

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxocara* spp. EM CRIANÇAS ATENDIDAS EM DOIS SISTEMAS DE SAÚDE E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À TOXOCARIÁSE, NO MUNICÍPIO DE PRESIDENTE PRUDENTE, SÃO PAULO

FLÁVIA NORIS CHAGAS LELI

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxocara* spp. EM CRIANÇAS ATENDIDAS EM DOIS SISTEMAS DE SAÚDE E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À TOXOCARIÁSE, NO MUNICÍPIO DE PRESIDENTE PRUDENTE, SÃO PAULO

FLÁVIA NORIS CHAGAS LELI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência animal, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientador: Prof. Dr. Vamilton Alvares Santarém

616.079 87 Leli, Flávia Noris Chagas.

L541p

Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em crianças atendidas em dois sistemas de saúde e fatores de risco associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, São Paulo / Flávia Noris Chagas Leli. – Presidente Prudente, 2009.

58 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE: Presidente Prudente – SP, 2009.

Bibliografia.

1. Toxocaríase. 2. Epidemiologia. 3. Crianças. I.
Título.

FLÁVIA NORIS CHAGAS LELI

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxocara* spp. EM CRIANÇAS ATENDIDAS EM DOIS SISTEMAS DE SAÚDE E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À TOXOCARIÁSE, NO MUNICÍPIO DE PRESIDENTE PRUDENTE, SÃO PAULO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência animal, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Presidente Prudente, 27 de agosto de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Vamilton Alvares Santarém
Universidade do Oeste Paulista

Prof^a. Dr^a. Guita Rubinsky Elefant
Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Universidade de São Paulo - USP

Prof^a. Dr^a. Cecília Braga Laposy
Universidade do Oeste Paulista

*Dedico este trabalho a meus queridos pais, Ciro e Eneide, pois sem eles não conseguiria mais uma etapa em minha vida.
“Se pude ver mais longe é porque me apoiei em ombros de gigantes”
(Isaac Newton)*

*Ao meu querido esposo Roni,
pelo exemplo de paciência, compreensão e dedicação aos nossos filhos.*

Aos tesouros de minha vida, Isabella e Luiz Fernando, pois sem eles, nada seria.

Esta etapa em minha vida pertence a todos NÓS!!!

AGRADECIMENTOS

A DEUS por iluminar e abençoar meu caminho.

Ao professor, orientador e amigo Dr. Vamilton Alvares Santarém, pelo exemplo de postura ética, empenho profissional, dedicação às pesquisas, contribuindo de forma decisiva ao meu crescimento profissional.

À professora Dr^a. Rosa Maria Barilli Nogueira, membro da banca examinadora, pela competência e simplicidade.

À professora Dr^a Guita Rubinsky-Elefant, pela competência e auxílio nas análises das amostras.

Às amigas Lourdes Mativi, Cícera e Lucimar pelo apoio na coleta do material utilizado para a pesquisa.

À equipe do Laboratório de Análises Clínicas da Unoeste, pelo auxílio no processamento das amostras.

À querida amiga e irmã Selma de Bastos Zambelli Freitas pelo companheirismo e momentos alegres compartilhados.

A todos que de alguma maneira colaboraram para a concretização desta importante etapa em minha vida!

Muito obrigada!

“Quanto mais conhecemos, mais amamos”.
(Leonardo da Vinci)

RESUMO

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxocara* spp. EM CRIANÇAS ATENDIDAS EM DOIS SISTEMAS DE SAÚDE E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À TOXOCARIÁSE, NO MUNICÍPIO DE PRESIDENTE PRUDENTE, SÃO PAULO.

A toxocaríase tem sido considerada como uma das mais prevalentes helmintozoonoses em todo o mundo. A finalidade deste estudo transversal foi avaliar a seroprevalência de anticorpos IgG para *Toxocara canis* em 253 crianças (0-15 anos) de Presidente Prudente, São Paulo, atendidas por dois sistemas de saúde diferentes, bem como os fatores de risco e de proteção associados à toxocaríase. A soropositividade em crianças assistidas por sistemas de saúde privados e públicos foram, respectivamente, 9,5% (12/126) e 12,5% (16/127). As análises do potencial de fatores de riscos e sua relação com toxocaríase foram avaliadas pela análise bivariada complementada pela regressão logística, com variáveis que apresentam valor de $p < 0,2$. Observou-se que a frequência de anticorpos nas crianças inversamente proporcional à renda familiar. Ser criança do sexo feminino e de uma família cuja renda familiar era mais elevada foram considerados como fatores de proteção. Possuir gato foi um fator de risco para a população total e para os dois subgrupos estudados, enquanto que possuir cão foi considerado como fator de risco para as crianças atendidas pelo sistema privado. Esses dados mostram que os fatores de risco e de proteção podem ser diferentes a depender da classe social. Dessa forma, é relevante avaliar esses fatores em diferentes classes sócioeconômicas para a elaboração de programas de prevenção à infecção humana por *Toxocara* spp. e por outros geohelmintos.

Palavras-chave: Toxocaríase. Larva migrans. Epidemiologia. Sorologia.

ABSTRACT

PREVALENCE OF ANTIBODIES ANTI-*Toxocara* spp. IN CHILDRENS ASSISTED BY TWO HEALTH SYSTEMS, AND RISK FACTOR ASSOCIATED TO TOXOCARIASIS, IN PRESIDENTE PRUDENTE, SÃO PAULO, BRAZIL.

Toxocariasis has been considered one of the most important helminthozoonosis worldwide. The purpose of this study was to evaluate the seroprevalence of anti-*Toxocara* antibodies and the risk and protective factors for toxocariasis in 252 children from two different socioeconomic classes. The seroprevalences of *Toxocara* infection in 126 children who received care from private health services (middle-class) and 126 children who received care from public health services (disadvantaged children) were 9.5% and 12.7%, respectively. The risk factors (RF) of toxocariasis were evaluated using bivariate analysis complemented by logistic regression. *Toxocara* seroprevalence was inversely proportional to family income. Being a female and belonging to a family whose monthly income was higher were considered protective factors. However, owning a cat was a RF for children from both the total population and each of the subgroups, whereas owning a dog was considered a RF for only the middle-class children. This study shows that epidemiological risk and protective factors of toxocariasis can influence distinctively different strata of a population. Thus, it is relevant to evaluate the risk and protective factors for different socioeconomic classes to design future investigations and programs to prevent the human infection of *Toxocara* spp. and other geohelminths.

Key words: Toxocariasis. Larva migrans. Epidemiology. Sorology.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1-	Contaminação de áreas públicas por ovos de <i>Toxocara</i> spp., no Brasil.....	12
QUADRO 2-	Frequência (%) de anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp. em população humana no Brasil.....	15
TABELA 1-	Fatores sócio-econômicos associados com anticorpos IgG anti- <i>Toxocara</i> em uma população infantil de 252 crianças (idade entre 0 e 15 anos) de duas classes econômicas diferentes. A. População Total. B. Assistidos por sistema público de saúde (SUS). C. Assistidos por sistema privado de saúde (Planos Particulares). Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. 2009.....	52
TABELA 2 -	Análises bivariadas incluindo fatores associados com anticorpos IgG anti- <i>Toxocara</i> em uma população infantil de 252 crianças (idade entre 0 e 15 anos) de duas classes econômicas diferentes. A. População Total. B. Assistidos por sistema público de saúde (SUS). C. Assistidos por sistema privado de saúde (Planos Particulares). Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. 2009.....	53
TABELA 3 -	Resultados finais do modelo de regressão logística incluindo fatores de proteção/risco associados com anticorpos IgG anti- <i>Toxocara</i> em um população infantil de 252 crianças (idade entre 0 e 15 anos) de duas classes econômicas diferentes. A. População Total , B. Assistidos por sistema público de saúde (SUS). C. Assistidos por sistema privado de saúde (Planos Particulares). Presidente Prudente, São Paulo, Brasil, 2009.....	54

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2 REFERÊNCIAS.....	17
ARTIGO.....	24
APÊNDICES	
Apêndice I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	55
Apêndice II - Noções sobre Toxocaríase aos Participantes do Projeto.....	57
Apêndice III - Questionário-padrão a ser aplicado aos responsáveis pelos menores incluídos na pesquisa.....	
	58

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A toxocaríase é uma zoonose de distribuição mundial e considerada a helmintíase mais prevalente em países industrializados (MAGNAVAL, et al., 2001; HOTEZ e WILKINS, 2009). Apesar disso, a doença é pouco reconhecida como problema de saúde pública (ALTCHEH et al., 2003) e subestimada principalmente em locais favoráveis ao desenvolvimento de *Toxocara* spp. (ALDERETE et al., 2003).

O gênero *Toxocara* pertence ao filo *Nematehelminthes*, classe *Nematoda*, ordem *Ascaroidea*, família *Ascaridae* e subfamília *Ascarinae*, e é composto de 21 espécies (SOULSBY, 1965).

Dentre as espécies mais importantes na transmissão da toxocaríase humana destacam-se aquelas do gênero *Toxocara*, especialmente *T. canis* e *T. cati*, cujos hospedeiros definitivos são, respectivamente, os cães e os gatos (DESPOMMIER, 2003; FISHER, 2003).

A carga parasitária no animal infectado pode chegar a várias centenas de parasitos. Como a fêmea de *T. canis* pode produzir até 200.000 ovos por dia, a contaminação do ambiente pelas fezes desses hospedeiros pode chegar a milhões de ovos por dia (GLICKMAN; SCHANTZ, 1981).

O homem participa acidentalmente do ciclo deste parasito. Os ovos liberados pelos cães e gatos são liberados no solo e depois de aproximadamente 21 dias embrionam e dão origem a uma larva de segundo estágio (infectante). No homem, após ingestão da(s) larva(s) infectante(s), há a eclosão das mesmas no intestino delgado. As larvas são capazes de atravessar ativamente a mucosa intestinal e, por via linfática, atingir a circulação porta e, por conseguinte, o fígado, coração e pulmões. Ao atravessarem os capilares pulmonares, seguem pela circulação pulmonar, coração esquerdo, disseminando-se para todo o organismo pela circulação sistêmica (SOULSBY, 1982).

Entre as vias de transmissão da toxocaríase humana, a principal é o solo de parques e jardins (SCHANTZ, 1989; CHIODO et al., 2006). No Brasil, a contaminação ambiental tem sido objeto de estudo de diversos autores (Quadro 1).

Quadro 1 - Contaminação de áreas públicas por ovos de *Toxocara* spp., no Brasil.

Local	Amostras/praças	Frequência (%)	Autor(es)/Ano
Santa Maria/RS	24 praças	91,7	Côrrea et al. (1995)
Mirante do Paranapanema/SP	13 praças	76,9	Dias et al. (2007)
Londrina/PR	15 praças	60,0	Chieffi e Muller (1976)
Lavras/MG	23 praças	69,5	Guimarães et al. (2005)
Sorocaba/SP	30 praças	53,3	Coelho et al. (2001)
São Paulo/SP	37 amostras	29,7	Muradian et al. (2005)
Maringá/Pr	450 amostras	28,8	Paludo et al. (2007)
Vitória/ES	266 amostras	25,0	Carden et al. (2003)
Salvador/Ba	298 amostras	24,8	Alcântara et al. (1989)
Uberlândia/MG	39 praças	23,7	Costa-Cruz et al. (1994)
Ribeirão Preto/SP	78 praças	20,5	Capuano e Rocha (2005)
Botucatu/SP	10 praças	17,5	Santarém et al. (1998)
Lavras/MG	23 praças	17,4	Alves et al. (2005)
Campinas/SP	57 amostras	14,0	Anaruma Filho et al. (2002)
Recife/PE	149 amostras	8,73	Alves et al. (2007)
Uruguaiana/RS	120 amostras	5,0	Ginar et al. (2006)

As crianças são mais suscetíveis à toxocaríase, por terem maior exposição a solo contaminado, hábitos de geofagia e onicofagia, (GLICKMAN; SCHANTZ 1981; WORLEY et al., 1984), que facilitam ingestão de ovos de *Toxocara* spp. presentes no ambiente (SCHANTZ, 1989). O contato com cães pode servir também como fonte de transmissão, uma vez que a presença de ovos embrionados tem sido observado no pêlo desses animais (AYDENIZÖZ-OZKAYHAN et al., 2008; RODDIE et al., 2008).

A ingestão de carne crua ou mal cozida de hospedeiros paratênicos, como coelho (STURCHLER et al., 1990), ovino (SALEM; SCHANTZ, 1992), suíno (FAN et al., 2004), frango (MORIMATSU et al., 2006), fígado de bovino cru (CHOI et al., 2008) tem sido considerado como via de transmissão para toxocaríase humana (KWON et al., 2006). No Japão e Suíça, também foram publicados trabalhos relatando a associação da doença com a ingestão de carne crua (STURCHLER et al., 1990).

A toxocaríase ocular foi primeiramente relatada como a presença de larvas ou restos larvários em 46 pseudogliomas, cuja hipótese diagnóstica era de retinoblastoma (WILDER, 1950).

A toxocaríase humana foi denominada de Síndrome de Larva Migrans Visceral (SLMV), por Beaver (1952), para definir uma situação clínica decorrente da migração prolongada de larvas em seres humanos. Em 1969, o pesquisador restringiu a definição de SLMV somente para aquelas situações onde havia a ocorrência da migração e persistência de larvas vivas por período prolongado nos tecido dos hospedeiros intermediários ou paratênicos, como é o caso do ser humano (WOODRUFF, 1975).

Na década de 1970, foram observadas lesões oculares em seres humanos, causadas por larvas, sendo assim conhecida por Síndrome de Larva Migrans Ocular (ZINKHAM, 1978), conhecida também como toxocaríase ocular (MAGNAVAL et al., 2001).

As manifestações clínicas da toxocaríase no homem são bastante variadas e dependem de vários fatores, como resposta imune do hospedeiro, dose infectante, padrão de migração e distribuição das larvas nos diferentes tecidos (SCHANTZ, 1989).

A variedade de distúrbios proporcionados pela toxocaríase visceral pode ser representada por problemas respiratórios, como asma e tosse (ALDERETE et al., 2003; TONELLI, 2005; FERREIRA et al., 2007); neurológicos, como meningoencefalite (VIDAL et al., 2003; GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2009), convulsões (MOREIRA-SILVA et al., 2004) e epilepsia (BACHLI et al., 2004); e dermatológicos, como urticária (GAVIGNETE et al., 2008). Existem relatos também de abscessos piogênicos (RAYES et al., 2001), miocardite (ABE et al., 2002), hepatomegalia (ALTECHEH et al., 2003), ascite e pancreatite (D'ONOFRIO et al., 2006).

A forma ocular da doença tem sido associada a casos de endoftalmite (PARK et al., 2000; ESPINOZA et al., 2003), estrabismo e uveíte, especialmente em crianças (AZAR et al., 2004).

A maioria dos casos graves de toxocaríase é diagnosticada em crianças, principalmente entre um e três anos de idade (FIGUEIREDO et al., 2005; CHIODO et al., 2006). Em adultos, a infecção é geralmente assintomática (CAMPOS JUNIOR et al., 2003).

A eosinofilia geralmente acompanha os casos de toxocaríase.... Mesmo em infecções com baixo número de ovos infectantes, a eosinofilia é um achado frequente, sendo máxima após 14 dias de infecção (HIGA et al., 1990).

O diagnóstico da infecção humana por *Toxocara* spp. é feito por métodos indiretos, com detecção de IgG (imunoglobulina G) anti-*Toxocara* no soro ou fluidos biológicos dos pacientes. Estes anticorpos podem ser detectados por diversas técnicas; sendo ELISA o mais amplamente utilizado (Rubinsky-Elefant, LIVRO). Para sensibilização das placas, tem sido empregados antígenos secretórios-excretórios de larvas de *Toxocara* (TES). Esses antígenos são produtos metabolicamente ativos e antigênicos, proteínas glicosiladas e proteases, que esses se localizam na epicutícula das larvas e são receptores importantes para anticorpos (LAMBERTUCCI et al., 1996).

A pesquisa de anticorpos anti-*Toxocara* tem sido também empregada para estudos de soroprevalência em populações humanas (Quadro 2).

Quadro 2 – Frequência (%) de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em população humana no Brasil.

Local	Número Amostral	Frequência (%)	Autor(es) (Ano)
São Paulo, SP	208*	54,8	Figueiredo et al. (2005)
Recife, PE	386*	39,4	Aguiar et al. (2004)
Vitória, ES	100*	39,0	Moreira-Silva et al. (1998)
São Paulo, SP	399*	38,8	Alderete et al. (2003)
Sorocaba, SP	180*	38,3	Coelho et al. (2004)
Maringá, Pr	450*	28,8	Paludo et al. (2007)
São Paulo, SP	338*	26,9	Muradian et al. (2005)
Santos, SP	2056*	24,7	Caseiro (1996)
Campinas, SP	138**	23,9	Anaruma Filho et al. (2002)
Teodoro Sampaio, SP	79**	21,5	Prestes-Carneiro et al. (2008)
Teodoro Sampaio, SP (Assentamento)	182**	13,7	Prestes-Carneiro et al. (2009)
Jaboatão Guararapes, Pe	215*	12,1	Coelho et al. (2005)
Uberlândia (MG)	242*	8,7	Teixeira et al. (2006)

* Estudo em população infantil

** Estudo em população adulta e infantil

Os inquéritos seroepidemiológicos têm servido para avaliar os fatores de risco associados à toxocaríase humana.

Os estudos epidemiológicos consideram que crianças são mais frequentemente infectadas do que adultos (CILLA et al., 1996; CAMPOS Jr. et al., 2003).

Alguns estudos têm mostrado que crianças do sexo masculino são mais suscetíveis à infecção por *Toxocara* spp., (CHIEFFI, 1984; CASEIRO, 1996). Provavelmente, devido ao maior contato com solo em praças e parques públicos, que foi considerado como fator de risco para as crianças por Fan et al. (2004) e Figueiredo et al. (2005), que provavelmente tinham o hábito de geofagia, também considerado como outro fator de risco para as crianças (CASEIRO, 1996; ESPINOZA et al., 2008)

A presença de animais cães e/ou gatos também tem sido considerado como fator de risco para toxocaríase em crianças (FAN et al., 2004; FIGUEIREDO et al., 2005; TEIXEIRA et al., 2006; ESPINOZA et al., 2008).

A eosinofilia é a alteração hematológica associadas com a toxocaríase humana (HIGA et al., 1990), inclusive na população infantil (TEIXEIRA et al., 2006).

Condições de higiene precárias parecem propiciar a transmissão da infecção aos seres humanos. Em estudo realizado em La Reunión, ilha tropical do Oceano Índico, Magnaval et al. (1994) observaram uma correlação significativa da toxocaríase com ausência de fornecimento de água.

A doença tem sido associada a populações com baixos níveis sócio-econômicos. No inquérito realizado em Brasília (CAMPOS JR et al., 2003), houve influência dos fatores socioeconômicos sobre a frequência de anticorpos nas crianças, com diferença significativa na população de bairros pobres e atendidas pelo Serviço Único de Saúde (21,8%) em relação àquela que residia em setores mais ricos da cidade e com planos de saúde particular (3,0%). Segundo os autores, as crianças que viviam na periferia eram mais suscetíveis à infecção por morarem em locais desprovidos de infra-estrutura sanitária, em casas de construção precária, sem condições adequadas de higiene, e por terem contato com grande quantidade de cães. Porém, os pesquisadores não avaliaram os fatores de risco para a infecção das crianças por *Toxocara* spp.

Dentro desse contexto, mostra-se a importância da avaliação dos fatores de risco em populações infantis de diferentes classes sociais. Essas premissas fundamentaram o objetivo do presente estudo, que foi o de avaliar os fatores de risco da toxocaríase na população infantil de Presidente Prudente, atendidas por dois diferentes serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

ABE, K. et al. Myocarditis associated with visceral larva migrans due to *Toxocara canis*. **Intern. Med.**, v. 41, p. 706-708, 2002.

AGUIAR-SANTOS, A. M. et al. Toxocaríase humana: freqüência de anticorpos anti-*Toxocara* em crianças e adolescentes atendidos em um ambulatório especializado de filariose linfática em Recife, nordeste do Brasil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v.46, p.81-85, 2004.

ALCÂNTARA, N. et al. Environmental contamination by *Toxocara sp* eggs in public areas of Salvador, Bahia State, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 22, p.187-90, 1989.

ALDERETE, J. M. et al. Prevalence of *Toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã region, São Paulo, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, v. 98, p. 593-597, 2003.

ALTCHEH, J. et al. Toxocarisis: aspectos clínicos y de laboratórios em 54 paciente. **Ann. Pediat.**, v. 58, p.425-31, 2003.

ALVES, E. G. L. et al. Ovos de *Toxocara sp.* e larvas de *Ancylostoma sp.* em praça pública de Lavras, MG. **Rev. Saúde Pública.**, v. 39, p. 293-295, 2005.

ALVES, A. M. L et al. Percepção sobre o conhecimento e profilaxia das zoonoses e posse responsável em pais de alunos do pré escolar de escolas situadas na comunidade localizada no bairro de Dois Irmãos na Cidade do Recife, PE. **Ciência & Saúde Coletiva.**, v.407, 2007.

ANARUMA FILHO, F. et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v.44, p.303-307, 2002.

AYDENIZÖZ-OZKAYHAN, M.; YAĞCI, B.B.; ERAT, S. The investigation of *Toxocara canis* eggs in coats of different dog breeds as a potential transmission route in human toxocariasis. **Vet. Parasitol.**, v. 152, p. 94-100, 2008.

AZAR, D. M. Pediatric uveitis: a Sydney clinic experience. **Clin. Experiment. Ophthalmol.**, v. 32, p. 468-471, 2004.

BÄCHLI, H.; MINET, J. C.; GRATZL, O. Cerebral toxocariasis: a possible cause of epileptic seizure in children. **Childs. Nerv. Syst.**, v. 20, p. 468-472, 2004.

BEAVER, P.C. et al. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. **Pediatrics**. v. 9, p. 7-19, 1952.

CAMPOS JUNIOR, D. et al. Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. **Rev. Soc. Bras. Med. trop.**, v. 36, p.509-513, 2003.

CAPUANO, D. M.; ROCHA, G. M. Environmental contamination by *Toxocara* sp eggs in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.**, v. 47, p. 223-226, 2005.

CARDEN, S. M. et al. *Toxocara canis*: egg presence in Melbourne parks and disease incidence in Victoria. **Clinical & Experimental Ophthalmology.**, v.31, p. 143-146, 2003.

CASEIRO, M. M. **Síndrome da larva migrans visceral causada por larvas de *Toxocara canis* (Wrener, 1782 e Stiles, 1905), no município de Santos.** 1996. 121f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.

CHIEFFI, P. P.; MULLER, E. E. Prevalência de parasitismo por *Toxocara canis* em cães e presença de ovos de *Toxocara* sp no solo de localidades públicas da zona urbana do município de Londrina, Estado do Paraná, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 20, p. 367-372, 1976.

CHIEFFI, P. P. **Contribuição ao estudo da síndrome da larva migrans visceral por *Toxocara* em cinco municípios do Estado de São Paulo, Brasil. Inquérito epidemiológico.** 1984. Tese (Doutorado). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

CHIODO, P. et al. Related factors to human toxocariasis in a rural community of Argentina. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 397-400, 2006.

CHOI, D. et al. Toxocariasis and Ingestion of Raw Cow Liver in Patients with Eosinophilia. **Korean J Parasitol.**, v. 46, n. 3, p.139-143, 2008.

CILLA, G. et al. Seroprevalence of *Toxocara* infection in middle-class and disadvantaged children in northern Spain. **European Journal of Epidemiology**, v.12, p.541-543, 1996.

COELHO, L. M. P. S. et al. *Toxocara* spp. eggs in public squares of Sorocaba, São Paulo State, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.**, v. 43, p. 189-191, 2001.

COELHO, L. M. P. S. et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, v. 99, p. 553-557, 2004.

COELHO, R. A. L. et al. Prevalence of toxocariasis in northeastern Brazil based on serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 72, p.103-107, 2005.

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

COSTA-CRUZ, J. M.; NUNES, R. S.; BUSO, A. G. Presença de ovos de *Toxocara* spp em praças públicas da cidade de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 36, n. 1, jan./feb. 1994.

DESPOMMIER, D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 16, p. 265-72, 2003.

DIAS, A. P. **Contaminação de solo de áreas de lazer por ovos de *Toxocara spp* em regiões central e periurbana de Mirante do Paranapanema, São Paulo, Brasil.** 2007. 35f. Dissertação (Mestrado). Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

D'ONOFRIO, M. et al. Mass-forming pancreatitis: value of contrast-enhanced ultrasonography. **World J. Gastroenterol.**, v.12, p.4181-4184, 2006.

ESPINOZA, Y. et al. Toxocariosis humana en pacientes con lesión ocular. **Anal. Facul. Med.**, v. 64, p. 547-251, 2003.

ESPINOZA, Y. A. et al. Clinical and serological evidence of *toxocara* infection in school children from Morrope District, Lambayeque, Peru. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, v. 50, p. 101-105, 2008.

FAN, C. K et al. Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts in eastern Taiwan. **Trop. Med. Internat. Hlth.**, v.9, p.1312–1318, 2004.

FERREIRA, M. U. et al. Bottle feeding and exposure to *Toxocara* as risk factors for wheezing illness among under-five Amazonian children: a population-based cross-sectional study. **J. Trop. Ped.**, v. 53, p. 119-124, 2007.

FIGUEIREDO, S. D. P. et al. Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. **J. Pediatr. (Rio J)**, v. 81, p.126-132, 2005.

FISHER, M. *Toxocara cati*: na underestimated zoonotic agent. **Trends Parasitol.** v.19, p.167-170, 2003.

GAVIGNET, B. et al. Cutaneous manifestation of human toxocariasis. **J. Am. Acad. Dermatol**, v. 59, p.1031-1042, 2008.

GINAR, R. M. B. et al. Índice de contaminação do solo por ovos dos principais nematóides de caninos nas praças públicas da cidade de Uruguaiana – RS, Brasil. **Revista da FZVA.**, v. 13, n. 1, 2006.

GLICKMAN, L. T.; SCHANTZ, P. M. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. **Epidemiol. Rev.**, v. 3, p. 230-50, 1981.

GRAEFF-TEIXEIRA, C.; DA SILVA, A. C. A.; YOSHIMURA, K. Update on eosinophilic meningoencephalitis and its clinical relevance. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 22, p. 322–348, 2009.

GUIMARÃES, A. M. et al. Ovos de *Toxocara sp.* e larvas de *Ancylostoma sp.* em praça pública de Lavras, MG. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 2, p. 293-295, 2005.

HIGA, A. et al. Effects of *Toxocara canis* infection on hemopoietic stem cells and hemopoietic factors in mice. **Int. Arch. Allerg. Appl. Immunol.**, v. 91, p. 239-243, 1990.

HOTEZ, J.; WILKINS, P. P. Toxocariasis: America's most common neglected infection of poverty and a helminthiasis of global importance? **Plos. Negl. Trop. Dis.**, v. 3, p. 3, 2009.

KWON, N. H. et al. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. **Ann. Hematol.**, v. 85, p. 233–238, 2006.

MAGNAVAL, J. F. et al. Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 88, p. 531-533, 1994.

MAGNAVAL, J. et al. Highlights of human toxocariasis. **Kor. J. Parasitol.**, v. 39, p. 1-11, 2001.

MOREIRA-SILVA, S. F. et al. Prevalence of anti-*Toxocara* antibodies in a random sample of inpatients at a children's hospital in Vitoria, Espirito Santo, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. São Paulo**, v. 40, p. 259-261, 1998.

MOREIRA-SILVA, S. F. et al. Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. **Rev Inst. Med. trop. S. Paulo**, v. 37, p.169-174, 2004.

MORIMATSU, Y. et al. Case reports: a familial case of Visceral Larva Migrans after ingestion of raw chicken livers: appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 75, p. 303-306, 2006.

MURADIAN, V. et al. Epidemiological aspects of Visceral Larva Migrans in children living at São Remo Community, São Paulo (SP), Brazil. **Vet. Parasitol.** v. 134, p. 93-97, 2005.

PALUDO, M. L. et al. Frequency of *Toxocara* infection in children attended by the health public service of Maringá, south Brazil. **Rev Inst. Med. trop. S. Paulo**, v. 49, p. 343-348, 2007.

PARK, P. S. et al. Five cases of ocular toxocariasis confirmed by serology. **Korean J. Parasitol.** v. 38, p. 267-273, 2000.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. et al. Sero-epidemiology of toxocariasis in a rural settlement in São Paulo state, Brazil. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 102, p. 347-356, 2008.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. et al. Toxocariasis/cysticercosis seroprevalence in a long-term rural settlement, São Paulo, Brazil. **Parasitology**, v. 136, p. 681-689. 2009.

RAYES, A. A. et al. Human toxocariasis and pyogenic liver abscess: a possible association. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 96, p. 563-566, 2001.

RODDIE, G. et al. Contamination of dog hair with eggs of *Toxocara canis*. **Vet. Parasitol.**, v. 152, p. 85-93, 2008.

SALEM, G.; SCHANTZ, P. *Toxocara* visceral larva migrans after ingestion of raw lamb liver. **Clin. Infect. Dis.**, v. 15, p. 743-744, 1992.

SANTARÉM, V. A.; SARTOR, I. F.; BERGAMO, F. M. M. Contaminação, por ovos de *Toxocara* sp, de parques e praças públicas de Botucatu, São Paulo, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 31, p. 529-532, 1998.

SCHANTZ, P. M.; GLICKMAN, L. T. Ascaridos de perros y gatos: um problema de salud publica y de medicina veterinaria. **Bol. Oficina Sanit. Panam.**, v. 94, p. 571-586, 1981.

SCHANTZ, P. *Toxocara* larva migrans now. **Am. J. trop. Med. Hyg.**, v. 41, p. 21-34, 1989.

SOULSBY, E. J. L. Nematodes of small intestine. In: **Methods in zone electrophoresis**. 2nd ed. London, 1965.

STÜRCHLER, D.; WEISS, N.; GASSMAN, M. Transmission of toxocariasis. **J Infect. Dis.**, v. 162, p. 571-572, 1990.

TEIXEIRA, C. R. et al. Frequency and risk factors for toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 48, 251-255, 2006.

TONELLI, E. Toxocariasis and asthma: a relevant association. **J. Pediatrics**, v. 81, p. 95-96, 2005.

VIDAL, J. E.; SZTCJNBOK, J.; SEGURO, A. C. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. **J. Trop. Med.**, v. 69, p. 341-343, 2003.

WILDER, H. C. Nematode endophthalmitis. **Trans. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.**, v. 55, p. 99-109, 1950.

WOODRUFF, A. W. *Toxocara canis* and other nematodes transmitted from dog to man. **Br. Vet. J.**, v.131, p.627-631, 1975.

WORLEY, A. W. et al. *Toxocara canis* infection: clinical and epidemiological associations with seropositivity in kindergarten children. **J. Infect. Dis.**, v.149, p. 591-7, 1984.

ZINKHAM, W. H. A review and reassessment indicating two forms of clinical expression: visceral and ocular. **Am. J. Dis. Children.**, v. 132, p. 627-628, 1978.

ARTIGO*

Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em crianças atendidas em dois sistemas de saúde e fatores de risco/protetores associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, São Paulo.

Prevalence of antibodies anti-*Toxocara* spp. in children assisted by two health systems, and risk/protective factor associated with toxocariasis, in Presidente Prudente, São Paulo, Brazil.

F. N. C. LELI^{1,2}, G. RUBINSKY-ELEFANT³, R. GIUFFRIDA¹, V. A. SANTARÉM^{1*}

¹*Mestrado em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista, Rodovia Raposo Tavares Km 572, Bairro Limoeiro - Presidente Prudente, 1967-175, Presidente Prudente, SP, Brazil.*

²*Faculdade de Medicina, Universidade do Oeste Paulista, Rua José Bongiovani 700, Cidade Universitária, Presidente Prudente, 19050-680, Presidente Prudente, SP, Brazil*

³*Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Prédio II, Laboratório de Soroepidemiologia e Imunobiologia, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 470, 40 andar, Cerqueira César, 05403-000, São Paulo, SP, Brazil*

Corresponding author:

Mestrado em Ciência Animal, Universidade do Oeste Paulista, Rodovia Raposo Tavares Km 572, Bairro Limoeiro - Presidente Prudente, 1967-175, Presidente Prudente, SP, Brazil.

Tel/Fax: +55 18 3229 2077 E-mail:vamilton@unoeste.br

* Normas da Revista Parasitology: <http://journals.cambridge.org/action/displayMoreInfo?jid=PAR&type=ifc>

RESUMO

A toxocaríase tem sido considerada como uma das mais prevalentes helmintozoonoses em todo o mundo. A finalidade deste estudo transversal foi avaliar a seroprevalência de anticorpos IgG para *Toxocara canis* em 253 crianças (0-15 anos) de Presidente Prudente, São Paulo, atendidas por dois sistemas de saúde diferentes, bem como os fatores de risco e de proteção associados à toxocaríase. A soropositividade em crianças assistidas por sistemas de saúde privados e públicos foram, respectivamente, 9,5% (12/126) e 12,5% (16/127). As análises do potencial de fatores de riscos e sua relação com toxocaríase foram avaliadas pela análise bivariada complementada pela regressão logística, com variáveis que apresentam valor de $p < 0,2$. Observou-se que a frequência de anticorpos nas crianças inversamente proporcional à renda familiar. Ser criança do sexo feminino e de uma família cuja renda familiar era mais elevada foram considerados como fatores de proteção. Possuir gato foi um fator de risco para a população total e para os dois subgrupos estudados, enquanto que possuir cão foi considerado como fator de risco para as crianças atendidas pelo sistema privado. Esses dados mostram que os fatores de risco e de proteção podem ser diferentes a depender da classe social. Dessa forma, é relevante avaliar esses fatores em diferentes classes sócioeconômicas para a elaboração de programas de prevenção à infecção humana por *Toxocara* spp. e por outros geohelmintos.

Palavras chave: Toxocaríase, larva migrans, epidemia, soropositivo.

INTRODUÇÃO

A toxocaríase é uma zoonose causada por nematódeos do gênero *Toxocara*, mais comumente *Toxocara canis* e *T. cati*, que parasitam cães e gatos, respectivamente (Acha e Szyfres, 1986). A doença tem distribuição mundial e é endêmica em todas as partes do mundo (Despommier, 2005), incluindo os países industrializados, onde é considerado como a helmintose mais prevalente (Magnaval et al., 2001). Apesar de ser considerado como risco para a saúde pública, tanto em países em desenvolvimento quanto em desenvolvidos, a toxocaríase humana tem sido incluído na lista de zoonoses negligenciadas (Hotez e Wilkins, 2009).

A infecção por seres humanos é adquirida pela ingestão acidental de ovos contendo larvas L2 presentes no solo, especialmente em áreas públicas. Após a ingestão de ovos, as larvas infectantes eclodem, penetram na parede intestinal e migram através dos órgãos do corpo (Despommier, 2003). A migração, bem como os antígenos secretados-excretados pelas larvas podem ocasionar um processo inflamatório, evidenciado pela eosinofilia, que pode resultar ou na forma ocular ou visceral (Glickman e Schantz, 1981).

A toxocaríase possui uma ampla variedade de apresentações clínicas e o grau de dano do hospedeiro e os sintomas variam de acordo com o órgão afetado (Despommier, 2003). A toxocaríase visceral tem sido associada principalmente a distúrbios hepáticos (Altchek et al., 2002; Bachmeyer et al., 2003), respiratórios (Alderete et al., 2003, Fernando et al., 2009) e neurológicos (Moreira-Silva et al., 2004; Nicoletti et al., 2007). A infecção ocular pode causar granuloma (Schantz, 1989), estrabismo (Altchek et al., 2002), endoftalmite (Shimizu et al., 2005), uveíte (Azar et al., 2004) e até cegueira (Zinkham, 1978).

Vários estudos realizados em diferentes partes do mundo, com base em estudos sorológicos, pela técnica de ELISA para detecção de anticorpos específicos para antígenos de secreção-excreção de larvas de *Toxocara* (TES), têm sido realizados para avaliar os fatores associados à toxocaríase. Crianças de um a 15 anos são consideradas como o principal grupo de risco para toxocaríase, como consequência do contato com animais domésticos infectados ou que tenham sido expostos a ovos presentes no ambiente (Fernando et al., 2008). A toxocaríase infantil também é associada a uma variedade de fatores de risco como onicofagia e geofagia (Ajayi, 2000), animais de estimação em casa, e há uma associação entre a maior frequência de soropositividade para *Toxocara* spp. e variáveis socioeconômicas.

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de anticorpos *Toxocara* spp. em crianças de duas classes socioeconômicas diferentes e os fatores de risco e de proteção associados à toxocaríase.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento

Neste estudo, foram incluídas 252 crianças, com idade entre 0 a 15 anos de idade, atendidos por dois sistemas distintos de saúde. Dois subgrupos foram constituídos, a fim de avaliar a influência de fatores socioeconômicos. O subgrupo A foi constituído por 126 crianças atendidas pelo sistema de saúde público (SUS) e, o subgrupo B composto por 126 crianças que tinham um sistema de saúde privado (particular).

O número de indivíduos a serem incluídos neste estudo foi estabelecido por meio do programa Epi Info 6.0, tendo em conta uma prevalência estimada de 20%, um erro absoluto de 7% e um intervalo de confiança de 95%. Foi estimado um mínimo de 125 indivíduos. Foram excluídas as crianças cujo responsável não apresentou um pedido médico para o exame de sangue.

Os indivíduos foram incluídos neste estudo utilizando uma seleção sistemática de amostragem do registro laboratorial. Resumidamente, foi selecionado aleatoriamente um número entre um e nove. Posteriormente, o número 3 foi adotado para ser utilizado como uma diferença comum a fim de evitar a participação de crianças pertencentes a uma mesma família. Como resultado, as crianças cujo registro foi encerrado em um dos três números selecionados foram incluídas. A mesma amostragem sistemática foi aplicada aos dois subgrupos estudados.

Um questionário foi aplicado aos pais/responsáveis para obter informações epidemiológicas e socioeconômicas (sexo, idade, escolaridade do chefe da família, a renda familiar, origem da água utilizada para beber, a presença de cães e gatos como animais de estimação, hábito de onicofagia ou geofagia e a ingestão de carnes cruas ou mal-passadas).

Coleta das Amostras e Exame de Patologia Clínica

As amostras de sangue heparinizado (5,0 mL) foram obtidas por punção venosa, utilizando-se tubos de vácuo, de cada criança. As amostras foram armazenadas a -4,0°C até o processamento. As amostras de sangue foram submetidas à avaliação clínico-patológica, incluindo soros de anticorpos anti-*Toxocara*, bem como contagem total de leucócitos e absoluta de eosinófilos.

O hemograma foi realizado utilizando um contador de fluxo citômetro (Pentra 80, HoribaDiagnostics, Montpellier, França) e a contagem diferencial de leucócitos foi comparada com a observação microscópica direta dos esfregaços de sangue. A leucocitose foi definida como contagem de mais de 10.000 células/ μL e a eosinofilia foi definida como contagem de eosinófilos absoluta de mais de 500 células/ μL de sangue (Williams et al. 1991).

Preparação do antígeno

O antígeno larval de secreção-excreção de *T. canis* (TES) para o ELISA foi preparado como descrito por Elefant *et al.* (2006). Resumidamente, os ovos de *T. canis* coletados do útero dos vermes fêmeas foram embrionados, após incubação em formalina 2% por aproximadamente 1 mês a 28°C e eclodidos artificialmente em meio Eagle sem soro. As larvas L2 foram recuperadas e incubadas a 37°C. Em intervalos semanais, o sobrenadante da cultura foi removido, tratado com 5,0 $\mu\text{L}/\text{mL}$ de inibidor de protease fluoreto fenil-metil-sulfonil (200 mM), concentrado com unidades de Ultrafiltração Amicon (Millipore, Danvers, MA), dialisados com água destilada, centrifugado (18.500 g por 60 min a 4 ° C), e filtrado em membranas de Millipore 0,22 μM . É provável que a TES preparada com *T. canis* e contenha ambas as espécies, com epítomos específicos e comuns que são compartilhados por *T. cati* (Kennedy et al., 2003), mas nenhuma tentativa foi feita para determinar os níveis de cruzamento de entre espécies observados no padrão de diagnóstico ELISA.

Pré-incubação do soro com extrato de Ascaris suum

A fim de eliminar os anticorpos extraídos pela exposição ao *Ascaris*, o que poderia cruzar com antígenos de *Toxocara* (Romasanta *et al.*, 2003), amostras de teste foram pré-incubadas com extrato de verme adulto (AWE) de *Ascaris suum* (Elefant *et al.* 2006). Resumidamente, vermes adultos recuperados do intestino de suínos foram maceradas em água destilada e 1,5 M de NaOH foi adicionado a uma concentração final de 0,15 M. Após 2 horas de incubação à temperatura ambiente, esta mistura teve seu pH neutralizado com 6M HCl e foi centrifugada (18.500 g por 20 min a 4°C). Depois da remoção de lipídios com éter, o sobrenadante foi filtrado em membranas de Millipore 0,22 µm. Todos os soros testes foram pré-incubadas por 30 min a 37°C com uma solução de AWE (25 µg/µL) em 0,01 M de fosfato (PBS, pH 7,2) contendo 0,05% Tween 20 (PBS-T) antes do uso em ELISA.

Detecção de anticorpos

As amostras de soro foram testadas por anticorpos IgG para TES por ELISA em uma diluição de 1:320 como descrito anteriormente (Elefant *et al.*, 2006). Microplacas de poliestireno de 96 poços (Corning, Costar, Nova York, NY) foram revestidos, por 1 hora a 37°C seguido por 18 horas a 4°C, com 1,9 µg/µL de antígeno sólidos dissolvidos em carbonato-bicarbonato 0,06 M tampão, pH 9,6 e posteriormente bloqueado por 2 horas a 37°C com PBS-T contendo 2,5% de albumina de soro bovino (Sigma, St. Louis, MO). Depois de uma incubação de 40 minutos a 37°C, as amostras de soro foram removidas e adicionou-se conjugado anti-IgG humano (Sigma) produzido em caprino e marcado com peroxidase foi adicionado na diluição de 1:10.000 (40 min a 37°C), seguido pelo substrato o-fenilenodiamina (0,4 mg/mL, Sigma).

Leituras de absorvância foram feitas em 492 nm, com corte de valor de absorvância definido como a leitura de absorvância para 96 soros de controles negativos acrescida de três desvios-padrão. Os níveis de anticorpos foram expressos em índices de reatividade (IR), que foram calculados como a razão entre os valores de absorvância de cada amostra e o valor de corte. Amostras positivas tiveram IR maior que 1.

Exame de fezes

Para o estudo de larvas, ovos e cistos dos parasitos intestinais, foram aplicados o método de Lutz, bem como o de Baerman-Moraes (Vallada, 1998).

Análise Estatística

A fim de comparar os parâmetros socioeconômicos (renda familiar, escolaridade da mãe) entre os subgrupos, os dados foram submetidos ao teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Neste estudo, os fatores de risco associados foram analisadas tanto para o total da população quanto de forma independente para as crianças assistidas pelo sistema público e privado de saúde.

A análise dos fatores de risco potencial para toxocaríase foi avaliada pela análise bivariada (teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher) e complementada pela análise de regressão logística multivariada (*stepwise forward*) com as variáveis que apresentaram um valor de $p < 0,2$ na análise bivariada. A força da associação entre a presença de anticorpos anti-*Toxocara* e fatores de risco foram expressos pelo odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% (95% CI).

Toda a análise estatística foi feita utilizando-se o Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 14.0 (Chicago, IL, E.U.A.). Os dados que apresentaram valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista, Unoeste, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil (042/2007). Todos os pais/responsáveis assinaram um termo de consentimento, permitindo a participação das crianças no estudo.

RESULTADOS

Perfil da população

Neste estudo, 52,78% (133/252) do total da população infantil eram do sexo masculino e 47,22% (119/252) eram do sexo feminino. O Sistema Público de Saúde foi composto por 47,62% do sexo masculino (60/126) e por 52,38% do sexo feminino. O Sistema Particular foi representado por, respectivamente, 57,94% (73/126) e 42,06% (53/126) das crianças do sexo masculino e feminino.

Foi observado que os níveis de escolaridade ($p < 0,0001$) e econômico ($p = 0,0002$) no Sistema Particular foram significativamente mais elevados do que no Sistema Público. No sistema particular, 15,08% (19/126) das mães tinham ensino fundamental, 31,75% (40/126) tinham ensino médio, e 53,17% (67/126) ensino superior. No SUS, apenas 1,59% (2 / 126) das mães tinha alguma escolaridade. A maioria delas, 69,845 (88/126) e 28,57% (36/126), respectivamente, declarou ter ensino fundamental ou ter frequentado o ensino médio.

A distribuição da renda mensal familiar dos dois subgrupos está representada na Tabela 1. A maioria das famílias do SUS (53,17%) recebia de um até dois salários mínimos, enquanto que no Particular, 41,27% disseram viver com renda entre seis e 10 salários mínimos (salário mínimo de referência em São Paulo é equivalente a aproximadamente US\$ 188,00).

Todos os 252 pais/responsáveis entrevistados relataram ter abastecimento de água potável. Quase a totalidade da população estudada responderam ter boa condição sanitária. No grupo das crianças assistidas por plano particular, 100% dos familiares declaram ter um bom serviço de esgoto. No SUS, três pais (2,36%) consideraram o serviço como precário.

Soroprevalência

Do total de 252 amostras de soro estudadas, 11,07% (28/252) foram positivas. A frequência observada em crianças assistidas por Plano de Saúde Particular e Sistema Público de Saúde foram, respectivamente, 9,5% (12/126) e 12,70% (16/126). Não foi detectada diferença significativa na soroprevalência comparando-se os dois grupos ($p= 0,5483$).

Fatores de risco/protetores

A Tabela 1 demonstra os fatores sócio-econômicos associada ao teste positivo de ELISA após a análise bivariada, enquanto a Tabela 2 apresenta fatores associados à infecção por toxocaríase em crianças. Na Tabela 3, estão registrados estatisticamente importantes fatores de risco identificados pela análise multivariada (regressão logística) dos dados.

Tanto a escolaridade do chefe de família quanto à renda familiar mensal foram associadas ao teste positivo de ELISA (Tabela 1). Considerando-se as subpopulações, a escolaridade foi associada ao subgrupo Particular cujos chefes de família declararam ter ensino fundamental. A análise também revelou que a frequência de infecção por *Toxocara* diminuiu com o aumento da renda familiar mensal. A maior frequência tanto no SUS quanto no Particular foi observada em famílias que tiveram as menores rendas mensais. Entretanto, a regressão logística (Tabela 3) revelou que a renda mensal familiar foi o fator de risco socioeconômico para toxocaríase na população total e em ambos os subgrupos.

A associação entre o sexo e o teste sorológico demonstra uma proporção significativamente maior de teste positivo de ELISA em crianças do sexo masculino apenas no total da população por meio de análise bivariada. No entanto, por regressão logística, ser uma criança do sexo masculino foi considerado um fator de risco para a população total e para ambos os subgrupos.

Não houve influência da idade na frequência de anticorpos anti-*Toxocara canis* na população total e na comparação dos subgrupos.

A presença de gatos no domicílio foi associada à soropositividade para a população total e para ambos os subgrupos, sendo confirmado pela regressão logística. A presença de cães na casa aproximou-se da estatística significativa no grupo de crianças do plano particular de saúde ($p= 0,066$), mas foi considerado um fator de risco pela análise multivariada para este subgrupo.

A onicofagia foi associada à infecção em crianças pertencentes ao subgrupo SUS pela análise bivariada, mas não foi confirmada pela análise multivariada.

Apenas dois pais/responsáveis relataram que suas crianças recebem carne crua em sua dieta, no subgrupo SUS e Particular, cujas crianças apresentaram anticorpos anti-*Toxocara* pelo teste de ELISA. A presença de quintal na casa foi relatada por 87,70% (221/252) dos pais/responsáveis entrevistados. Em crianças soropositivas, a frequência de casas com quintal foi 87,50% (14/16) no SUS e 91,77% (11/12) no particular.

Eosinofilia no sangue periférico foi detectada em 27,78% (70/252) da população avaliada: 30,16% (38/126) no SUS e 25,40% (32/126) no subgrupo particular. Sete das 70 (10,0%) crianças com eosinofilia foram consideradas *Toxocara* positivas para o teste ELISA. Seis dessas sete crianças pertenciam a SUS e apenas uma ao subgrupo particular. Não houve associação entre a soropositividade *Toxocara* e eosinofilia, nem para a população total ($p = 0,8257$ IC 95% = 0.3450-2.103) nem para particular ($p = 0,2931$ IC 95% = 0.03014-1.966) e do SUS ($p = 0,5626$; 95% CI = 0.4903-4.362).

DISCUSSÃO

O principal objetivo do nosso estudo foi comparar os fatores de risco em duas diferentes classes socioeconômicas pela investigação de dois grupos de crianças: uma assistida pela saúde pública, e a segunda por um serviço de saúde privado.

Apesar da frequência de anticorpos anti-*Toxocara* em crianças do SUS ter sido considerada maior que nas do particular não houve diferença significativa entre os dois subgrupos estudados.

Considerando a população total, a prevalência obtida em nosso estudo (11,07%) esteve entre a frequência de 8,7% a 54,8% relatado em outros estudos soropidemiológicos em populações infantis de áreas urbanas, no Brasil. Considerando-se outras áreas, é possível observar uma grande variação na prevalência de toxocaríase infantil, de 4,6% nos Estados Unidos (Sharghi *et al.*, 2001) a 57,5% entre estudantes aborígenes de Taiwan (Fan *et al.*, 2004).

A ampla variação de soroprevalência para *Toxocara* pode ser reflexo da diferença de características das populações (Won *et al.*, 2008), uma vez que as investigações foram realizadas por meio de diferentes questionários. Segundo Smith *et al.* (2009), há uma falta de padronização na elaboração de estudos epidemiológicos para toxocaríase, que permitam que os resultados sejam consistentes para garantir uma comparação confiável entre os dados.

A toxocaríase tem sido relacionada às condições de higiene encontradas entre pessoas de diferentes classes socioeconômicas, em especial aquelas com os níveis mais baixos (Chieffi *et al.*, 1990; Campos Junior *et al.*, 2003; Prestes-Carneiro *et al.*, 2008; Prestes-Carneiro *et al.*, 2009). Na Espanha, houve diferença na prevalência entre crianças socioeconomicamente desfavorecidas e aquelas de classe média (Cilla *et al.*, 1996). Resultados semelhantes foram observados em Brasília (Campos Junior *et al.*, 2003), onde a frequência de anticorpos em crianças carentes assistidas pelo Sistema SUS (21,8%) foi estatisticamente superior ao registrado em crianças da classe média assistida pelo Sistema Privado (3,0%). Em ambos os estudos, o espanhol e o brasileiro, a baixa renda e escolaridade, baixo padrão de higiene pessoal e ambiental foram considerados influentes na transmissão da zoonose.

Nos Estados Unidos, a prevalência variou entre os grupos racial-étnicos (Herrmann, 1985; Won *et al.*, 2008). A maior soroprevalência foi associada à diminuição da renda e do nível educacional das famílias.

Na Argentina (Alonso *et al.*, 2000), foi relatada uma prevalência de 37,9% em crianças, de um a 14 anos, pertencentes ao médio-baixo e baixo nível socioeconômico. Os investigadores consideraram que a alta prevalência foi consistente para uma população infantil de baixo nível socioeconômico.

No Líbano, a taxa de prevalência em adultos foi de 19%, e foi observado que os indivíduos que possuíam nível de escolaridade abaixo de ensino médio constituíram a população de mais risco para toxocaríase (Kanafani *et al.*, 2006).

Em nosso estudo, os níveis educacionais e econômicos no SUS foram significativamente inferiores ao particular, e a frequência dos anticorpos foi inversamente proporcional à renda mensal familiar. Considerando-se as subpopulações, a escolaridade foi associada ao subgrupo particular cujas mães declararam ter nível fundamental de educação. No entanto, a regressão logística apontou a renda familiar como o fator de risco socioeconômico para toxocaríase, tanto para a população total quanto para os subgrupos.

No município de Campinas, São Paulo, as condições sanitárias foram uma variável significativamente correlacionada com sorologia positiva para anticorpos anti-*Toxocara*. Os indivíduos que vivem em domicílios conectados à rede de esgoto demonstraram os menores riscos de infecção (Anaruma Filho *et al.*, 2002).

A maioria da população entrevistada em nosso estudo relatou ter fonte de água potável, boas condições sanitárias e declarou ter bom serviço de esgoto, fazendo com que não fosse possível avaliar a influência dessas variáveis como os fatores de risco para toxocaríase. No entanto, as instalações sanitárias podem ser uma das causas plausíveis para a baixa prevalência de anticorpos anti-*Toxocara canis* na população estudada.

Afirma-se que as crianças estão propensas a se tornarem infectadas por *Toxocara spp.* devido ao comportamento de colocar a mão na boca (Acha e Szyfres, 1982). Assim, vários estudos epidemiológicos têm sido realizados para avaliar a prevalência na população infantil mundial. Por exemplo, na Argentina (Altech *et al.*, 2003), no Brasil (Campos Junior *et al.*, 2003, Coelho *et al.* 2005, Figueiredo *et al.*, 2005, Teixeira *et al.*, 2006), na Coreia (Park *et al.*, 2000), em Taiwan (Fan *et al.*, 2004), e no Peru (Espinoza *et al.*, 2008).

Existe uma controvérsia sobre a influência da idade da criança na frequência de anticorpos anti-*Toxocara*. No Brasil, foi relatado aumento da prevalência com a idade das crianças (Muradian *et al.*, 2005). Em outro estudo, observou-se que a prevalência foi inversamente proporcional à idade das crianças (Caseiro, 1997). Em nosso estudo, não houve associação entre a idade da criança e do teste positivo ELISA, coincidindo com os resultados relatados anteriormente no Brasil (Alderete *et al.* 2003, Figueiredo *et al.*, 2005), em Taiwan (Fan *et al.*, 2004), no Sri Lanka (Fernando *et al.*, 2007) e no Peru (Espinoza *et al.*, 2008). Apesar dessa semelhança, a diferença entre as estratificações de idade adotadas pelos investigadores não poderia permitir uma boa comparação desses resultados.

Crianças do sexo masculino são particularmente considerados mais suscetíveis a toxocaríase, devido ao comportamento dos meninos em brincar com mais frequência em áreas públicas cujo solo está contaminado por ovos infectantes (Overgaauw, 1997). Neste contexto, a geofagia (Glickman *et al.*, 1987, Holland *et al.*, 1995, Teixeira *et al.*, 2006) e a onicofagia (Alderete *et al.* 2003, Figueiredo *et al.*, 2005; Espinoza *et al.* 2008) têm sido consideradas como fatores de risco para toxocaríase infantil. Nosso estudo apontou que ser criança do sexo masculino é fator de risco, tanto na população total como nos subgrupos, resultado que está de acordo com os relatados por Espinoza *et al.* (2008). Por outro lado, dados apontam que o sexo não foi associado com a infecção por *Toxocara spp.* na população infantil da Argentina (Alonso *et al.*, 2002), Brasil (Anaruma Filho *et al.*, 2002; Campos Junior *et al.*, 2003; Aguiar-Santos *et al.*, 2004; Muradian *et al.*, 2005; Teixeira *et al.*, 2006; Paludo *et al.* 2008), Sri Lanka (Fernando *et al.*, 2007) e Taiwan (Fan *et al.*, 2004).

No presente estudo, a onicofagia foi associada à infecção em crianças pertencentes ao subgrupo público pela análise bivariada. Entretanto, a variável não foi considerada como fator de risco pela regressão logística. As questões sobre onicofagia/geofagia foram às de mais difícil percepção para os indivíduos entrevistados. É possível que eles tenham confundido a ação de colocar a mão na boca com geofagia ou onicofagia, e isso, conseqüentemente, pode tê-los levados a fornecer respostas não-confiáveis. Esta mesma observação foi relatada previamente em estudo realizado em São Paulo, São Paulo (Figueiredo *et al.*, 2005), onde houve associação entre o hábito de brincar com areia e ELISA positivo, mas nenhuma associação entre toxocaríase e onicofagia/geofagia.

Outra variável muito controversa para aquisição de toxocaríase em crianças está relacionada ao contato com cães ou gatos em casa. Alguns autores relataram uma maior frequência de anticorpos anti-*Toxocara* para indivíduos que criam cães (Holland *et al.*, 1995; Fan *et al.*, 2005; Figueiredo *et al.*, 2005), gatos (Alonso *et al.*, 2000; Paludo *et al.* de 2008), ou ambos (Teixeira *et al.*, 2006, Mendonça *et al.*, 2009). Por outro lado, considerou-se que ambos os proprietários e não proprietários de cães estão igualmente em risco de serem infectados (Ajayi *et al.*, 2000; Roldan *et al.* 2008; Tinoco-Gracia *et al.*, 2008). Além disso, a presença de gatos no domicílio foi considerado como fator de proteção para toxocaríase em moradores de uma comunidade rural da Amazônia, Brasil (Rubinsky-Elefant *et al.*, 2008).

Em nossa investigação, a presença de gatos no domicílio foi associada à soropositividade para a população total e para ambos os subgrupos estudados. Além disso, possuir cães foi considerado um fator de risco apenas para crianças da classe média. Estes dados corroboram a idéia de que tanto as estimativas de soroprevalência quanto os fatores de risco podem ser reflexos da diferença nas características das populações amostradas. Consideramos que a frequência de anticorpos pode ter sido influenciada pelas boas instalações sanitárias.

As diferenças na prevalência de toxocaríase também podem refletir as características urbano-rural (Muradian *et al.*, 2005). Alguns autores afirmam que, provavelmente, a grande população de cães e gatos em áreas urbanas leva à contaminação do solo dos locais frequentados por crianças, resultando em maiores taxas de infecção por *Toxocara* spp. (Santarém *et al.*, 1998; Muradian *et al.*, 2005). Em contrapartida, outros pesquisadores afirmam que a presença de animais eliminando ovos de *Toxocara* spp. nas proximidades das casas, e com condições climáticas favoráveis para viabilidade dos ovos no ambiente, pode levar a um

aumento do risco de infecção pela população que vive nas áreas rurais (Magnaval *et al.*, 2001; Chiodo *et al.*, 2006).

Em um estudo envolvendo cinco municípios de São Paulo, Brasil, observou-se uma tendência de taxas mais elevadas de infecção em cidades com alta densidade demográfica (Chieffi *et al.*, 1990). Em Presidente Prudente, a frequência de 2,84% para anticorpos anti-*Toxocara* foi considerada o mais baixo devido à baixa concentração demográfica. As crianças investigadas no presente estudo vieram de bairros de Presidente Prudente, mas não houve nenhuma análise para comparar a distribuição da população entre esses locais.

As infecções parasitárias são causas comuns de eosinofilia em seres humanos. Antígenos de excreção-secreção produzidos pela migração de larvas *Toxocara spp.* induzem imunidade celular Th2 do tipo CD4+ caracterizada pela produção de eosinofilia e IgE (Afshar *et al.*, 2007), levando a uma resposta de hipersensibilidade imediata ou retardada (Despommier, 2003). Eosinofilia tem sido associada à toxocaríase em vários estudos (Jacob *et al.*, 1994; Giacometti *et al.*, 2000, Aguiar-Santos *et al.*, 2004, Figueiredo *et al.*, 2005, Fernando *et al.* 2007; Roldan *et al.*, 2008), mas não em todos (Alonso *et al.*, 2000; Campos Junior *et al.*, 2003). Um estudo elaborado para estabelecer as prováveis causas de eosinofilia desconhecida em população humana adulta (Kwon *et al.*, 2006) apontou que a prevalência de toxocaríase foi alta em indivíduos que apresentavam histórico de ingerir de alimentos crus.

Em nosso estudo, tanto eosinofilia quanto a ingestão de carne crua não foram associadas à toxocaríase. Devido ao elevado número de animais de estimação nos domicílios, pode ser possível supor que a principal fonte de infecção por *Toxocara* em crianças esteve relacionada ao contato com o solo contaminado por ovos de *Toxocara* spp.

Supõe-se que a combinação de clima favorável com saneamento precário resulta em uma alta pressão de transmissão (Fillaux *et al.*, 2007). As condições extremas de temperatura e umidade em Presidente Prudente podem ser consideradas com um provável fator para explicar o contraste entre o elevado número de animais de estimação no domicílio e baixa frequência de anticorpos contra o *Toxocara* em crianças. Este argumento pode ser corroborado pelo estudo realizado no México (Tinoco-Gracia *et al.* 2008), onde a frequência de anticorpos na população foi considerada baixa devido às altas temperaturas e baixa umidade, resultando na infertilidade dos ovos no ambiente.

Como conclusão, este estudo enfatiza a importância de comparar os diferentes grupos socioeconômicos em uma mesma região geográfica. Os dados mostram que a educação dos pais é importante para prevenir a toxocaríase na população infantil. Assim, os programas educativos devem centrar-se tanto para as crianças quanto adultos. Além disso, a discussão entre os especialistas em toxocaríase deve ser considerada para promover a padronização de estudos epidemiológicos, a fim de melhorar os resultados da comparação das pesquisas de diferentes regiões e assegurar as melhores medidas de prevenção toxocaríase na população.

REFERÊNCIAS

- Acha, P. and Szyfres, B.** (1986). *Zoonosis y enfermedades transmissibles al hombre y a los animales*. 2. ed. Organización Mundial de la Salud: Washington, USA.
- Afshar, K., Vucinic, V. and Sharma, O. P.** (2007). Eosinophil cell: pray tell us what you do! *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 13, 414-421.
- Aguiar-Santos, A. M., Andrade, L. D., Medeiros, Z., Chieffi, P. P., Lescano, S. Z. and Perez, E. P.** (2004). Human toxocariasis: frequency of anti-Toxocara antibodies in children and adolescents from an outpatient clinic for lymphatic filariasis in Recife, Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 46, 81-85.
- Ajayi, O. O., Duhlinska, D. D., Agwale, S. M. and Njoku, M.** (2000). Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95, 147-149.
- Alderete, J. M., Jacob, C. M., Pastorino, A. C., Elefant, G. R., Castro, A. P., Fomin, A. B. and Chieffi P. P.** (2003). Prevalence of Toxocara infection in schoolchildren from the Butantã region, Sao Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 98, 593-597.
- Alonso, J. M., Bojanich, M. V. I.; Chamorro, M. and Gorodner, J. O.** (2000). *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 42, 235-237.
- Altcheh, J., Nallar, M., Conca, M., Biancardi, M. and Freilij, H.** (2003). Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. *Anales de Pediatría (Barcelona)* 58, 425-431.

- Anaruma Filho, F., Chieffi, P. P., Correa, C. R. S., Camargo, E. D., Silveira, E. P. R., Aranha, J. J. B. and Ribeiro, M. C. S. A.** (2002). Human Toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **44**, 303-307.
- Azar, D. M.** (2004). Pediatric uveitis: a Sydney clinic experience. *Clinical Experimental Ophthalmology* **32**, 468-471.
- Bachmeyer, C., Lamarque, G., Morariu, R., Molina, T., Bouree, P. and Delmer, A.** (2003). Visceral larva migrans mimicking lymphoma. *Chest* **123**, 1296-1297.
- Campos Junior, D., Elefant, G. R., Melo e Silva, E. O., Gandolfi, L., Jacob, C. M., Tofeti A. and Pratesi, R.** (2003). Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **36**, 509-513.
- Caseiro, M. M.** (1996). **Síndrome de Larva Migrans Visceral causada por larvas de *Toxocara canis*, no município de Santos.** M.Sc. Thesis. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, 121 p.
- Chieffi, P. P., Ueda, M., Camargo, E. D., de Souza, A. M., Guedes, M. L., Gerbi, L. J., Spir, M. and Moreira A. S.** (1990). Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of São Paulo state, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **32**, 204-210.
- Chiodo, P., Basualdo, J., Ciarmela, L., Pezzani, B., Apezteguía, M. and Minvielle, M.** (2006). Related factors to human toxocariasis in a rural community of Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **101**:397-400.

- Cilla, G., Pérez-Trallero, E., Gutiérrez, C., Part, C. and Gomáriz, M.** (1996). Seroprevalence of *Toxocara* infection in middle-class and disadvantaged children in northern Spain (Gipuzkoa, Basque Country). *European Journal of Epidemiology* **12**, 541-543.
- Coelho, L. M., Silva M. V., Dini, C. Y., Giaccon Neto, A. A., Novo, N. F. and Silveira, E. P.** (2004). Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **99**, 553-557.
- De-La-Torre, A., López-Castillom C. A., Rueda, J. C., Mantilla, R. D., Gómez-Marín, J. E. and Anaya J. M.** (2009). Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clinical and Experimental Ophthalmology* **37**, 458-466.
- Despommier, D.** (2003). Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clinical Microbiology Review* **16**, 265–272.
- De Savigny, D. H.** (1975). In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigens for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *Journal of Parasitology* **61**, 781-782.
- De Savigny, D. H., Voller, A. and Woodruff, A. W.** (1979). Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *Journal of Clinical Pathology* **32**, 284-288.
- Elefant, G. R., Shimizu, S. H., Sanchez, M. C. A., Jacob, C. M. A. and Ferreira, A. W.** (2006). A serological follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* **20**, 164–172.

- Espinoza, Y. A., Huapaya, P. H., Roldán, W. H., Jiménez, S., Arce, Z. and Lopez, E. (2008).** Clinical and serological evidence of *Toxocara* infection in school children from Morrope district, Lambayeque, Peru. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **50**, 101-105.
- Fan, C. K., Hung, C. C., Du, W. Y., Liao, C. W. and Su, K. E. (2004).** Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts in eastern Taiwan. *Tropical Medicine and International Health* **9**, 1312-1318
- Fan, C. K., Liao, C. W., Kao, T. C., Li, M. H., Du, W. Y. and Su, K. E. (2005)** Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among aboriginal schoolchildren in the mountainous areas of north-eastern Taiwan. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **99**, 593-600.
- Fernando, S. D., Wickramasinghe, V. P., Kapilananda, G. M., Devasurendra, R. L., Amarasooriya, J. D. and Dayaratne, H. G. (2007).** Epidemiological aspects and risk factors of toxocariasis in a pediatric population in Sri Lanka. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **38**, 983-990.
- Fernando, D., Wickramasinghe, P., Kapilananda, G., Dewasurendram R. L., Amarasooriya, M. and Dayaratne, A. (2009).** *Toxocara* seropositivity in Sri Lankan children with asthma. *Pediatrics International* **51**, 241-245.
- Figueiredo, S. D., Taddei, J. A., Menezes, J. J., Novo, N. F., Silva, E. O., Cristóvão, H. L. and Cury, M. C. (2005).** Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)* **81**, 126-132.

- Fillaux, J., Santillan, G., Magnaval, J. F., Jensen, O., Larrieu, E. and Sobrino-Becaria, C. D.** (2007). Epidemiology of toxocariasis in a steppe environment: the Patagonia study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **76**, 1144-1147.
- Giacometti, A., Cirioni, O., Fortuna, M., Osimani, P., Antonicelli, L., Del Prete, M.S., Riva, A., D'Errico, M.M., Petrelli, E. and Scalise, G.** (2000) Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona, Italy. *European Journal of Epidemiology* **16**, 1023-1026.
- Herrmann, N., Glickman, L. T., Schantz, P. M., Weston, M. G. and Domanski, L. M.** (1985). Seroprevalence of zoonotic toxocariasis in the United States: 1971-1973. *American Journal of Epidemiology* **122**, 890-896.
- Holland, C. V., O'Lorcain, P., Taylor, M. R. and Kelly, A.** (1995). Seroepidemiology of toxocariasis in school children. *Parasitology* **110**, 535-545.
- Hotez, P. J. and Wilkins, P. P.** (2009). Toxocariasis: America's most common neglected infection of poverty and a helminthiasis of global importance? *Neglected Tropical Diseases* **3**, 400 (on-line).
- Jacobs, C. M. A., Pastorino, A. C., Peres, B. A., Mello, E. O., Okay, Y. and Oselka, G. W.** (1994). Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **36**, 19-26.
- Kanafani, Z. A., Skoury, A., Araj, G. F., El-Khoury, M., Sawaya, R. A., Atweh, S. F. and Kanj, S. S.** (2006). Seroprevalence of toxocariasis in Lebanon: a pilot study. *Parasitology* **132**, 635-639.

- Kennedy, M. W., Maizels, R. M., Meghji, M., Young, L., Qureshi, F. and Smith, H. V.** (1987). Species-specific and common epitopes on the secreted and surface antigens of *Toxocara canis* and *Toxocara cati* infective larvae. *Parasite Immunology* **9**, 407–420.
- Kwon, N. H., Oh, M. J., Lee S. P., Lee, B. J. and Choi, D. C.** (2006). The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Annals of Hematology* **85**, 233-238
- Magnaival, J., Glickman, L. T., Dorchies, P. and Morassin, B.** (2001). Highlights of human toxocariasis. *Korean Journal of Parasitology* **39**, 1-11.
- Maroco, J.** (2007). *Análise Estatística com utilização do SPSS*. 3. ed. Símbolo: Lisboa, Portugal.
- Moreira-Silva, S. F., Rodrigues, M. G., Pimenta, J. L., Gomes, C. P., Freire, L. H. and Pereira, F. E. L.** (2004). Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **37**, 169-174.
- Muradian, V., Gennari, S. M., Glickman, L. T. and Pinheiro, S. R.** (2005). Epidemiological aspects of Visceral Larva Migrants in children living at São Remo Community, São Paulo (SP), Brazil. *Veterinary Parasitology* **134**, 93-97.
- Nicoletti, A., Bartoloni, A., Sofia, V., Mantella, A., Nsengiyumva, G., Frescaline, G. and Preux, P. M.** (2007). Epilepsy and toxocariasis: a case control study in Burundi. *Epilepsia* **48**, 894-899.
- Overgaauw, P. A.** (1997). Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis. *Critical Reviews in Microbiology* **23**, 215-231.

- Paludo, M. L., Falavigna, D. L., Elefant, G. R., Gomes, M. L., Baggio, M. L., Amadei, L. B. and Falavigna-Guilherme, A. L. (2007).** Frequency of *Toxocara* infection in children attended by the health public service of Maringá, south Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **49**, 343-348.
- Prestes-Carneiro, L. E., Santarém, V. A., Zago, S. C. S., Miguel, N. A., Farias, S. de F., Villas, R., Vaz, A. J. and Rubinsky-Elefant, G. (2008).** Sero-epidemiology of toxocariasis in a rural settlement in São Paulo state, Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **102**, 347-356. doi: 10.1179/136485908X278801
- Prestes-Carneiro, L. E., Souza, D. H., Moreno, G. C., Troiani, C., Santarém, V., Zago, S. C., Miguel, N. A., Freitas, S. B., Faria, R., Martini, L., Rubinsky-Elefant, G., Iha, A. and Vaz, A. J. (2009).** Toxocariasis/cysticercosis seroprevalence in a long-term rural settlement, São Paulo, Brazil. *Parasitology* **136**, 681-689. doi:10.1017/S0031182009005769
- Roddie, G., Stafford, P., Holland, C. and Wolfe, A. (2008).** Contamination of dog hair with eggs of *Toxocara canis*. *Veterinary Parasitology* **152**, 85–93.
- Roldán, W. H., Espinoza, Y. A., Atúncar, A., Ortega, E., Martinez, A. and Saravia, M. (2008).** Frequency of eosinophilia and risk factors and their association with *Toxocara* infection in schoolchildren during a health survey in the north of Lima, Peru. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **50**, 273-278.
- Romasanta, A., Romero, J. L., Arias, M., Sánchez-Andrade, R., López, C., Suárez, J. L., Dias, P., Díez-Baños, P., Morrondo, P. and Paz-Silva A. (2003).** Diagnosis of parasitic zoonosis by immunoenzymatic assays-analysis of cross-reactivity among the excretory/secretory antigens of *Fasciola hepatica*, *Toxocara canis*, and *Ascaris suum*. *Immunology Investigation* **32**, 131–142.

- Rubinsky-Elefant, G., da Silva-Nunes, M., Malafronte, R. S., Muniz, P. T. and Ferreira, M. U.** (2008). Human toxocariasis in rural Brazilian Amazonia: seroprevalence, risk factors, and spatial distribution. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **79**, 93-98.
- Santarém, V. A., Sartor, I. F. and Bergamo, F. M. M.** (1998). Contaminação, por ovos de *Toxocara* sp, de parques e praças públicas de Botucatu, São Paulo, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* **31**, 529-532.
- Teixeira, C. R., Chieffi, P. P., Lescano, S. A. Z., Silva, E. O. M., Fux, B. and Cury, M. C.** (2006). Frequency and risk factors for toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **48**, 251-255.
- Sharghi, N., Schantz, P. M., Caramico, L., Ballas, K., Teague, B.A. and Hotez, P. J.** (2001). Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma: a clinic-based case-control study. *Clinical Infectious Diseases* **32**:E111-E116.
- Shimizu, Y., Imai, M., Fukasawa, A. and Iijima, H.** (2005). Premacular membrane peeling without removal of subretinal granuloma in an eye with ocular toxocariasis. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* **83**, 395-396.
- Smith, H., Holland, C., Taylor, M., Magnaval, J. F., Schantz, P. and Maizels, R.** (2009). How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends in Parasitology* **25**, 182-188.
- Teixeira, C. R., Chieffi, P. P., Lescano, S. A. Z., Silva, E. O. M., Fux, B. and Cury, M. C.** (2006). Frequência e fatores de risco associados à toxocaríase em crianças de ambulatório pediátrico na região sudeste do Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **48**, 251-255.

- Tionoca-Gracia, L., Barreras-Serrano, A., López-Valencia, G., Tamayo-Sossa, A. R., Quiroz-Romero, H. and Melgarejo, T.** (2009). Seroprevalence of larva migrans of *Toxocara canis* and evaluation of associated risk factors among children in a Mexico-United States border region. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* **6**, 130-136.
- Vallada, E. P.** (1988). *Manual de exame de fezes: coprologia e parasitologia*. Atheneu: Rio de Janeiro, Brazil.
- Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J. and Lichtman, A. M.** (1991). *Hematology*. McGraw-Hill, New York, NY, USA.
- Won, K. Y., Kruszon-Moran, D., Schantz, P. M. and Jones, J. L.** (2008). National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **79**, 552-557.
- Zinkham, W. H.** (1978). A review and reassessment indicating two forms of clinical expression: visceral and ocular. *American Journal Diseases of Child*. **132**, 627-628.

Tabela 1– Fatores sócio-econômicos associados com anticorpos IgG anti-*Toxocara* em uma população infantil de 252 crianças (idade entre 0 e 15 anos) de duas classes econômicas diferentes. A. População Total. B. Assistidos por sistema público de saúde (SUS). C. Assistidos por sistema privado de saúde (Planos Particulares). Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. 2009.

	ELISA		Odds Ratio (95% CI)	Valor de p
	Positivo (%)	Negativo (%)		
Escolaridade da Mãe				
A. População Total				
Analfabeta	18 (64,29)	89 (39,73)	2,730 (1,205-6,188)	0,0229**
Escolaridade Média	10 (35,71)	66 (29,47)	1,082 (0,4759-2,459)	0,8355
Escolaridade Completa	0 (0,0)	69 (30,80)		
Total	28 (100,0)	224 (100,0)		
B. SUS				
Analfabeta	11 (68,75)	77 (70,0)	0,9429 (0,3036-2,929)	1,0*
Escolaridade Média	5 (31,25)	31 (28,18)	1,158 (0,3719-3,608)	0,774*
Escolaridade Completa	0 (0,0)	2 (1,82)		
Total	16 (100,0)	110 (100,0)		
C. Planos Particulares				
Analfabeta	7 (58,33)	12 (10,53)	11,9 (3,261-43,424)	0,0003*
Escolaridade Média	5 (41,67)	35 (30,70)	1,612 (0,4784-5,434)	0,5176*
Escolaridade Completa	0 (0,0)	67 (58,77)		
Total	12 (100,0)	114 (100,0)		
Renda Mensal				
A. População Total				
1-2	15 (53,57)	52 (23,21)	3,817 (1,706-8,537)	0,0013*
3-4	8 (28,57)	44 (19,64)	1,636 (0,6761-3,961)	0,3204*
5	5 (17,86)	46 (20,54)	0,8412 (0,3033-2,333)	1,0
6-10	0 (0,0)	65 (29,02)		
>10	0 (0,0)	17 (7,59)		
Total	28 (100,0)	224 (100,0)		
B. SUS				
1-2	15 (93,75)	52 (47,27)	16,731 (2,134-131,15)	0,0003*
3-4	1 (6,25)	29 (26,36)	0,2825 (0,0353-2,261)	0,3017*
5	0 (0,0)	16 (14,55)		
6-10	0 (0,0)	13 (11,82)		
>10	0 (0,0)	0 (0,0)		
Total	16 (100,0)	110 (100,0)		
C. Planos Particulares				
1-2	0 (0,0)	0 (0,0)		
3-4	7 (58,33)	15 (13,6)	9,24 (2,595-32,901)	0,0009*
5	5 (41,67)	30 (26,32)	2,0 (0,5897-6,783)	0,3116*
6-10	0 (0,0)	52 (45,61)		
>10	0 (0,0)	17 (14,91)		
Total	12 (100,0)	114 (100,0)		

IC: Intervalo de confiança de 95% * Qui-quadrado ** Teste Exato de Fisher

Tabela 2– Análises bivariadas incluindo fatores associados com anticorpos IgG anti-*Toxocara* em uma população infantil de 252 crianças (idade entre 0 e 15 anos) de duas classes econômicas diferentes. A. População Total. B. Assistidos por sistema público de saúde (SUS). C. Assistidos por sistema privado de saúde (Planos Particulares). Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. 2009.

A. População Total		Positivo (%)	Negativo (%)	Odds Ratio (95% CI)	Valor de p
Gênero					
	Masculino	21 (8,34)	112 (44,44)	3,027 (1,237-7,405)	0,0153**
	Feminino	7 (2,78)	112 (44,44)		
Tem Cachorro					
	Sim	18 (7,15)	124 (49,20)	1,466 (0,648-3,318)	0,4231**
	Não	10 (3,97)	100 (39,68)		
Tem Gato					
	Sim	11 (4,37)	20 (7,94)	6,632 (2,732-16,099)	<0,0001*
	Não	17 (6,75)	204 (80,94)		
Onicofagia					
	Sim	9 (3,57)	47 (18,65)	1,784 (0,7579-4,199)	0,2260*
	Não	19 (7,54)	177 (70,24)		
B. Serviço Público		Positivo (%)	Negativo (%)	Odds Ratio (95% CI)	Valor de p
Gênero					
	Masculino	11 (8,73)	49 (38,89)	2,739 (0,8916-8,413)	0,1065**
	Feminino	5 (3,97)	61 (48,41)		
Tem Cachorro					
	Sim	8 (6,35)	63 (50,00)	0,7460 (0,2609-2,133)	0,6008**
	Não	8 (6,35)	47 (37,30)		
Tem Gato					
	Sim	7 (5,56)	13 (10,32)	5,803 (1,866-18,240)	0,0042**
	Não	9 (7,14)	97 (76,98)		
Onicofagia					
	Sim	8 (6,35)	24 (19,05)	3,583 (1,217-10,548)	0,0277**
	Não	8 (6,35)	86 (68,25)		
C. Serviço Privado		Positivos (%)	Negativos (%)	Odds Ratio (95% CI)	Valor de p
Gênero					
	Masculino	10 (7,94)	63 (50,00)	4,048 (0,848-19,316)	0,0717**
	Feminino	2 (1,59)	51 (40,47)		
Tem Cachorro					
	Sim	10 (7,94)	61 (48,41)	4,344 (0,911-20,726)	0,0660**
	Não	2 (1,59)	53 (42,06)		
Tem Gato					
	Sim	4 (3,17)	7 (5,56)	7,643 (1,841-31,729)	0,0111**
	Não	8 (6,35)	107 (84,92)		
Onicofagia					
	Sim	1 (0,79)	23 (18,26)	0,3597 (0,044-2,932)	0,4599**
	Não	11 (8,73)	91 (72,22)		

IC: Intervalo de confiança de 95% * Qui-quadrado ** Teste Exato de Fisher

Tabela 3 – Resultados finais do modelo de regressão logística incluindo fatores de proteção/risco associados com anticorpos IgG anti- *Toxocara* em um população infantil de 252 crianças (idade entre 0 e 15 anos) de duas classes econômicas diferentes. A. População Total , B. Assistidos por sistema público de saúde (SUS). C. Assistidos por sistema privado de saúde (Planos Particulares). Presidente Prudente, São Paulo, Brasil, 2009.

	Odds Ratio (95% CI)	Valor de P
A. População Total		
Gênero (feminino)	0,239 (0,094-0,608)	0,003
Renda Familiar	0,439 (0,273-0,708)	0,001
Propriedade com gato	5,20 (2,081-12,994)	<0,0001
B. Serviço Privado		
Gênero (feminino)	0,038 (0,002-0,755)	0,032
Renda Familiar	0,051 (0,010-0,265)	<0,0001
Propriedade com cachorro	23,854 (1,441-395,882)	0,027
Propriedade com gato	19,089 (1,493-244,092)	0,023
C. Serviço Público		
Gênero (feminino)	0,239 (0,064-0,895)	0,034
Renda Familiar	0,439 (0,224-0,863)	0,017
Propriedade com gato	5,20 (1,424-18,988)	0,013

APÊNDICE I- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **“Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em crianças atendidas em dois sistemas de saúde, e fatores de risco associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, São Paulo”**

Nome da Pesquisadora: Flávia Noris Chagas Leli

Nome do Orientador: Vamilton Alvares Santarém

Prezado(a) Senhor(a),

Solicitamos a V. Sa. autorização, por escrito, para que o menor (**NOME DO MENOR**), que está sob sua responsabilidade, participe da pesquisa: “Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara canis* em crianças atendidas em dois sistemas de saúde, e fatores de risco associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, São Paulo”.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. A participação nesta pesquisa não traz complicações legais para o responsável.

A pesquisa contará com 260 crianças, e a permissão para participação deste estudo implicará que parte do sangue colhido para exame laboratorial seja destinada à pesquisa. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à dignidade do menor. A criança/adolescente não sofrerá nenhum desconforto, uma vez que a colheita será efetuada dentro dos padrões adotados pelo Laboratório de Análises Clínicas da Unoeste para colheita de amostras em população infantil.

Solicitamos que o responsável pelo menor responda a um questionário-padrão com informações que possam ajudar na avaliação dos fatores de risco da toxocaríase na população de Presidente Prudente. Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais e somente a pesquisadora e seu orientador terão conhecimento dos dados. Os pesquisadores se comprometem a divulgar os resultados obtidos em revista científica e/ou outros encontros científicos, como Congresso, Seminários, mantendo o anonimato das pessoas que participaram do estudo.

APÊNDICE I- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Continuação)

Ao participar desta pesquisa, o responsável ou o menor não terá nenhum benefício direto, nem nenhum tipo de despesa para participar da mesma. Espera-se, entretanto, que o estudo traga informações importantes sobre a epidemiologia da toxocaríase, de forma que possa ajudar na elaboração de estratégias de profilaxia da doença. Caso os resultados da sorologia para *Toxocara canis* das crianças sejam positivos, os Médicos que solicitaram o exame de sangue do menor serão informados sobre o resultado do mesmo, a fim de que possam instituir o tratamento adequado.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem:

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu (NOME DO RESPONSÁVEL PELO MENOR), de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento para a o menor (NOME DO MENOR), sob minha responsabilidade, participar da pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Responsável pelo Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador

TELEFONES

Pesquisador: (18) 3229-1149

Orientador: (18) 3229-2066

Nome e telefone de um membro da Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa: Profa. Dra. Rosa Maria Barilli Nogueira Fone: (18) 3229-2067

APÊNDICE II- NOÇÕES SOBRE TOXOCARÍASE AOS PARTICIPANTES DO PROJETO

“Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em crianças atendidas em dois sistemas de saúde, e fatores de risco associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, SP”

1) O que é toxocaríase?

- É uma doença provocada por um parasito do cão (*Toxocara canis*) que infecta o homem, provocando alterações no organismo.

2) Como a pessoa adquire essa doença?

- A principal forma de uma pessoa adquirir a doença é pela ingestão de ovos que contêm uma larva em seu interior. Esses ovos estão presentes no solo e a pessoa os ingere ao levar a mão à boca. Por isso, as crianças são mais sujeitas à infecção.

3) Quais são os principais sintomas da doença?

- Os sintomas podem ser muito variados. O parasito migra pelo corpo humano e pode causar lesões em diversos órgãos. Quando atinge um determinado órgão é chamado de larva migrans visceral. Quando atinge os olhos, a doença recebe o nome de larva migrans ocular, que pode levar o indivíduo à cegueira ou ao estrabismo. Estudos mostram que a doença pode estar associada à asma, quadros de epilepsia e urticária.

4) A doença é freqüente na nossa região?

- Pesquisas no Brasil, como na capital, indicam que a freqüência da doença pode ser considerada em torno de 5 a 10% da população, especialmente em crianças entre zero e 15 anos de idade.

5) Como a doença pode ser diagnosticada?

- A forma mais usada para diagnosticar a doença no humano é pelo exame de sangue, que verifica se a pessoa produziu anticorpos contra o parasito.

6) Como a doença pode ser evitada?

- A melhor forma de prevenção da doença é lavar as mãos depois de qualquer contato com o solo. Se você possuir um cachorro, pergunte ao Médico Veterinário o melhor vermífugo. Lembre que a primeira dose do vermífugo deve ser feita aos 14 dias de idade do animal. Toda vez que passear com o seu cão, leve um saco plástico, e assim que o animal defecar, recolha o material e jogue no lixo. Não se preocupe, pois os ovos que são eliminados pelo cão levam pelo menos 14 a 21 dias para que a larva infectante possa se desenvolver.

Flávia Noris Chagas Leli
Nome da Pesquisadora

Vamilton Alvares Santarém
Nome do Orientador

APÊNDICE III - QUESTIONÁRIO-PADRÃO A SER APLICADO AOS RESPONSÁVEIS PELOS MENORES INCLUÍDOS NA PESQUISA: “Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em crianças atendidas em dois sistemas de saúde, e fatores de risco associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, São Paulo”

NOME DA CRIANÇA: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ Sexo: () Masculino () Feminino

ENDEREÇO COMPLETO: _____

TELEFONES PARA CONTATO: _____

NOME DO MÉDICO: _____

1 – Qual o nível de escolaridade da mãe?

() Analfabeta () Primeiro grau incompleto () Primeiro grau completo () Segundo grau incompleto () Terceiro grau incompleto () Terceiro grau completo

2- Qual a renda mensal da família em salários mínimos? (Todos os rendimentos da família)

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () de 5 a 10 () mais de 10

3 – Na casa tem água encanada? () não () sim

4 – Na casa existe filtro de água funcionando? () não () sim

5 – A casa tem banheiro? () não () sim

6– O banheiro é ligado à rede de esgoto? () não () sim

7 – Na casa tem quintal? () não () sim

Se tem, a criança costuma brincar no quintal? () não () sim

8 – Tem cachorro em casa? () não () sim

Quantos cães? _____ Qual a idade dos mesmos? _____

9 – Se não tem cachorro em casa, a criança costuma brincar com algum na vizinhança ou em casa de parentes ou amigos? () não () sim

10 - Tem gato em casa? () não () sim

Quantos gatos? _____ Qual a idade dos mesmos? _____

11 – Se não tem gato em casa, a criança costuma brincar com algum na vizinhança ou em casa de parentes ou amigos? () não () sim

12 – A criança já teve problema de bronquite, chiado no peito ou asma? () não () sim

13- Se já teve, que idade tinha? _____

14 – A criança tem apresentado chiado no peito nos últimos 6 meses? () não () sim

15 – A criança teve pneumonia no último ano? () não () sim

16- A criança tem hábito de roer unha? () não () sim

17 – A criança tem hábito de levar objetos não comestíveis à boca? () não () sim

18 – A criança já teve convulsão? () não () sim

19 – A criança tem hábito de comer carne ou fígado cru? () Não () Sim