- 147-BIRD, AC; SMITH JL; CURTIN, VT. Nematóide optic neuritis. **Am J Ophthalmol.** 1979; 69:72-77.
- 150-ORÉFICE, F; BORATTO LM; SILVA, HF. Presumível toxocaríase ocular-Revisão de 30 casos (1978-1989) -Relato de dois casos atípicos. **Ver Brás Oftalmol.** v. 50, n. 2, p. 31-7, 1991.
- 148-MagnaVal, JF; Glickman, LT; Dorchie P et al. Highlights of human toxocariasis. **Kor J Parasitol.** v. 39, p. 1-11, 2001.
- 149-SABROSA, NA; DE SOUZA, EC. Nematode infection of the eye; toxocariasis an diffuse unilateral subacute neuroretinitis. **Curr Opin Ophthalmol.** v. 12, p. 450-454, 2001.
- 150-ORÉFICE, F; BORATTO, LM; SILVA HF. Presumível toxocaríase ocular-Revisão de 30 caos (1978-1989) -Relato de dois casos atípicos. **Ver Brás Oftalmol.** v. 50, n. 2, p. 31-7, 1991.
- 151-COCHEREAU, I. **Infections oculaires.** Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Maladies infectieuses, 8-003-L-10, 2000, 5 p.
- 152-LOGAR, J; ŠOBA, B; KRAUT, A et al. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies among aptients suspected of ocular toxocariasis in Slovenia. **Korean J Parasitol.** v. 42, n. 3, p. 137-140, 2004.
- 153-TRABELSI, S; BELHADJ, S; KALLEL, K et al . La toxocarose: une pathologie sous-estimée. A propos de 9 cas. **Tunis Med.** v. 82, n. 7, p. 684-9, 2004.
- 154-BEAUTYMAN, W; WOOLF, AL. An ascaris larva in the brain in association with acute anterior poliomyelitis. **J Path Bact.** v. 63, p. 635, 1951.
- 155-DENT, JH; CARRERA, GM. Eosinophilia in childhood caused by visceral larva *migrans*. **J Louisiana Med Soc.** 1953; v. 105, p. 275, 1953.
- 156-VAN THIEL, PH. Comment on a case of *Toxocara* infection in the Netherlands. **Trop Georg.** v. 12, p. 67, 1960.
- 157-BRAIN, L; ALLAN, B. Encephalitis due to infection with *Toxocara canis*. **Lancet.** v. 1, p. 1355, 1964.
- 158-SCHOENFELD, AE; GHITNIC, E; ROSEN, N. Graulomatous encephalitis due to *Toxocara* larvae (visceral larva *migrans*). **Harefuah** (Jerusalem). v. 66, p. 337-339, 1964.
- 159-WOODRUFF, AW. Epilepsy and fever in helminthic infections transmitted from animals. **Proc Roy Soc Med.** v. 62, p. 1045-1046, 1969.

- 160-NEWMAN, CGH. Toxocariasis. **Dev Med Child Neurol**. v. 20, p. 218-226, 1978.
- 161-HILL, IR; DENHAM, DA; SCHOLTZ, P. *Toxocara canis* larvae in the brain of a British child. **Trans Roy Soc Trop Med Hyg**. v. 79, p. 351-354, 1985.
- 162-COX, DM; HOLLAND, CV. The relationship between numbers of larvae recovered from the brain of *Toxocara canis*-infected mice and social behaviour and anxiety in the host. **Parasitol**. v. 116, p. 579-594, 1998.
- 163-ARPINO, C; CASTELLI GATTINARA, G; PIERGILI, D et al . *Toxocara* infection and epilepsy in children: a case control study. **Epilepsia**. v. 31, p. 33-36, 1990.
- 164-DEGOUVY, A; MENAT C; AUBIN F et al . La toxocarose. **Presse Méd**. v. 30, p. 1933-8, 2001.
- 165-NICOLETTI, A; BARTOLONI, A ; REGGIO, A et al. Epilepsy, cysticercosis, and toxocariasis. A population-based case-control study in rural Bolivia. **Am Acad Neurol**. v. 58, n. 8, p. 1256-1261, 2002.
- 166-BÄCHLI, H; MINET, JC; GRATZL, O. Cerebral toxocariasis; a possible cause of epileptic seizure in children. **Child Neurol Syst**. v. 20, n. 7, p. 468-72, 2004.
- 167-FERREIRA, MAB; PEREIRA, FEL; MUSSO, C et al. Pyogenic liver abscess in children: observations in Espírito Santo State, Brazil. **Arq Gastroenterol (São Paulo)**. v. 34, p. 49-54, 1996.
- 168-RUTTINGER, P; HADIDI, H. MRI in cerebral toxocaral disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatr**. v. 54, p. 361-362, 1991.
- 169-VIOVY, A; JOFRE, L; NOEMI, I et al. Granuloma cerebral por *Toxocara*: comunicacion de un caso clinico. **Rev Chil Infectol**. v. 15, p. 312-316, 1999.
- 170-VIDAL, JE; SZTAJNBOK, J; SEGURO AC. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. **Am J Trop Med Hyg**. v. 69, p. 341-343, 2003.
- 171-XINOUS, E; LEFKOPOULOS, A; GELAGOTI, M et al. CT and MRI imaging findings in cerebral toxocaral disease. **Am J Neuroradiol**. v. 24, p. 714-718, 2003.
- 172-NELSON, I; FROST, JL; SCHOCHET, SS JR. Unsuspect cerebral *Toxocara* infection in a fire victim. **Clin Neuropathol**. v. 9, p. 106-108, 1990.
- 173-OKTAR, N; BARCIN E; KAZANDI, AC et al. Cerebral *Toxocara* mimicking a malignant glioma. **Norol Bil D**. v.19, p. 2, 2002. Disponível em: <<http://www.med.egeedu.tr/norolbil/2002/NBDI9202.htm>>
- 174-WADE, SE; GEORGI, JR. Radiolabeling and autoradiographic tracing of *Toxocara canis* larvae in male mice. **J Parasitol**. v. 73, p. 116-120, 1987.
- 175-SKERRETT, H; HOLLAND, CV. Variations in the larval recovery of *Toxocara canis* from the murine brain: implications for behavioural studies. **J Helminthol**. v. 71, p. 253-255, 1997.

- 176-HELWIGH, AB; LIND, P; NANSEN, P. Visceral larva *migrans*: migratory pattern of *Toxocara canis* in pigs. **Intern Jr Parasitol.** v. 29, p. 559-565, 1999.
- 177- ZUELZER, WW; APT, L. Disseminated visceral lesions associated with extreme eosinophilia. **Am J Dis Child.** v. 78, p. 153-81, 1949.
- 178-TAYLOR,MRH; KEANE, CT; O'CONNOR, P et al. Clinical features of covert toxocariasis. **Scand J Infect Dis.** v. 19, p. 693-696, 1987.
- 179-BUIJS, J; EGBERS, MWEC; LOKHORST, WH et al. *Toxocara*-induced eosinophilic inflammation. **Am J Respirat Critical Care Med.** v. 151, p. 873-878, 1995.
- 180-FELDMAN, GJ; PARKER, HW. Visceral larva *migrans* associated with the hypereosinophilic syndrome and the onset of sever asthma. **An Intern Med.** v. 116, p. 838-840, 1992.
- 181-WOLFROM, E; CHENE, G; BOISSEAU, H et al. Chronic urticaria and *Toxocara canis*. **Lancet** i, n. 345, p. 196, 1995.
- 182-LE LAUYE, B; MENAGER, V; ANDEBERT, C et al. Inflammatory joint disease as a manifestation of *Toxocara canis* larva *migrans*. **An Pediatr.** v. 37, p. 445-448, 1990.
- 183-KRAUS, A; VALENCIA, X; CABRAL, AR et al. Visceral larva *migrans* mimicking rheumatic diseases. **J Rheumatol.** v. 22, p. 497-500, 1995.
- 184-DOGAN,S; BEYAZIT, Y; ALTINTAS, ND et al. Systemic toxocariasis presenting with leukemoid reaction and hypereosinophilia. **Am J Hematol.** v. 79, p. 171, 2005.
- 185-BEAVER, PC; SNYDER, CH; CARRERA, GM et al. Zoonoses,with particular reference to parasites of veterinary importance. In **Biology of Parasites.** Acad Press Inc, New York. 1966; p. 215-227.
- 186-BASS, MH. Eosinophilic Leukemia:Case in Child Aged Eight Years. **Am J Dis Child.** v. 41, p. 1394, 1931.
- 187-SMITH, MHD; BEAVER, PC. Visceral larva *migrans* due to infection with dog and cat ascarids. **P Clin North Am.** v. 2, p. 163-68, 1955.
- 188-HUMBERT, PM; NIEZBORALA; SALEMBIER, R. Skin manifestations associated with toxocariasis: a case-control study. **Dermatol.** v. 210, p. 230-234, 2000.
- 189-BOGOMOLETZ, W. Eosinophilic granulomatous hepatitis. A propos of case of toxocariasis. **An Anat Pathol** (Paris). v. 22, n. 1, p. :75-9, 1977.
- 190-HERRY, I; PHILIPPE,B; HENNEQUIN,C et al. Acute Life-Threatening *Toxocara* Tamponade. **Chest.** v. 112, p. 1692-93, 1997.
- 191-BECROFT, DMO. Infection by the dog roundworm *Toxocara canis* and fatal myocarditis. **New Zeal Med J.** v. 63, p. 729, 1964.
- 192-DAO, AH;VIRMANI, R. Visceral larva *migrans* involving the myocardium:Report of two cases and review of literature. **Pediatr Pathol.** v. 6, p. 449-456, 1986.
- 193-ESTIÚ, M; DUMM, F; VINAI, CA et al. Granulomatosis hepática multifocal, reacción eosinofílica crónica y toxocariasis. **Prensa Méd Argent.** v. 58, p. 2132-2137, 1971.

- 194-AUR, RJA; PRATT, CB; JOHNSON, WW. Thiabendazole in visceral larva *migrans*. **Am J Dis Child**. v. 121, p. 226-229, 1971.
- 195-ZIAI, M. Eosinophilia, fever, hepatosplenomegaly and wheezing. **Clin Pediatr (Phila)**. v. 18, n. 5, p. 313, 1979.
- 196-ABE JACOB, CM. **Contribuição para o estudo da toxocaríase na infância: aspectos clínico-laboratoriais de 40 casos**. 1990. (dissertação)- São Paulo, Universidade de São Paulo, 1990.
- 197-HASSAN, MM; FARGHALY, AM; GABER, NS et al. Parasitic causes of hepatomegaly in children. **J Egypt Soc Parasitol**. v. 26, n. 1, p. 177-189, 1996.
- 198-HIRATA, T; YAMASAKI, K; LI, Y-G et al. Demonstration of Hepatic granuloma Due to Visceral Larva *Migrans* By Ultrasonography. **J Clin Ultrasound**. v. 18, n. 5, p. 429-433, 1990.
- 199-DUPAS, B; BARRIER, J; BARRE, P. Detection of *Toxocara* by computed tomography. **Brit J Radiol**. v. 59, p. 518-519, 1986.
- 200-HIRATA, T. Ultrasonographic findings of hepatic granuloma by cati migration. **Nippon Acta Radiol**. v. 47, p. 1606-1608, 1987.
- 201-CLARK, HM; HINDE, FRJ; MANNS, RA. Case report: hepatic ultrasound findings in a case of toxocariasis. **Clin Radiol**. 1992; 46:135-136.
- 202-ALMEIDA, MT; RIBEIRO, RC; KAUFMAN, WM et al. Toxocariasis simulating hepatic recurrence in a patient with Wilms tumor. **Med Pediatric Oncol**. v. 22, p. 211, 1994.
- 203-SOUZA, FAGM. **Parâmetros clínicos laboratoriais na evolução de 104 crianças portadoras de larva *migrans* visceral por *Toxocara canis***. 1992. (Tese doutorado)- São Paulo, UFESP, 1992.
- 204-KAPLAN, KJ; GOODMAN, ZD; ISHAK, KG. Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva *migrans*. **Am J Surg Pathol**. v. 25, n. 10, p. 1316-1321, 2001.
- 205-AZUMA, K; YASHIRO, N; KINOSHITA, T et al. Hepatic involvement of Visceral Larva *Migrans* due *Toxocara canis*: A case report-CT and MR findings. **Radiation Med**. v. 20, n. 2, p. 89-92, 2002.
- 206-ALTCHEH, J; NALLAR, M; CONCA, M et al. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. **An Pediatr (Barc)**. v. 58, n. 5, p. 425-31, 2003.
- 207-LEONE, N; BARONIO, M; TODROS, L et al. hepatic involvement in larva *migrans* of *Toxocara canis*: Report of a case with pathological and radiological findings. **Dig Liver Dis**. v. 38, p. 511-514, 2006.
- 208-CHANG SLIM, JH; CHOI D; PARK, CK et al. Hepatic visceral larva *migrans* of *Toxocara canis*: CT and sonographic findings. **AJR Am J Roentgenol**. 2006; v. 187, n. 6, p. W622-9, 2006.

- 209-KAPLAN, SL. Pyogenic liver abscess. In Feigin RD, Cherry JD (eds), **Textbook of Pediatrics Infectious Diseases**, 3rd edn. WB Saunders Co, Philadelphia. 1992, p. 702-5.
- 210-DETTOGNI, RV; FERREIRA, MAB; FRESCHIANI, MM et al. Abscesso hepático piogênico na criança. **J Pediatr**. v. 64, p. 415-19, 1988.
- 211-PEREIRA, FEL; MUSSO, C; CASTELO, JS. Pathology of pyogenic liver abscess. **Pediatr Dev Path**. 2:537-543, 1999.
- 212-MOREIRA-SILVA, SF; PEREIRA, FE. Intestinal nematodes, *Toxocara* infection, and pyogenic liver abscess in children: a possible association. **J Trop Pediatr**. v. 46, n. 3, p. 167-72, 2000.
- 213-RAYES, AA; TEIXEIRA, D; SERUFO, JC et al. Human toxocariasis and pyogenic liver abscess: a possible association. **Am J Gastroenterol**. v. 96, n. 2, p. 563-6, 2001.
- 214-PAOLILLO, F; FORNARI, M; BELLONI, C. Toxocariasi: descrizione di un caso. **Ped Med Chir (Med Surg Ped)**. v. 19, n. 141-142, 1997.
- 215-BRUART, J; REMACLE, P; HENNEGHEIN, C et al. Epanchement pleural et *Toxocara canis*. **Rev Mal Respi**. v. 4, p. 35-37, 1987.
- 216-JEANFAIVRE, T; CIMON, B; TOLSTUCHOW, N et al. Pleural efusion and toxocariasis. **Thorax**. v. 51, p. 106-107, 1996.
- 217-SAKAI, K; HIRASAWAZ, Y; HASHIMOTO, A. A case of toxocariasis with eosinophilic-rich pleural effusion. **Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi**. v. 40, p. 494-498, 2002.
- 218-ASHWATH, ML; ROBINSON, DR; KATNER, HP. A presumptive case of toxocariasis associated with eosinophilic pleural effusion: case report and literature review. **Am J Trop Med Hyg**. v. 71, n. 6, p. 764, 2004.
- 219-AMIR, J; HAREL, L; EIDLITZ-MARKUS, T et al. Lymphedema as a Presenting Sign of Toxocariasis. **Infect**. v. 23, n. 6, p. 389-390, 1995.
- 220-FRANKISH, JD. Toxocariasis: report of one surviving case. **New Zeal Med J**. v. 64, p. 212, 1965.
- 221-DE CORRAL, VR; LOZANO-GARCIA, J; RAMOS-CORONA, LE. An unusual case of systemic toxocariasis. **Bol Med Hosp Infant Mex**. v. 47, n. 12, p. 841-4, 1990.
- 222-RAYES, AA; LAMBERTUCCI, JR. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis. **Rheumatol**. v. 40, p. 109, 2001.
- 223-CAMERON, FJ; SOHAIB, SAA; SCHEIMBERG, I ET AL. The significance of hepatic lesions associated with small adrenocortical tumours in childhood. **Brit J Radiol**. v. 70, p. 852-855, 1997.
- 224-RAYES, AA; NOBRE, V; TEIXEIRA, DM et al. Tropical pyomyositis and human toxocariasis: a clinical and experimental study. **Am J Med**. v. 109, p. 422-425, 2000.
- 225-LAMBERTUCCI, JR; RAYES, AA; SERUFO, JC et al. Pyogenic abscesses and parasitic diseases. **Rev Inst Med Trop S Paulo**. v. 43, n. 2, p. 67-74, 2001.

- 226-KAGIALIS-GIRARD, S; MIALOU, V; FRENCH, M et al. Thrombocytosis and Toxocariasis:report of two pediatric cases. **Pediatr Blood Cancer**. v. 44, p. 190-192, 2005.
- 227-HOGHART-SCOTT, RS. Visceral larva *migrans*-in immunofluorescent examination of rabbit and human ser for antibodies to the ES antigens of the second stage larvae of *Toxocara canis*, *Toxocara cati* and *Toxascaris leonina* (Nematoda). **Immunol**. v. 10, p. 217, 1966.
- 228-BOWMAN, DD; KIKI-GRIEVE, M; GRIEVE, RB. Circulating excretory-secretory antigen levels and specific IgG and IgM responses in mice infected with *Toxocara canis*. **Am J Trop Med Hyg**. v. 36, p. 75-82, 1987.
- 229-BUIJS, J; LOKHORST, WH; ROBINSON, J et al. *Toxocara canis*-induced murine pulmonary inflammation:analysis of cells and proteins in lung tissue and bronchoalveolar lavage fluid. **Parasite Immunol**. v. 16, p. 1-9, 1994.
- 230-PARSONS, JC; BOWMAN, DD; GRIEVE, RB. Tissue localization of excretory-secretory antigens larval *Toxocara canis* in acute and chronic murine Toxocariasis. **Am J Trop Med Hyg**, Baltimore. v. 35, p. 974-981, 1986.
- 231-RAYES, AA; LAMBERTUCCI, JR. Visceral larva *migrans* and pyogenic liver abscess. **Am J Gastroenterol**. v. 94, p. 1116, 1999.
- 232-CARME, B. Larva *migrans* visceral (toxocarose). Dans: NOZAIS, JP; DATRY, A; DANIS, M. **Traité de Parasitologie**, Paris: Editions pradel, 1996. p. 495-8.
- 233-ZINKHAM, WH. Visceral larva *migrans* due to *Toxocara* as a cause of eosinophilia. **Johns Hopkins Med J**. v. 123, p. 41-47, 1968.
- 234-HOGARTH-SCOTT, RS; JOHANSSO, SGO; BENICH, H. Antibodies to *Toxocara* in the sera of visceral larva *migrans* patients: The significance of raised levels of IgE. **Clin Exp Immunol**. v. 5, p. 619-625, 1969.
- 235-HUNTLEY, CC; LYERLY, AD; PATTERSON, MV. Isohemagglutinins in parasitic infections. **JAMA**. v. 208, p. 1145-1148, 1969.
- 236- MERCER, RD; BLOOMFIELD, RA; CLDWELL, FE. Larval ascariasis as a cause of chronic eosinophilia with visceral manifestations. **Am J Dis Child**. v. 80, p. 46-58, 1950.
- 237-BASS, MH. Unusual Eosinophilia with Splenomegaly (Eosinophilic Leukemia?) in a Child Aged Six Years. **Am J M Sc**. v. 170, p. 416, 1925.
- 238-VALLEDOR, T; MENDOZA, R; PEDRERA, J. Síndrome Leucemoide Eosinófilico, com Imagem Seudogranúlica Pulmonar, de Forma Prolongada y Evolución Regressiva em la Infância. **Bo Soc Cubana Pediatr**. v. 11, p. 207, 1939.
- 239-ATMAR, RC. Familial eosinophilia Report of a case with biopsy of liver. **JAMA**. v. 115, n. 6, p. 449, 1940.
- 240-BASS, MH. Extreme Eosinophilia and Leucocytosis: an unusual clinical syndrome of unknown origin occurring in childhood. **Am J Dis Child**. v. 62, p. 68-79, 1941.

- 241-GLICKMAN, LT; SCHANTZ, PM; CYPESS, RH. Epidemiological characteristics and clinical findings in patients with serological proven toxocariasis. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** v. 73, n. 3, p. 254-8, 1979.
- 242-CALDWELL, K; LOBELL, M; COCCIA, PF. Mitogenic Response to *Toxocara* Antigen and Chemotactic Defect in Visceral Larva *Migrans*. **Am J Dis Child.** v. 134, n. 9, p. 845-7, 1980.
- 243-JACOB, CMA; PASTORINO, AC; PERES, BA et al. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** v. 36, n. 1, p. 19-26, 1994.
- 244-JUNG, RC; PACHECO, G. Use of a hemagglutination test in visceral larva *migrans*. **Am J Trop Med Hyg.** v. 9, p. 185-91, 1960.
- 245-KAGAN, IG. Serologic diagnosis of visceral larva *migrans*. **Clin Pediatr.** v. 7, p. 508-509, 1968.
- 246-PATTERSON, R; ROBERTS, M; HART, R et al. Evaluation of visceral larva *migrans* by radioimmunoassay systems. **Pediatr.** v. 56, p. 417-420, 1975.
- 247-PATTERSON, R; HUNTLEY, CC; ROBERTS, M et al. Visceral larva *migrans* : Immunoglobulins, precipitating antibodies and detection of IgG and IgM antibodies against ascaris antigen. **Am J Trop Med Hyg.** v. 24, p. 465-470, 1975.
- 248-VIENS, P; STRYKOWSKI, H; RICHARDS R et al. A modified immunofluorescent antibody technique for the serodiagnosis of human toxocaral larva *migrans*. **Can J Public Health.** v. 66, p. 237-240, 1975.
- 249-CYPESS, RH; KAROL, MH; ZIDIAN, JL et al. Larva-specific antibodies in patients with visceral larva *migrans*. **J Infect Dis.** v. 135, p. 633-640, 1977.
- 250-BISSERU, B; WOODRUFF, AW. The detection of circulating antibody in human *Toxocara* infections using the indirect fluorescent antibody test. **J Clin Pathol.** v. 21, p. 449-455, 1968.
- 251-DE SAVIGNY, DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigen for use in serodiagnostic tests for visceral larva *migrans*. **J Parasitol.** v. 61, p. 781-782, 1975.
- 252-GLICKMAN, LT; GRIEVE, RB; LAURIA, SS et al. Serodiagnosis of ocular toxocariasis: a comparison of two antigens. **J Clin Pathol.** v. 38, p. 103-107, 1985.
- 253-NICHOLAS, WL; STEWART, AC; MITCHELL, GF. Antibody responses to *Toxocara canis* using sera from parasite-infected mice and protection from toxocariasis by immunisation with ES antigens. **Aust J Exp Biol Med Sci.** v. 62, p. 619-626, 1984.
- 254-MAIZELS, RM; DE SAVIGNY, D; OGILVIE, BM. Characterization of surface and excretory antigens of *Toxocara canis* infective larvae. **Parasite Immunol.** v. 6, p. 23-37, 1984.
- 255-NICHOLAS, WL; STEWART, AC; WALKER, JC. Toxocariasis: a serological survey of blood donors in the Australian Capital Territory together with observations on the risks of infection. **Trans R Soc Trop Med Hyg.** v. 80, p. 217-221, 1986.

- 256-DE SAVIGNY, DH; TIZARD, IR. Toxocaral larva *migrans*: the use of larval secretory antigens in haemagglutination and soluble antigen fluorescent antibody tests. **Trans R Soc Trop med Hyg.** v. 71, p. 501-507, 1977.
- 257-GLICKMAN, LT; SCHANTZ, PM; DOMBROSKE, RL et al. Evaluation of sero-diagnostic tests for visceral larva *migrans*. **Am J Trop Med Hyg.** v. 27, p. 492-498, 1978.
- 258-GLICKMAN, L; SUMMERS, B. Experimental *Toxocara canis* infection in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). **Am J Vet Res.** v. 44, p. 2347-2354, 1983.
- 259-MATSUMURA, K; ENDO, R. Seroepidemiological study on toxocaral infection in man by enzyme-linked immunosorbent assay. **J Hyg Camb.** v. 90, p. 61-65, 1983.
- 260-POLLARD, ZF; JARRETT, WH; HAGLER, WS, et al. ELISA for diagnosis of ocular toxocariasis. **Ophthalmol.** v. 86, p. 743-752, 1979.
- 261-CARLIER, Y; YANG, J ; BOUT, D et al. The use of an excretory-secretory antigen for an ELISA specific sero-diagnosis of visceral larva *migrans*. **Biomed Pharmacother.** v. 36, p. 39-42, 1982.
- 262-CLEMETT, RS; HIDAJAT, RR; ALLARDYCE, RA et al. The relationship between *Toxocara* ELISA absorbance values and *Toxocara* ELISA titres: a comparative study. **Aust N Z J Ophthalmol.** v.14, p. 199-203, 1986.
- 263-AJAYI, OO; DUHLINSKA, DD; AGWALE, SM et al. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v. 95, p.147-149, 2000.
- 264-YAMASAKI, H; ARAKI, K; LIM, PKC et al. Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis* second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocariasis. **J Clin Microbiol.** v. 38, p.1409-1413, 2000.
- 265-DE SAVIGNY, DH; VOLLER, A; WOODRUFF, AW. Toxocariasis serological diagnosis by enzyme-immunoassay. **J Clin Pathol.** v. 61, p. 781-782, 1979.
- 266-HAKIM, SL; MAK, JW; LAM, PLW et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* antibodies among Orang Asli (Aborigines) in Peninsular Malaysia. **Southeast Asian J Trop med Public Health.** v. 23, p. 493-6, 1992.
- 267-GALANT , SP; GLICKMAN, LT; LOSCIALPO, AE et al. Serologic Diagnosis of *Toxocara canis* Infection. **South Med J.** v. 73, n. 4, p. 435-7, 1980.
- 268-BACH-RIZZATI, BC. **Desenvolvimento de teste imunoenzimático, ELISA, para o diagnóstico da toxocaríase humana.** 1984.(Tese doutorado)-São Paulo,S P, Universidade de São Paulo Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 1984.
- 269-HAVASIOVÁ, K; DUBINSKÝ, P; ŠTEFANČÍKOVÁ, A. A seroepidemiological study of human *Toxocara* infection in the Slovak Republic. **J Helmitol.** v. 67, p. 291-296, 1993.
- 270-YAMASAKI, H; TAIB, R; WATANABE, Y et al. Molecular characterization of a cDNA encoding an excretory-secretory antigen from *Toxocara canis* second stage larvae and its application to the immunodiagnosis of human toxocariasis. **Parasitol Int.** v. 47, p. 171-181, 1998.

- 271-DUBINSKY, P; AKAO, N; REITEROVÁ, K et al. Comparasion of the sensitive screening kit with two ELISA for detection of anti-Toxocara antibodies. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**. v. 31, n. 2, p. 394-398, 2000.
- 272-JACQUIER, P; GOTTSTEIN, B; SINGELIN, Y; ECKERT, J. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans. Evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. **J Clin Microbiol**. v. 29, p. 831-1835, 1991.
- 273-MAGNAVAL, J-F; GLICKMAN, LT; DORCHIES. Toxocarose. Dans: Ripert C. **Epidémiologie des maladies parasitaires** Tome 2, Cachan:Editions Médicales Internationales,1998. p. 527-49.
- 274-DE ANDRADE LIMA, RC; YAMASAKI, H; PEREZ, E et al. The use of polysiloxane/polyvinyl alcohol beads a s solid phase in IgG anti-*Toxocara canis* detection using a recombinant antigen. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 98, n. 3, p. 391-393, 2003.
- 275- PEIXOTO, PL. **Proteínas imunogências combinadas no imunodiagnóstico de larva *migrans* visceral humana**.2003. (Dissertação).Belo Horizonte, Minas Gerais:Universidade Federal de Minas Gerais.Instituto de Ciências Biológicas, 2003.
- 276-BATHIA, V; SARIN, SK. Hepatic visceral larva *migrans*:evolution of the lesion,diagnosis, and role of high-dose albendazole therapy. **Am J Gastroenterol**. v. 89, p. 624-7, 1994.
- 277-VEGH, M; DANKA, J. Das Krankheitsbild und die Behandlung der *Toxocara-canis*-Uveitis im Kindesalter. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**. v. 191, p. 395-396, 1987.
- 278-FOK ,E; ROZGONYI, F. Epidemiology and public health consequences of human toxocarasis as a frequently occurring urbn zoonosis. **Orvosi Hetilap**. v. 140, p. 1513-1518, 1999.
- 279-LUZNA-LYSKOV, A .Toxocarosis in children living in a highly contaminated area. An epidemiological and clinical study. **Acta Parasitol**. v. 45, p. 40-42, 2000.
- 280-MAGNAVAL, JF; BAIXENCH, MT. Toxocarasis in the Midi-Pyrénées region. In:Lewis JW, Maizels RM, eds. **Toxocara and Toxocarasis**. London:Institute of Biology and the British Society for Parasitology, 1993. p. 63-69.
- 281-PRIN, L; CAPRON, M. L'éosinophilie aujourd'hui. **Rev. Prat**. v. 20, p. 1866-72, 1990.
- 282-WELLER, PE. The immunobiology of eosinophilis. **N Engl J Med**. v. 324, p. 1110-18, 1991.
- 283-MEEUSEN, ENT; BALIC, A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? **Parasitol Today**. v. 16, p. 95-101, 2000.
- 284-ZARNOWSKA, H; BASIAK, W; DZIUBEK, Z. Specific and total serum IgE ocular and visceral forms of human txocarosis. **Acta Parasitol**. v. 40, p. 62-65, 1995.
- 285-OBWALLER, A; JENSEN-JAROLIM, E; AUER, H et al. *Toxocara* infestations in humans:syntomatic course of toxocarosis correlates sigicantly with levels of IgE/anti-IgE immune complexes. **Parasite Immunol**. v. 20, p. 311-317, 1998.

- 286-OBWALLER, A; AUER, H; JENSEN-JAROLIM, E et al. Die diagnostische Bedeutung des Nachweives spezifischer IgE-Anti-Koerper bei *Toxocara*-Infestationen. **Mitteilungen der Oesterreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitol.** v. 18, p. 201-206, 1996.
- 287-MAGNAVAL, JF; FABRE, R; MAURÉRES, P et al Larrard B. Evaluation of na immunoenzymatic assay detecting specific anti-*Toxocara* immunoglobulin E for daignosis and post-treatment follow-up of human toxocariasis. **J Clin Microbiol.** v. 30, p. 2269-2274, 1992.
- 288-MILBURN, CL; ERNST, KF. Eosinophilia-hepatomegaly syndrome of infants and young children. **Pediatr.** v. 11, p. 358, 1953.
- 289-BEWLEY, BR. Medical hazards from dogs. **Brit Med J.** v. 291, p. 760-761, 1985.
- 290-BACHMEYER, C; LAMARQUE, G; MORARIU, R et al. Visceral larva *migrans* mimicking lymphoma. **Chest.** v. 123, p. 1296-1297, 2003.
- 291-ARANGO, CA. Visceral larva *migrans* and the hypereosinophilia syndrome. **South Med J.** v. 91, p. 882-883, 1998.
- 292-FONDATI, A; CARRERAS, E; FONDEVILA, MD et al. Characterization of bilological activities of feline eosinophil granule proteins. **Am J Vet Res.** v. 65, p. 957-963, 2004.
- 293-CAUMES, E. Treatment of cutaneous larva *migrans* and *Toxocara* infection. **Fundam Clin Pharmacol.** v. 17, p. 213-216, 2003.
- 294-PIKE, EH. Effect of diethylcarbamazine, oxophenarsine,hydrochloride, and piperazine citrate on *Toxocara canis* larvae in mice. **Exp Parasit.** v. 9, p. 223, 1960.
- 295-MAGNAVAL, J-F; BERRY, A; FABRE, R et al. Eosinophilic cationic protein as a possible marker of active human *Toxocara* infection. **Allergy.** v. 56, n. 11, p. 1096-99, 2001.
- 296-NELSON, JD; MCCONNELL, TH; MOORE, DV. Tiabendazole therapy of visceral larva *migrans*. A case report. **Am J Trop med Hyg.** v. 15, p. 930-933, 1966.
- 297-MOST, H. Treatment of common parasitic infections of man encountered in the Unites States. **N Eng J Med.** v. 287, p. 495-498, 1972.
- 298-MACDOUGALL, LG. Thiabendazole therapy in visceral larva *migrans*. Report of a case. **Am J Trop Med Hyg.** v. 18, p. 902-906, 1969
- 299-MAGNAVAL, J-F. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. **Parasitol.** v. 110, p. 529-533, 1955.
- 300-ABDUL-HAMMED, AA. Effects of benzimidazole antihelmentics on survival and migratory behavior of *T. canis* larvae im mouse. **Am J Vet Res.** v. 45, p. 1430-3, 1984.
- 301-ABO-SHEHADA, NN; HERBERT, IV. Anthelmentics effects of levamisole,ivermectin, albendazole and fenbendazole on larval *T. canis* infection in mice. **Res Vet Sci.** v. 36, p. 87-91, 1984.
- 302-DELGADO, O; BOTTO, C; MATTEI, R et al. Effect of albendazole in experimental toxocariasis of mice. **An Trop Med Parasit.** v. 83, p. 621-624, 1989.

- 303-BATHIA, V; SARIN, CK. Hepatic Visceral Larva *Migrans*: Evolution of Lesion, Diagnosis, and Role of High-Dose Albendazole Therapy. **Am J Gastroenterol.** v. 89, n. 4, p. 624-627, 1994.
- 304-ALVANESE, G; VENTURI, C. Albendazole: a new drug for human parasitoses. **Dermatol Clin.** v. 21, p. 283-290, 2003.
- 305-HARDMAN, JG; LIMBIRD, LE; MOLINOFF, PB et al. Goodman & Gilman's: **The pharmacological basis of therapeutics.** 10 th edition. Nashville TN:McGraw-Hill, 2001.
- 306-ELGART, GW; MEINKING, TL. Ivermectin. **Dermatol Clin.** 2003; v. 21, n. 2, p. 277-82, 2003.
- 307-MAGNAVAL, J -F. Apparent Weak Efficacy of Ivermectin for Treatment of Human Toxocariasis. **Antimicrob Agent Chemother.** v. 42, n. 10, p. 2770, 1998.
- 308-KATZ, M. Anthelmintics. **Drugs.** v. 13, p. 124 -136, 1977.
- 309-RHONIES, JA; PRATS, CB; JOHNSON, WW. Thiabendazole in visceral larva *migrans*. **AJDC.** v. 121, p. 226, 1971.
- 310-PERRIN, J; BOXERBAUM; DOERSHUK, CF. Thiabendazole treatment of presumptive visceral larvae *migrans* (VLM). **Clin Pediatr.** v. 14, p.147, 1975.
- 311-GILLESPIE, SH. The epidemiology of *Toxocara canis*. **Parasitol Today.** v. 4, n. 6, p. 180-182, 1988.
- 312-STURCHLER, D; SCHUBARTH, P; GUALZATA, M et al. Thiabendazole vs. albendazole in the treatment of toxocariasis:A clinical trial. **Am J Trop Med Parasit.** v. 83, p. 473-8, 1989.
- 313-DINNING, WJ; GILLESPIE, SH; COOLING, RI et al. Toxocariasis: a practical approach to management of ocular disease. **Eye.** v. 2, p. 580-582, 1988.
- 314-SMALL, KW; MCCUEN, BW; DE JUAN, E et al. Surgical management of retinal retraction caused by toxocariasis. **Am J Ophthalmol.** v. 108, p.10-14, 1989.
- 315-BARISANI-ASENBAUER, T; MACA, SM; HAUFF, W et al. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. **J Ocul Pharmacol Ther.** v. 17, p. 287-294, 2001.
- 316-LAUFER, M. Toxocariasis.2002.Disponível em: < <http://www.emedicine.com/pep/topic2270.htm>>. Acesso em: February 1, 2002.
- 317-WISEMAN, RA; WOODRUFF, AW; PETTITT, LE. The treatment of toxocaral infection:some experimental and clinical observations. **Trans Roy Soc Trop Med Hyg.** v. 65, p. 591-598, 1971.
- 318-WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO model prescribing information. **Drugs used in parasitic diseases.** 2th ed. Geneva,WHO; 1995.
- 319-CUELLAR, C; FENOY, S; AGUILA, C et al. Evaluation of chemotherapy in experimental toxocarosis by determination of specific immune complexes. **J Parasitol.** v. 64, p. 279-289, 1990.

- 320-GLICKMAN, L; DUBEY, J; WINSLOW, L. Serological response of ascarid naive dogs to *Toxocara canis* infection. **Parasitol.** v. 82, p. 383-387, 1981.
- 321-SPRENT, JFA; ENGLISH, PB. The large rounworms of dogs and cats- apublic health problem. **Aust Vet J.** p. 161, 1958.
- 322-BENENSON, AS. **Control of communicable diseases manual.** 466p. 16th. ed. American Public Health Association, Washington, DC; 1995.
- 323- VISCERAL larva *migrans*. **Vet Rec.** 81 (Members information suppl.). 1967; 4:15.
- 324- NATIONAL Conference on dog and cat control:summary and conclusions. **Jam Vet Med Assoc.** 1976; 168:1125-1134.
- 325-WORLD HEALTH ORGANIZATION. Action to reduce human health hazards arising from animals. WHO. **Chronicle.** v. 32, p. 307-310, 1978.
- 326-PREFEITURA DE BELO HORIZONTE. Disponível em <<http://www.pbh.gov.br/saúde>>. Acesso em:27 dez. 2007.
- 327-ABO-SHEHADA, MN; HERBERT, IV. The migration of larval *Toxocara canis* in mice. II. Post-intestinal migration in primary infections. **Vet Parasitol.** v. 17, p. 75-83, 1984.
- 328-CARRILLO, M; BARRIGA, OO. Antelmintic effect of levamisole hydrochloride or ivermectin on tissue toxocariasis of mice. **Am J Vet Res.** v. 48, p. 281-283, 1987.
- 329-NODA, R. Experimental studies on *Toxocara canis* infection in puppies. **Bull Univ Osaka Pref,** Ser B. v. 7, p. 47-55, 1957.
- 330-SPRENT, JFA. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner 1782) in the dog. **Parasitol.** v. 48, p. 184-209, 1958.
- 331-ZIMMERMANN, V; LOWENSTEIN, MD; STOYE, M. Untersuchungen uber die Wanderung und Streuung der Larven von *Toxocara canis* Wernwe 1782 (Anisakidae) im definitiven Wirt (Beagle) nach Erst-und Reinfektion. **Z Veterinar Med.** v. 32, p. 1-28, 1985.
- 332-DUBEY, JP. Patent *Toxocara canis* infection in ascarid-naive dogs. **J Parasitol.** v. 64, p. 1021-1023, 1978.
- 333-MAIZELZ, RM; MEGHJI, M. Repeated patent infection of adult dogs with *Toxocara canis*. **J Helminthol.** v. 58, p. 327-333, 1984.
- 334-RUIZ DE YBANEZ, MR; GARIJO, M; GOYENA, M et al. Improved methods for recovering eggs of *Toxocara canis* from soil. **J Helminthol.** v. 74, p. 349-353, 2000.
- 335-CASTILLO, D; PAREDES, C; ZANARTU, C. Environmental contamination with *Toxocara* spp. Eggs in public squares and parks from Santiago. Chile. **Bol Chil Parasitol.** 1999; v. 55, p. 86-91, 1999.
- 336-GIACOMETTI, A; CIRIONI, O; FORTUNA, M. Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona. Italy. **Eur J Epidemiol.** v. 16, p. 1023-1026, 2000.

- 337-MIZGAJSKA, H. Eggs of *Toxocara* spp. in the environment and their public health implications. **J Helminthol.** v. 75, p. 147-151, 2001.
- 338-OGE, S; OGE, H. Prevalence of *Toxocara* spp. Eggs in the soil of public parks in Ankara, Turkey. **Dtsch Tier Wochenschr.** v. 107, p. 72-75, 2000.
- 339-RUIZ DE YBSNEZ, MR; GARIJO, MM; ALONSO FD. Prevalence and viability of eggs of *Toxocara* spp. And *Toxascaris leonina* in public parks in eastern Spain. **J Helminthol.** v. 75, p. 69-173, 2000.
- 340-DUBIN, S; SEGALL, S; MARTINDALE, J. Contamination of soil in two city parks with canine nematode ova including *Toxocara canis*: A preliminary study. **Am J Public Health.** v. 65, p. 1242-1245, 1975.
- 341-BECK, A. **The Ecology of Stray Dogs.** Baltimore, York Press; 1973. p. 59-65.
- 342-HUMMER, D; SYMON, K; GROSKOPF. Seroepidemiologic study of toxocariasis and strongyloidiasis in institutionalized mentally retarded adults. **Am J Trop Med Hyg.** 1992;v. 46, p. 278-281, 1992.
- 343-SCHANTZ, PM; GLICKMAN, LT. Canine and human toxocariasis: the public health problem and the veterinarian's role in prevention. **J Am Vet Med Assoc.** v. 104, p. 526-8, 1979.
- 344-SCHWABE, C. **Veterinary Medicine and Human Health.** Williams and Wilkins: Baltimore, 1969. 713 pp.
- 345-WILBUR, RH. **Pets, pet ownership and animal control: social and psychological attitudes.** Proc Natl. Conf Dog Cat Contr. 1975 February 3-5; Denver, CO; 1976.
- 346-NOWELL, I. **The dog crisis.** St. Martin's Press. New York; 1978. 270 pp.
- 347-WORLD HEALTH ORGANIZATION/ZOON. **Guidelines for dog population management,** Geneva. 1990, 166 pp.
- 348-VASCONCELLOS, MC. Febre, tosse e vômito. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial.** Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 221-237.
- 349-MOTA, JAC; LEÃO E; FERREIRA, RA. Dor abdominal. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial.** Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 356-365.
- 350-TORRES, MRF; FIGUEIREDO, RCP; PENNA, FJ. Constipação intestinal. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial.** Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 356-365.
- 351-MOTA, JAC; NORTON, RC; PENNA FJ e cols. Diarréia aguda. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial.** Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 379-385.
- 352-TONELLI, E; FREIRE, MS; FREIRE, HBM. A criança com exantema. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO. **Pediatria Ambulatorial.** Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 504-512.

- 353-FONTES, MJF; RODRIGUES, MESM; MOURA, JAR e cols. Asma brônquica. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Borato MV. **Pediatria Ambulatorial**. Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 469-486.
- 354-2000 CDC GROWTH CHARTS:United States. National Center for Health Statistics. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/growthcharts/>Acesso em:01 fev. 2008.
- 355-CHILD GROWTH STANDARDS. World Health Organization. Disponível em:<<http://www.who.int/childgrowth/standards/>Acesso em:01 fev. 2008.
- 356-GOULART, EMA; CORRÊA, EJ; LEÃO, E e cols. Avaliação do crescimento. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial**. Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 134-156.
- 357-GOULART, EMA. A avaliação nutricional infantil no software Epi Info (versão 6) considerando-se a abordagem coletiva e individual, o grau e o tipo da desnutrição. **J Pediatr** (Rio de Janeiro). v. 73, n. 4, p. 225-30, 1997.
- 358-ALMEIDA, CAN; RICCO, RG; CIAMPO, LAD. Avaliação do estado nutricional. In: RICCO, RG; CIAMPO, LAD; ALMEIDA, CAN. **Puericultura: princípios e práticas-Atenção integral à saúde da criança**. São Paulo: Atheneu, 2001. p 57-89.
- 359-BRICKS, LF; KOBINGER, ME. Hepatesplenomegalia. In: SUCUPIRA, ACSL;BRESOLIN AMB; MARCONDES, E; SAITO, MI;DIAS, MHP; ZUCCOLOTTO, SMC. **Pediatria em consultório**. São Paulo: SARVIER, 1996. p 149-157.
- 360-KOBINGER, MEBA; BRICKS, L. Adenomegalia. In: SUCUPIRA, ACSL;BRESOLIN AMB; MARCONDES, E; SAITO, MI;DIAS, MHP; ZUCCOLOTTO, SMC. **Pediatria em consultório**. São Paulo: SARVIER, 1996. p 139-148.
- 361-MEGGS, WJ. Hypersensitivity Reactions. In: Ford: **Clinical Toxicology**. WB Saunders Company; 2001. p 230-235.
- 362-MOTA, CCC; GRACIANO, FF; GRACIANO, RN. A criança com distúrbio cardíaco. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial**. Belo Horizonte: COOPMED,2005. p 708-720.
- 363-GONTIJO, B; PEREIRA, LB; SILVA, CMR e cols. Problemas dermatológicos mais comuns. In: LEÃO E; CORRÊA, EJ; MOTA, JAC; BORATO, MV. **Pediatria Ambulatorial**. Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 859-889.
- 364-ALMEIDA, HC; ORÉFICE, F. Problemas oftalmológicos mais comuns. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Borato MV. **Pediatria Ambulatorial**. Belo Horizonte: COOPMED, 2005. p 890-901.
- 365-KONUŞ ÖL,ÖZDEMİR A,AKKAYA A et al . Normal liver,spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children:evaluation with sonography. **Am J Radiol**. 1998; 171:1693-98.
- 366-HOSMER, DW &LOMESHOW, S. **Aplied logistic regression**. Second Edition. New York: Willey; 1989. p. 106-118.
- 367-LYNCH, NR; EDDY, K; HODGEN, N et al. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. v, 82, n. 2, p. 275-81, 1988.

- 368-GONZALEZ-QUINTELA, A; GUDE, F; CAMPOS, J et al. *Toxocara* infection seroprevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. **Int Arch Allergy Immunol.** v. 139, p. 317-324, 2006.
- 369-FAN, C-K; LIAO, C-W; KAO, T-C et al. Sero-epidemiology of *Toxocara canis* infection among aboriginal schoolchildren in the mountainous areas of north-eastern Taiwan. **An Trop Med Parasitol.** 2005; v. 99, n. 6, p. 593-600, 2005.
- 370-ANARUMA FILHO, F; CHIEFFI, PP; COREA, CRS et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** v. 44, n. 6, p. 303-307, 2002.
- 371-GENCHI, C; DI SACCO, B; GATTI, S et al. Epidemiology of human toxocariasis in northern Italy. **Parassitol.** v. 32, p. 313-9, 1990.
- 372-WOODRUFF, AW ; DE SAVIGNY, DH; HENDY-IBBS, PM. Toxocaral and toxoplasmal antibodies in cat breeders and in Icelanders exposed to cats but not to dogs. **Brit Med J.** v. 284, p. 309-310, 1982.
- 373-CASEIRO, MM. **Síndrome de Larva *Migrans* Visceral causada por Larvas de *Toxocara canis*, no município de Santos.** 1996. 121f. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.
- 374-MIZGAJSKA, H. The role of some environmental factors in the contamination of soil with *Toxocara* spp. And other geohelminth eggs. **Parasit Int.** 1997; v. 46, p. 67-72, 1997.
- 375- DESOWITZ, ES; RUDOY, R; BARNWELL, JW. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatic and nonasthmatic children. **Int Arch Allergy Appl Immunol.** v. 65, p. 361-366, 1981.
- 376-BUIJS, J; BORSBOOM, G; RENTING, M et al. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara* seropositivity; a cross-sectional study among elementary school children. **Eur Respir J.** v. 10, p. 1467-1475, 1997.
- 377-BUIJS, J; EGBERS, MW; NIJKAMP, FP. *Toxocara canis* induced airway hyperactivity in mice. **Agent Actions Suppl.** v. 31, p. 75-80, 1990.
- 378-BUIJS, J; BORSBOOM, G; JUSTUS, J et al. *Toxocara* seropositivity in 5-year old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. **Am J Epidemiol.** v. 140, p. 839-46, 1994.
- 379-RADMAN, NE; ARCHELLI, SM; FONROUGE, RD et al. Human toxocariasis. Its seroprevalence in the City of La Plata. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v. 95, p. 281-5, 2000.
- 380-WORLEY, G; GREEN, JA; FROTHINGHAM, TE et al. *Toxocara canis* infection: clinical and epidemiological associations with seropositivity in kindergarten children. **J Infect Dis.** v. 149, p. 591-7, 1984.
- 381-GLICKMAN, LT; MAGNAVAL, JF; DOMANSKI, LM et al. Visceral larva *migrans* in French adults: a new disease syndrome? **Am J Epidemiol.** v. 125, p. 1019-34, 1987.
- 382-ALONSO, JM; BOJANICH, MV; CHAMORRO, M et al. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. **Rev Inst Med Trop S Paulo.** v. 42, p. 235-7, 2000.

- 383-OLSON, LJ; ROSE, JC. Effect of *Toxocara canis* infections in the ability of white rats to solve maze problems. **Expl Parasitol.** v. 19, p. 77-9, 1966.
- 384-OLGIVE, BM; DE SAVIGNY, PH. Immune responses to nematodes. In:Cohen S,Warren KS. (eds). **Imunology of Parasit Infections.** Oxford,Blackwell Scient. Publ, 2th edition,1982. p. 715-57.
- 385-ROCHA, SMS; OLIVEIRA IRS; WILDMAN, A e cols. Hepatometria ultra-sonográfica em crianças: proposta de novo método. **Radiol Bras.** v. 36, n. 2, p. 63-70, 2003.
- 386-MARINHO, CC; VOIETA, I; AZEVEDO, LM et al . Clinical versus ultrasound examination in the evaluation of hepatosplenic *Schistosomiasis mansoni* in endemic areas. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v. 101, p. 317-321, 2006. Suplemento 1.
- 387-SCHOENARDIE, ER. **Diagnóstico imunoenzimático da larva *migrans* visceral..** 2005. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Agrícola) - Universidade Federal de Pelotas, 2005.

11. ANEXOS

ANEXO I- Valores de referência da normalidade de exames laboratoriais e de imagem - Laboratório Central Hospital das Clínicas-UFMG e Serviço de Imaginologia do Hospital das Clínicas-UFMG

Tabela 04 – Valores de referência da contagem global de leucócitos de acordo com a idade

Idade	Leucócitos global (milhares/mm³)
Recém-nascido	10-26
1 - 3 anos	6-18
4- 7 anos	5-15
8-12 anos	4,5-13,5

Tabela 05 – Valores de referência do diferencial leucócitos de acordo com a idade

Contagem diferencial de leucócitos (milhares/mm³)							
Idade (anos)	Neutrófilos	Bastonetes	Segmentados	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos
RN	9,8	1,75	7,05	2-11,5	0,3-3,1	0,05-1	0-0,3
1 - 3	1-8,5	0,35	0,65-8,15	4-10,5	0,05-1	0,05-0,7	0-0,2
4 - 5	1,5-7,5	0-1,0	1,5-6,5	2-8	0-0,8	0,02-0,65	0-0,2
6 – 9	1,5-7	0-1,0	1,5-6	1,5-7	0-0,8	0-0,6	0-0,2
10-13	1,8-7	0-1,0	1,8-6	1,5-6,5	0-0,8	0-0,6	0-0,2
≥14	1,8-7	0-1,0	1,8-6	1,2-5,8	0-0,8	0-0,6	0-0,2

Tabela 06 – Valores de referência do eritrograma e plaquetas de acordo com a idade

Eritrograma								
Idade	Hemácias (milhões/mm ³)	Hb (g/dl)	Htc (%)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	RDW (%)	Plaquetas milhares/mm ³
RN (cordão)	3,9 - 5,5	13,5 - 19,5	42 - 60	98 - 118	31 - 37	30 - 36	10-15	150-450
1 - 3 dias	4 - 6,6	14,5 - 22,5	45 - 67	95 - 121	31 - 37	29 - 36	10-15	150-450
2 semanas	3,6 - 6,2	12,5 - 20,5	39 - 62	86 - 124	28 - 40	28 - 36	10-15	150-450
1 mês	3 - 5,4	10 - 18	31 - 55	85 - 123	28 - 40	29 - 36	10-15	150-450
3 - 11 meses	3,1 - 4,5	9,5 - 13,5	29 - 41	74 - 108	35 - 25	30 - 36	10-15	150-450
12 - 47 meses	3,7 - 5,3	10,5 - 13,5	33 - 39	70 - 86	23 - 31	30 - 36	10-15	150-450
2 - 5 anos	3,9 - 5,3	11,5 - 13,5	34 - 40	75 - 87	24 - 30	30 - 36	10-15	150-450
6 - 12 anos	4 - 5,2	11,5 - 15,5	35 - 45	77 - 95	25 - 33	30 - 36	10-15	150-450

RN= recém-nascido Hb= hemoglobina Htc= hematócrito VCM=Volume corpuscular médio
 HCM=Hemoglobina corpuscular média CHCM= Concentração de hemoglobina corpuscular média
 RDW (*Red Cell Distribution Width*)

Tabela 07 – Valores de referência das Imunoglobulinas A, G total e M de acordo com a idade

Imunoglobulinas			
Idade	IgA (mg/dl)	IgG total (mg/dl)	IgM (mg/dl)
Sangue de cordão	1 - 4	650 - 1600	<25
0 - 1 mês	2 - 50	250 - 900	20 - 80
2 - 5 meses	4 - 80	200 - 700	25 - 100
6 - 9 meses	8 - 80	220 - 900	32 - 125
10 - 12 meses	15 - 90	290 - 1070	40 - 150
1 ano	15 - 110	430 - 1200	-----
1 - 8 anos	-----	-----	45 - 200
2 - 3 anos	18 - 150	420 - 1200	-----
4 - 5 anos	25 - 160	-----	-----
4 - 6 anos	-----	460 - 1240	-----
>6 anos	-----	650 - 1600	-----
6 - 9 anos	35 - 200	-----	-----
9 - 12 anos	45 - 250	-----	50 - 250
>12 anos	40 - 350	-----	-----

Tabela 08 – Valores de referência da Imunoglobulina E total de acordo com a idade

Imunoglobulina E	
Idade	IgE total (UI/mL)
Recém-nascido	
1 - 11 meses	0 - 9
1 - 3 anos	0 - 26
3 - 9 anos	0 - 70
9 - 15 anos	0 - 155
≥14 anos	1,8-7

ANEXO II- FIGURAS

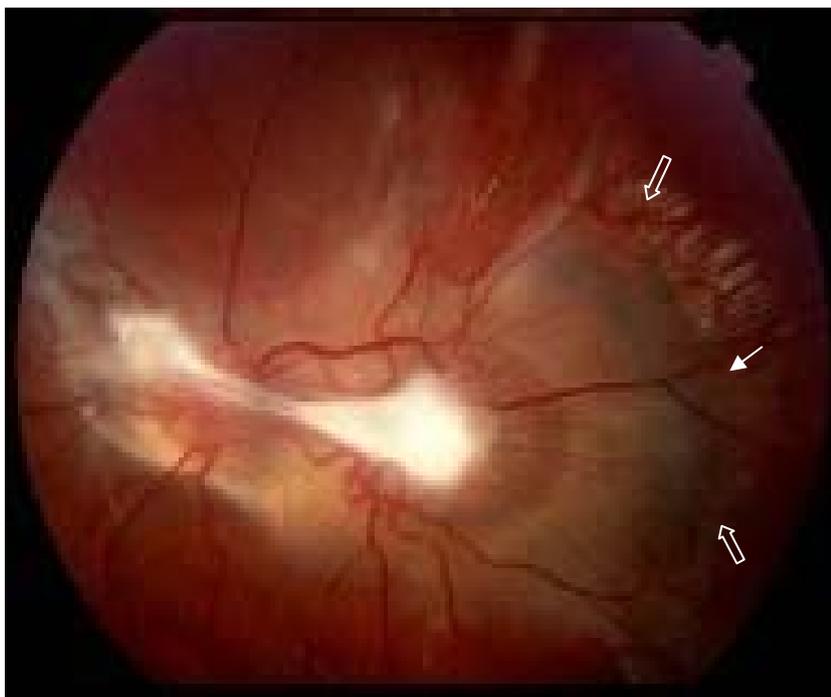


Figura 1- Fundoscopia mostrando granuloma retiniano em olho esquerdo

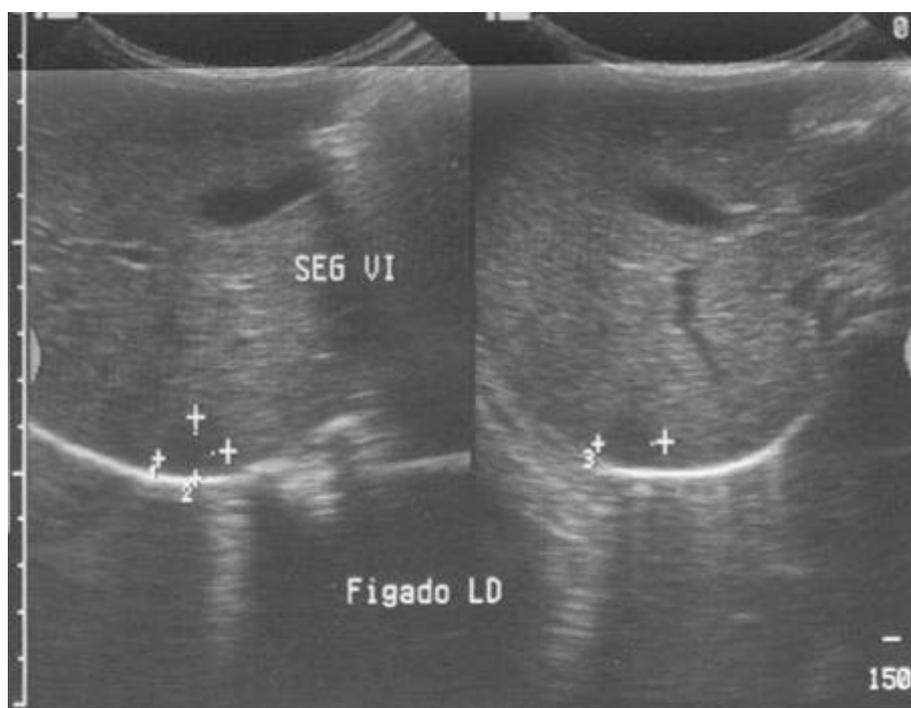


Figura 2-Ultra-som abdominal mostrando nódulos hipoecóicos de 12x15mm no segmento VI lo lobo hepático direito.

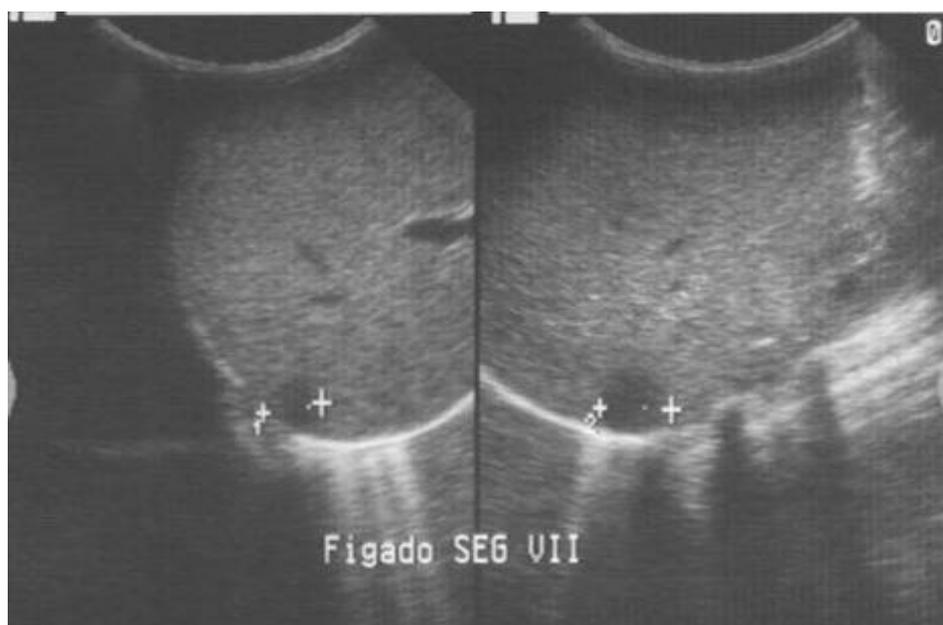


Figura 3- Ultra-som abdominal mostrando nódulos hipoecóicos de 12x15 mm no segmento VII lo lobo hepático direito

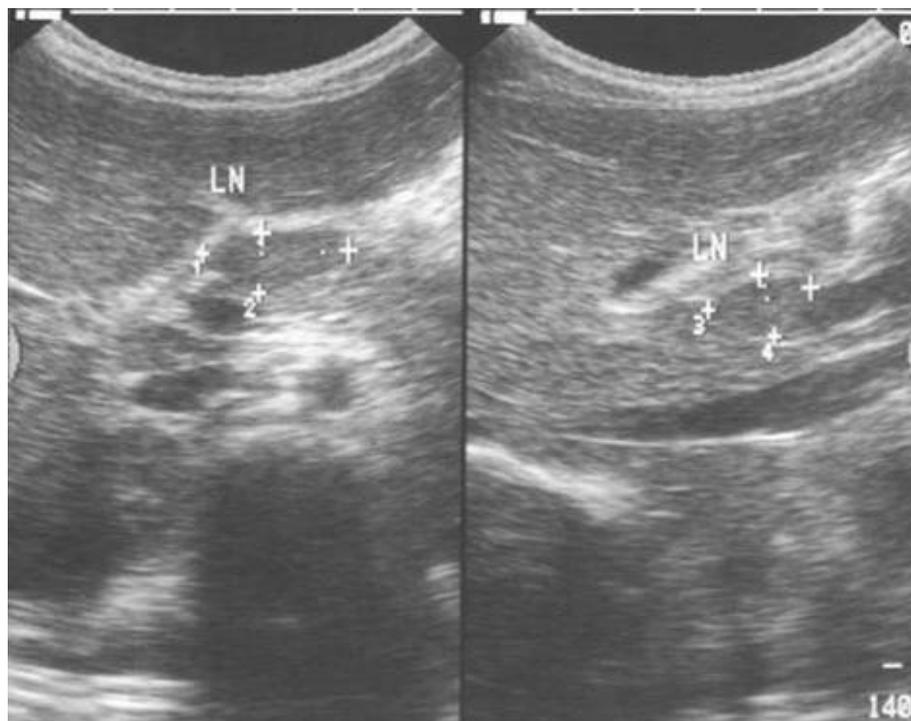


Figura 4 – Ultra-som abdominal mostrando linfadenomegalia periportal

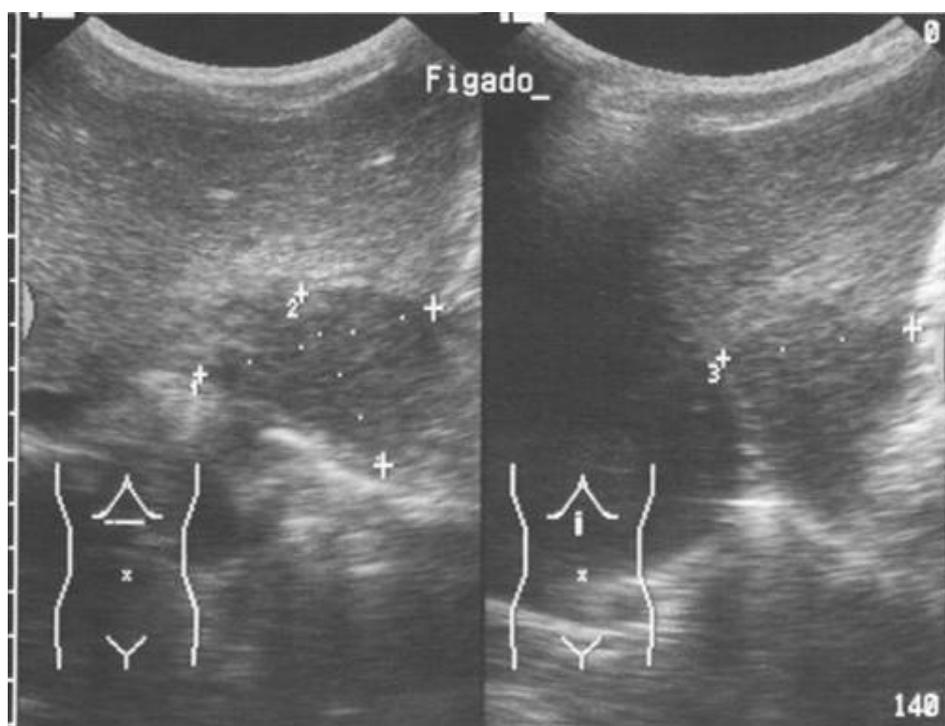


Figura 5 -Ultra-som abdominal mostrando fígado de volume aumentado, presença de massa sólida heterogênea, limites definidos medindo 10x6,4x5,7 mm e volume de 192cm³, entre a porção posterior do segmento II do fígado e o estômago



Figura 6-Ultra-som abdominal mostrando imagens hipoecóicas em parênquima hepático



Figura 7 - Ultra-som abdominal mostrando imagens hipoecóicas hepáticas

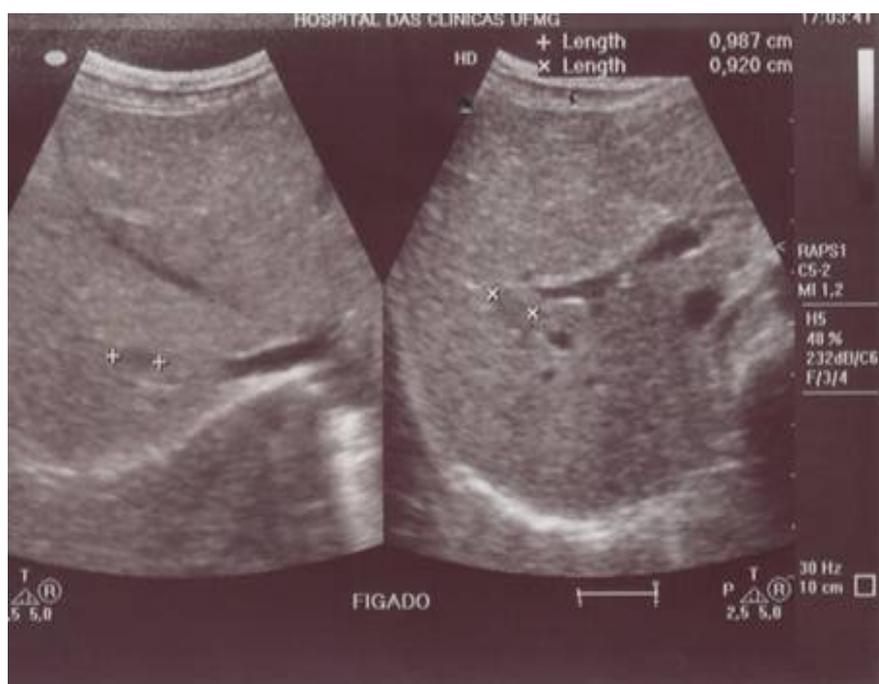


Figura 8-Ultra-som abdominal mostrando imagens hipoecóicas hepáticas

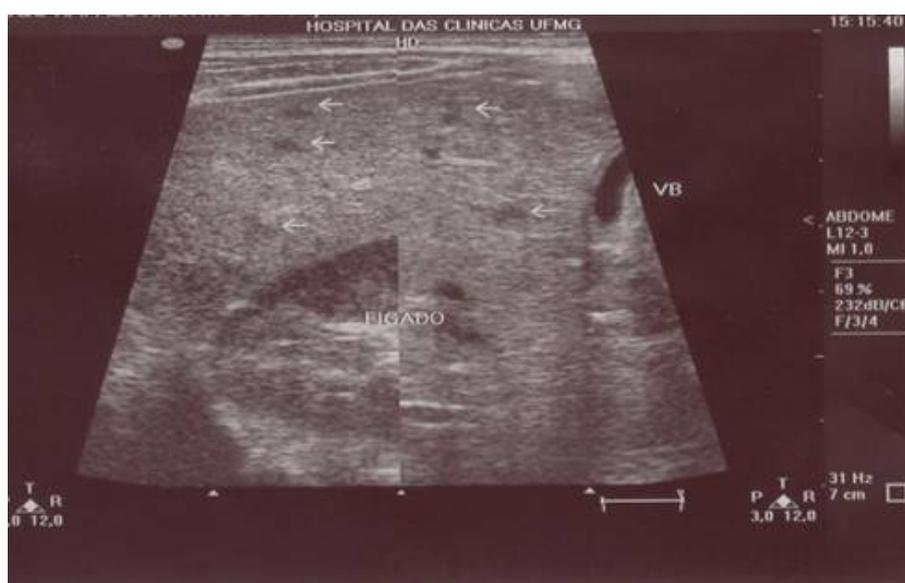


Figura 9- Ultra-som mostrando imagens hipoecóicas em parênquima hepático



Figura 10 - Ultra-som mostrando linfonodos periportais



Figura 11-Ultra-som abdominal mostrando imagens hipoeóicas no parênquima

12. APÊNDICE I - PROTOCOLO

PROTOCOLO DE TOXOCARIÁSE - CTR-ORESTES DINIZ

Data: / / Prontuário N°

Nome: _____ Sexo: F M

Data de Nascimento: / / Idade: anos

Instrução mãe: anos Renda mensal: Salários Mínimos

Endereço: _____

Moradia: Urbana Rural Moradores na casa: crianças adultos

História de parasitoses na família Sim Não (se sim) quem? _____

Outras parasitoses na criança Sim não Tratou? Sim Não

Presença de cães no domicílio:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Filhotes até 6 meses?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Usa anti-parasitários para os cães?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Contato com terra ou areia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Febre	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Constipação intestinal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Onicofagia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Tosse	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Dor abdominal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Dermatite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Geofagia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Alterações na visão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Perda de peso	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Asma	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Diarréia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não			

Peso P Estatura P Desnutrição Sim Não GRAU

Dermatite atópica Visceromegalia Hepatomegalia cm

RCD cm AX Consistência normal Sim Não

Elástico fibroso bordas fina romba doloroso indolor

Broncoespasmo Taquicardia Sim Não Arritmia cardíaca

Dispnéia Taquipnéia Palidez leve moderada importante

Emagrecimento Sim Não sopro Sim Não

Baço normal aumentado Cm

RCE Consistência normal elástica fibroso doloroso indolor

Dermatite	<input type="text"/>	linfadenomegalia	<input type="text"/>	no.	<input type="text"/>	tamanho	<input type="text"/>	localização	<input type="text"/>
-----------	----------------------	------------------	----------------------	-----	----------------------	---------	----------------------	-------------	----------------------

Abscessos Sim Não

Localização

Exames:

Data:

Hemograma Hem Hg Htc VCM RDW Plaquetas
 LG S B M L E
 IgE total IgG IgA IgM
 Isohemaglutinina anti-A anti-B Sorologia *T. canis*
 U. S. G. ABDOMINAL

normal	alterado
--------	----------

 descrição
 Fundoscopia

normal	alterado
--------	----------

 descrição
 EPF

negativo	<input type="text"/>
----------	----------------------

positivo	<input type="text"/>
----------	----------------------

 Tratamento | data / / /
 droga tempo de uso posologia

PROTOCOLO DE RETORNO

Data: / / Prontuário Nº

Nome: _____ Sexo: F M

Data de Nascimento: / / Idade: anos

Peso P Estatura P Desnutrição Sim Não GRAU

Dermatite atópica Visceromegalia Hepatomegalia cm

RCD AX Consistência normal Sim Não

Elástico fibroso borda fina romba doloroso indolor

Broncoespasmo Taquicardia Sim Não Arritmia cardíaca

Dispnéia Taquipnéia Palidez leve moderada importante

Emagrecimento Sim Não sopro Sim Não

Baço ausente presente Cm

RCE Consistência normal elástica fibroso doloroso indolor

Abscesso Sim Não Localização

Exantema linfadenomegalia no. tamanho localização

Exames: / /

Data: / /

Hemograma Hem Hg Htc VCM RDW Plaquetas

LG S B M L E

IgE total IgG IgA IgM

Isohemaglutinina anti-A anti-B Sorologia *T. canis*

U. S. G. ABDOMINAL normal alterado descrição

Tratamento Droga tempo de uso posologia

| data / /

APÊNDICE II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. CRIANÇAS ENTRE 6 MESES E 6 ANOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(crianças entre 6 meses e 6 anos)

Eu _____

responsável pela criança _____,

concordo que ela participe da pesquisa denominada “Associações entre hipergamaglobulinemia E, alterações ultra-sonográficas do fígado e ELISA positivo para *Toxocara canis* em crianças e adolescentes atendidos no Ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Prefeitura de Belo Horizonte: estudo caso-controle” cuja responsável é a Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho orientada pela Prof^a. Regina Lunardi Rocha.

Esta pesquisa investiga a Toxocaríase que é uma parasitose intestinal causada pelo parasita *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 (sorologia). O tratamento é feito com albendazol suspensão oral por 15 dias, uma dose diariamente. A doença não leva a seqüelas graves e a melhora das alterações no sangue pode ser rápida ou lenta dependendo das reações do organismo de cada pessoa.

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 colheita do sangue que pode ser dolorosa e causar hematoma durante a punção venosa sem maiores riscos para a criança. Sei também que a colheita será realizada mais de uma vez. Ainda serão realizados exames de fundo de olho e ultra-som abdominal que não causarão 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, apresentando ou não alterações aos exames.

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.

Por ser verdade, assino o presente termo de consentimento.

Assinatura - Responsável pela criança

Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho - Tel. 98363675
Prof^a. Regina Lunardi Rocha - Tel. 99926773
Responsáveis pela pesquisa

Belo Horizonte, de 200 .

2. CRIANÇAS ENTRE 7 E 12 ANOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(crianças entre 7 e 12 anos)

Eu _____,

responsável pela criança _____,

concordo que ela participe da pesquisa denominada “Associações entre hipergamaglobulinemia E, alterações ultra-sonográficas do fígado e ELISA positivo para *Toxocara canis* em crianças e adolescentes atendidos no Ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Prefeitura de Belo Horizonte: estudo caso-controle” cuja responsável é a Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho orientada pela Prof^a. Regina Lunardi Rocha.

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 15 dias, uma dose diariamente. A doença não leva a seqüelas graves e a melhora das alterações no sangue pode ser rápida ou lenta dependendo das reações do organismo de cada pessoa.

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 ultra-som abdominal. Durante a fundoscopia pode haver um pouco de incômodo, mas é indolor e não há risco para a criança. O ultra-som 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

Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho - Tel. 98363675
Prof^a. Regina Lunardi Rocha - Tel. 99926773
Responsáveis pela pesquisa

Belo Horizonte, de 200 .

3. CRIANÇAS ACIMA DE 13 ANOS - RESPONSÁVEL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(criança acima de 13 anos)

Eu _____,
responsável pela criança _____,

concordo que ela participe da pesquisa denominada “Associações entre, hipergamaglobulinemia E, alterações ultra-sonográficas do fígado e ELISA positivo para *Toxocara canis* em crianças e adolescentes em crianças e adolescentes atendidos no Ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infeciosas e Parasitárias Orestes Diniz do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Prefeitura de Belo Horizonte: estudo caso-controle” cuja responsável é a Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho orientada pela Prof^a. Regina Lunardi Rocha.

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 15 dias, uma dose diariamente. A doença não leva a seqüelas graves e a melhora das alterações no sangue pode ser rápida ou lenta dependendo das reações do organismo de cada pessoa.

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 ultra-som abdominal. Durante a fundoscopia pode haver um pouco de incômodo, mas é indolor e não há risco para a criança. O ultra-som 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, 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, a criança não terá 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.

Por ser verdade, assino o presente termo de consentimento.

Assinatura - Responsável pela criança

Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho - Tel. 98363675
Prof^a. Regina Lunardi Rocha - Tel. 99926773
Responsáveis pela pesquisa

Belo Horizonte, de 200 .

4. CRIANÇAS ACIMA DE 13 ANOS - CRIANÇA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(crianças acima de 13 anos) -para a criança

Eu _____,

concordo eu participar da pesquisa denominada “Associações entre, hipergamaglobulinemia E, alterações ultra-sonográficas do fígado e ELISA positivo para *Toxocara canis* em crianças e adolescentes em crianças e adolescentes em crianças e adolescentes atendidos no Ambulatório do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/Prefeitura de Belo Horizonte: estudo caso-controle” cuja responsável é a Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho orientada pela Prof^ª. Regina Lunardi Rocha.

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 15 dias, uma dose diariamente. A doença não leva a problemas graves e a melhora das alterações no sangue pode ser rápida ou lenta dependendo das reações do organismo de cada pessoa.

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, serei submetida à punção venosa para colheita de sangue que pode ser dolorosa e causar hematoma sem maiores riscos para mim. 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 ultra-som abdominal. Durante a fundoscopia pode haver um pouco de incômodo, mas é indolor e não há risco para mim. O ultra-som abdominal não causará prejuízo para mim.

Estou ciente que o benefício que terei é saber se tenho 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, pedidos de exames, prescrição de tratamento, sem custo, apresentando ou não alterações aos exames.

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 mim ou meu responsável, na participação dessa pesquisa.

Por ser verdade, assino o presente termo de consentimento.

Assinatura da criança

Dra. Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho - Tel. 98363675
Prof^a. Regina Lunardi Rocha - Tel. 99926773
Responsáveis pela pesquisa

Belo Horizonte, de 200 .