



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PREVALÊNCIA DA PRESENÇA DE ANTICORPOS DA CLASSE  
IgG ANTI-*Toxocara sp* EM GESTANTES ATENDIDAS NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

**Brasília  
2007**

LÍVIA CUSTÓDIO PEREIRA

**PREVALÊNCIA DA PRESENÇA DE ANTICORPOS DA CLASSE  
IgG ANTI-*Toxocara sp* EM GESTANTES ATENDIDAS NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Lucília Domingues C. da Motta

Co-orientador: Prof. Dr. Riccardo Pratesi

Brasília

2007

*Aos meus queridos pais pelo amor incondicional  
e pelos princípios que norteiam minha vida.  
À Vó Maria, cuja presença me ilumina e me conforta.  
Ao Luciano, por quem tudo faz sentido, todo o meu amor...*

## AGRADECIMENTOS

À Dra. Lucília Casulari, pela orientação e pelo estímulo na busca dos meus objetivos acadêmicos

Ao Professor Riccardo Pratesi, pelo apoio, disponibilidade, paciência e afabilidade com que sempre me atendeu e por tornar possível a concretização deste trabalho.

À Dra. Elenice Maria Ferraz pelo interesse e por sempre me incentivar através não só das palavras, mas principalmente, dos exemplos.

À Professora Lenora Gandolfi, pelo apoio e amizade.

Ao Professor Luís Augusto pelo apoio e disponibilidade.

À Dra. Guita Rubinski Elefant, pela realização dos exames e pela contribuição na discussão dos vários aspectos envolvidos no diagnóstico sorológico.

Ao Professor Luís Simeoni, pela imprescindível colaboração na interpretação de artigo em russo.

Ao Professor Pedro Luís Tauil, pela gentileza com que me atendeu e me orientou em relação à metodologia e à análise dos dados.

À Professora Maria Imaculada Junqueira, pela valiosa colaboração na discussão dos aspectos imunológicos da gestação envolvidos na pesquisa.

A todas as pacientes que consentiram em participar da pesquisa.

A todos os amigos, pelo apoio e em especial à Lizandra por sempre torcer por mim.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>2</b>
1.1	CARACTERÍSTICAS DO PARASITA.....	2
1.1.1	Morfologia.....	2
1.1.2	Ciclo de vida do parasita no cão.....	6
1.1.3	Ciclo de vida do parasita no homem .....	8
1.1.4	Aspectos moleculares .....	9
1.2	HISTÓRICO .....	10
1.3	EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO .....	11
1.4	PATOGÊNESE.....	13
1.5	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	16
1.5.1	Forma Subclínica.....	17
1.5.2	Forma Típica da Síndrome da Larva Migrans Visceral (LMV).....	17
1.5.3	Forma atípica da Síndrome da Larva Migrans Visceral.....	18
1.5.3.1	Comprometimento Neurológico.....	18
1.5.3.2	Comprometimento do sistema respiratório.....	20
1.5.3.3	Comprometimento hepático .....	21
1.5.3.4	Manifestações cutâneas.....	22
1.5.3.5	Comprometimento de outros órgãos e tecidos.....	23
1.5.4	Forma Ocular.....	25
1.6	DIAGNÓSTICO .....	26
1.6.1	Clínico .....	26
1.6.2	Imagem .....	26
1.6.3	Laboratorial .....	28
1.6.4	Imunodiagnóstico .....	28
1.6.5	Histopatológico.....	30
1.7	TRATAMENTO E PROGNÓSTICO.....	31
1.8	PROFILAXIA .....	32
1.9	TOXOCARÍASE NA GESTAÇÃO.....	33
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>36</b>
2.1	Objetivo geral .....	36
2.2	Objetivos específicos .....	36

<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	<b>38</b>
3.1	Tipo de estudo e seleção de pacientes .....	38
3.2	Dados clínicos .....	38
3.3	Coleta da amostra .....	39
3.4	Obtenção do Antígeno de Excreção e Secreção de <i>Toxocara canis</i> (TES) ..	39
3.5	Obtenção do extrato antigênico de verme adulto de <i>Ascaris suum</i> .....	41
3.6	Teste imunoenzimático ELISA .....	42
3.6.1	Padronização do teste ELISA- IgG .....	42
3.7	Divulgação dos resultados e análise estatística .....	43
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>46</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>51</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>67</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>69</b>
	<b>ANEXOS</b>	

## Lista de Figuras

Figura 1 - Verme adulto no intestino do cão e livre. ....	3
Figura 2 - Verme adulto: extremidade anterior B) Verme adulto: extremidade posterior.....	4
Figura 3 - Ovo anembrionado <u>.....</u>	4
Figura 4 - Ovo embrionado ( contendo larva L2) .....	4
Figura 5 - Larva segundo estágio (L2). A) Representação esquemática e B) Microscopia eletrônica.....	5
Figura 6 - Larva segundo estágio (L2), corte transversal.....	5
Figura 7 - Microscopia eletrônica: larva do segundo estágio cabeça e visão ventral	5
Figura 8 - Ciclo de vida no cão .....	7
Figura 9 - Ciclo de vida no homem .....	9
Figura 10 - Granuloma hepático necrótico .....	15
Figura 11 - Exame histológico de fígado com arquitetura preservada, com foco de necrose hepatocelular associada a infiltrado inflamatório. ....	16
Figura 12 - RNM de paciente com toxocaríase cerebral .....	19
Figura 13 - Tomografia de abdome: abscesso hepático .....	22
Figura 14 - Manifestação cutânea de paciente adulto com Toxocaríase .....	23
Figura 15 - Síndrome da larva migrans ocular (LMO) .....	25
Figura 16 - Rx de tórax de paciente com diagnóstico de toxocaríase. ....	27
Figura 17 - Imunohistoquímica:Corte histológico de fígado de rato infectado com <i>T. cannis</i> .....	31

**Lista de Tabelas**

<b>Tabela 1</b> - Idade das gestantes rastreadas para infecção pelo <i>T. canis</i> .....	46
<b>Tabela 2</b> - Paridade das gestantes rastreadas para infecção pelo <i>T. canis</i> .....	46
<b>Tabela 3</b> - Procedência das pacientes rastreadas pela infecção pelo <i>T. canis</i> .....	47
<b>Tabela 4</b> - Prevalência de ELISA IgG positivo para <i>T. canis</i> em 311 gestantes.....	48
<b>Tabela 5</b> -Prevalência de aborto em gestações anteriores segundo a soropositividade ao <i>Toxocara canis</i> .....	48
<b>Tabela 6</b> - Prevalência de contato com gato/cachorro segundo a soropositividade ao <i>Toxocara canis</i> .....	49

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- DF - Distrito Federal
- ELISA - ensaio imunoenzimático – *Enzyme-linked immunosorbent assay*
- HCL - ácido Clorídrico
- HUB - Hospital Universitário de Brasília
- IgE - imunoglobulina da classe E
- IgG - imunoglobulina da classe G
- IgM - imunoglobulina da classe M
- IMT-SP - Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
- L2 - larva de segundo estágio de *Toxocara canis*
- L3 - larva de terceiro estágio de *Toxocara canis*
- L4 - larva de quarto estágio de *Toxocara canis*
- LMO - Larva Migrans Ocular
- LMV - Larva Migrans Visceral
- NaOH - Hidróxido de sódio
- PCE - proteína catiônica eosinofílica
- FMSF - fenilmetilsulfonilfluorido
- SNC - sistema nervoso central
- TC - tomografia computadorizada
- TES - antígeno de secreção-excreção

## RESUMO

A Toxocaríase é uma antropozoonose cosmopolita de distribuição mundial, que acomete indivíduos de todas as idades. É causada pela infecção do hospedeiro humano pelo *Toxocara sp*, nematódeo parasita de cães e gatos. No homem o ciclo de vida do parasita não se completa. Porém, suas larvas, disseminadas por via hematogênica, podem penetrar em diversos órgãos gerando resposta inflamatória e causando danos teciduais. Na literatura há poucos estudos referentes à ocorrência da infecção e transmissão vertical na gestação e ao impacto da doença na saúde reprodutiva. Porém, existem indícios do aumento da frequência de infertilidade por obstrução tubária e abortos. O objetivo deste estudo foi de estimar a prevalência de presença de anticorpos da classe IgG anti-*Toxocara sp* em gestantes atendidas no Hospital Universitário de Brasília (DF) e identificar fatores associados à infecção. Foram pesquisados, pela técnica de ELISA, anticorpos do tipo IgG anti-*Toxocara sp* nos soros de gestantes atendidas no ambulatório de pré-natal do Hospital Universitário de Brasília-DF. No período de março de 2005 a outubro de 2006 foram estudadas 311 gestantes, das quais, 23 (7,2%) apresentaram IgG anti-*Toxocara* positivo. A prevalência de história positiva de contato com cães ou gatos foi maior nas pacientes com sorologia positiva do que pacientes com sorologia negativa ( $p=0,004$ ). Das 23 pacientes soropositivas, cinco (21,7%) tiveram aborto em gestações anteriores, enquanto entre as 288 negativas, 74 (26%) tinham história de aborto ( $p=0,83$ ). Não houve evidência de associação entre a infecção pelo parasita e a ocorrência de aborto no presente estudo. Entretanto, o contato com cães e gatos esteve fortemente associado com a soropositividade ( $p<0,05$ ).

## ABSTRACT

The Toxocariasis is a widespread antropozoonoze which can be present in individuals of different ages. The disease is caused by human infection by *Toxocara sp*, a common roundworm of dogs and cats. In the human body, the parasite can not complete its life cycle. Its larvae forms are disseminated by the hematogenic way and migrate to various body organs leading to inflammatory reaction and tecidual injuries. The infection can be asymptomatic or presented by two major clinical forms: ocular Toxocariasis and visceral larva migrans. Eosinophilia occurs frequently. Usually, the presence of worms is diagnosed by ELISA test using the excretory/secretory antigens (TES) of second stage larvae of *Toxocara canis*. The purpose of this study was estimate the prevalence of IgG anti-*Toxocara sp* among pregnant women assisted at the School Hospital of Brasília (DF), and identifies infection associated factors. Samples of 311 pregnant women were tested by the ELISA technique, to determinate the presence of IgG antibodies anti-*Toxocara sp*. From 311 pregnant women, 23 (7, 2%) were positive to anti-*Toxocara* IgG. The prevalence of previous contact with dogs or cats was bigger in patients with positive tests than among patients with negative tests ( $p=0,004$ ). From 23 positive patients, five (21%) had previously miscarried. From the 288 negative patients 74 (26%) had miscarriage antecedents. In this study there was no evidence of association among *Toxocara* infection and miscarriage ( $p=0,83$ ). The contact with dogs and cats was strongly associated ( $p<0,05$ ) with seropositivity.

## ***INTRODUÇÃO***

---

## 1 INTRODUÇÃO

A toxocaríase é uma doença causada pela infecção do hospedeiro humano pelo *Toxocara canis* ou *Toxocara cati*, que são nematódeos infestantes, parasitas de cães (ou outros canídeos, como lobos e raposas) e gatos (ou outros felinos), seus hospedeiros definitivos. A infecção humana se dá de forma acidental, sendo o homem um hospedeiro paratênico (hospedeiro não habitual no qual o agente não completa o seu ciclo) deste parasita, cujas larvas podem circular por diversos órgãos resultando em acometimento sistêmico devido à reação inflamatória desencadeada pela presença da larva nos tecidos (Despommier, 2003; Rayes e Lambertucci, 1999). Trata-se de uma antropozoonose cosmopolita em expansão, caracterizada por ampla gama de manifestações clínicas e achados laboratoriais decorrentes da migração das larvas pelos vários órgãos do hospedeiro.

### 1.1 CARACTERÍSTICAS DO PARASITA

#### 1.1.1 Morfologia

O *Toxocara canis* é um nematódeo da família *Ascaridea*, pertencente ao gênero *Toxocara*, incluindo as espécies *Toxocara canis* e *Toxocara cati*, sendo o *Toxocara canis* mais importante do ponto de vista etiológico, por ser a espécie identificada na maioria dos casos confirmados da doença. Os estágios de desenvolvimento do parasita compreendem: ovos anembrionados, ovos embrionados, larvas no segundo, terceiro e quarto estágio (L2, L3 e L4), e verme adulto (Hallack e Cunha, 2005). O verme adulto vive no intestino delgado do cão. Possui corpo cilíndrico alongado e delgado com ambas extremidades fechadas

parecendo filiforme, como outros nematódeos, e dimorfismo sexual. O macho mede entre 4 e 10 cm de comprimento e a fêmea entre 6 e 18 cm (figura 1). Além dos três lábios que possuem na boca, apresentam duas expansões cervicais em forma de aleta, tubo digestivo completo, boca na extremidade anterior e cloaca na extremidade distal (figura 2). O verme adulto fêmea sobrevive no intestino do cão por período de quatro a cinco meses, o suficiente para eliminar milhões de ovos no solo (Rey, 1991).

A fêmea produz cerca de 25.000 a 200.000 ovos/dia, medindo cada um em torno de 85 por 75µm (figura 3). Esses são eliminados pelas fezes na forma anembrionada, levam algumas semanas para amadurecer e conseguem sobreviver por vários meses em solo úmido (Cunha, 2005). Os ovos são sensíveis à exposição direta ao Sol, porém são resistentes aos desinfetantes domésticos comuns e demoram cerca de duas semanas para se tornarem embrionados ( Figura 4).

Durante a migração no interior do hospedeiro as larvas vão se desenvolvendo (figuras 5 a 7), sofrendo trocas da cutícula externa do seu organismo passando pelos estágios L3 e L4 até chegar ao verme adulto (figuras 1 a 2) (Hallack e Cunha, 2005).

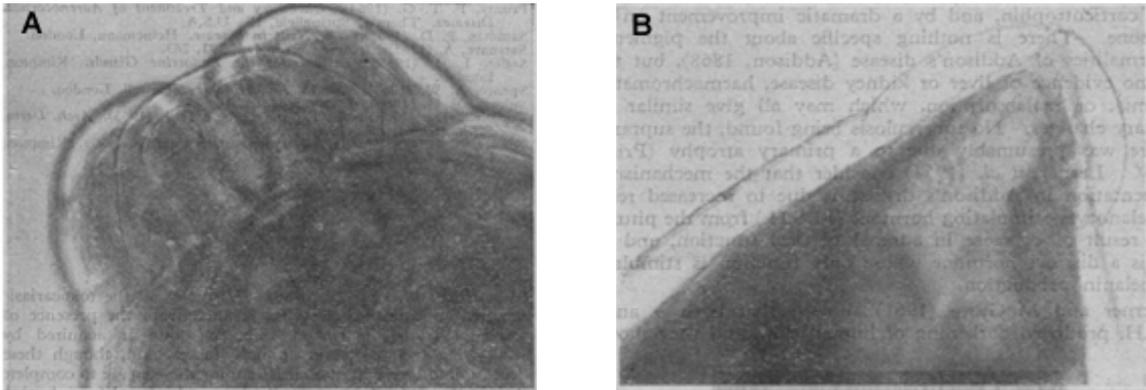


**Figura 1- A) Verme adulto no intestino do cão**

Fonte: A) Despommier (2003)

**B) Verme adulto livre**

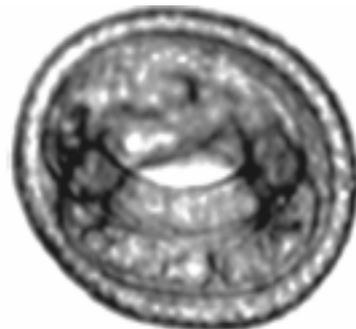
B) [http://www.proto.ufsc.br/aulas/aula\\_strongyloides\\_ancylostoma\\_toxocara.pdf](http://www.proto.ufsc.br/aulas/aula_strongyloides_ancylostoma_toxocara.pdf). Acesso em 24 de maio de 2007



**Figura 2- A) Verme adulto: extremidade anterior B) Verme adulto: extremidade posterior**  
Fonte: Bisseru et al. (1966)



**Figura 3- Ovo anembrionado**  
Fonte: Despommier (2003) (3 e 4)



**Figura 4- Ovo embrionado(larva L2)**

As larvas do segundo estágio (L2), que são larvas rabditóides, medem 350 por 20 $\mu$ m e ficam encistadas nos ovos embrionados, sendo liberadas com a eclosão destes no intestino do hospedeiro após a digestão (figura 5 a 7) (Cunha, 2005).

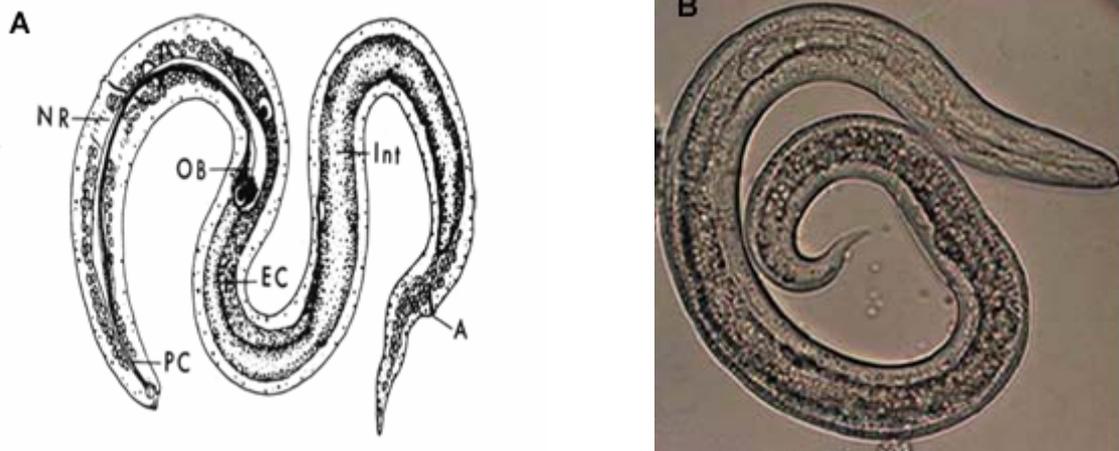


Figura 5- Larva segundo estágio (L2). A) Representação esquemática: PC, procorpo; NR, anel nervoso; OB, bulbo esofageano; EC, coluna excretória; Int, intestino; A, anus. B) Microscopia eletrônica.

Fonte: Berrocal (1980)

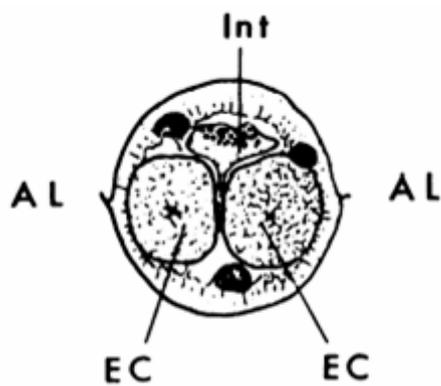


Figura 6- Larva segundo estágio (L2), corte transversal. AL: aleta lateral; EC: coluna excretória; Int: Intestino

Fonte: Berrocal (1980)

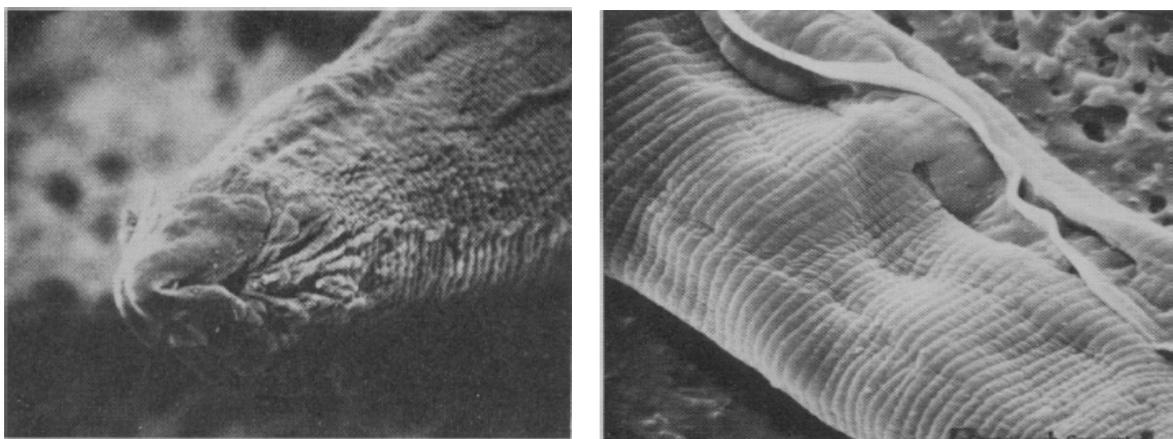


Figura 7- Microscopia eletrônica: larva do segundo estágio (cabeça e visão ventral).

Fonte: Wodruff (1970)

### 1.1.2 Ciclo de vida do parasita no cão

Nos animais domésticos, o parasita desenvolve ciclo semelhante ao do *Ascaris lumbricoides* no homem, que inclui a larva em três estágios e o verme adulto, produtor de ovos, que vive no intestino delgado do cão (Berrocal, 1980; Despommier 2003). Os cães podem adquirir a infecção por meio da ingestão de ovos embrionados no solo ou de larvas eliminadas por hospedeiros intermediários e pela transmissão de larvas do segundo estágio através da placenta ou pela amamentação (Taylor et al, 1996). A ingestão de ovos infestantes pelos cães é seguida pela liberação de larvas L2 do parasita que atravessam o ceco e migram pelo sistema porta para o fígado. Do fígado as larvas caem na circulação atingindo os pulmões, onde são filtradas através dos capilares venosos pulmonares, atingindo o coração esquerdo e daí a circulação sistêmica, sendo distribuídas para vários órgãos (fígado, músculos, rins, etc.) onde ocorre a parada de seu desenvolvimento. Todo esse ciclo corresponde à fase migração somática. No organismo da cadela, durante a gestação, devido às modificações hormonais, ocorre liberação de larvas ativas a partir das lesões granulomatosas, que reiniciam o processo de migração, atingindo o coração direito e os pulmões. A partir dos pulmões migram para a traquéia onde evoluem para os estágios L3 e L4 e são, então, deglutidas. No intestino delgado termina o processo de maturação e o parasita já é considerado verme adulto. Após o amadurecimento genital, a fêmea do *Toxocara* é fecundada e inicia a postura de ovos (Rey, 1991).

Além da migração traqueal nas cadelas infectadas, as larvas L2 estimuladas por alterações hormonais próprias da gestação, cruzam a barreira placentária e infectam os filhotes, migrando preferencialmente para os pulmões. Nos pulmões dos filhotes, as larvas se desenvolvem, e após o nascimento, por volta do terceiro dia,

migram para a traquéia e esôfago. Após a deglutição pelos filhotes, essas larvas migram para o intestino delgado. Aproximadamente 21 dias após o nascimento, os vermes estão sexualmente maduros e tem início a postura de milhares de ovos anembrionados que são depositados no solo diariamente pelos filhotes. Após a eliminação, os ovos levam cerca de duas semanas para se tornarem embrionados, e infectarem novamente outros animais, fechando assim o ciclo (figura 8).

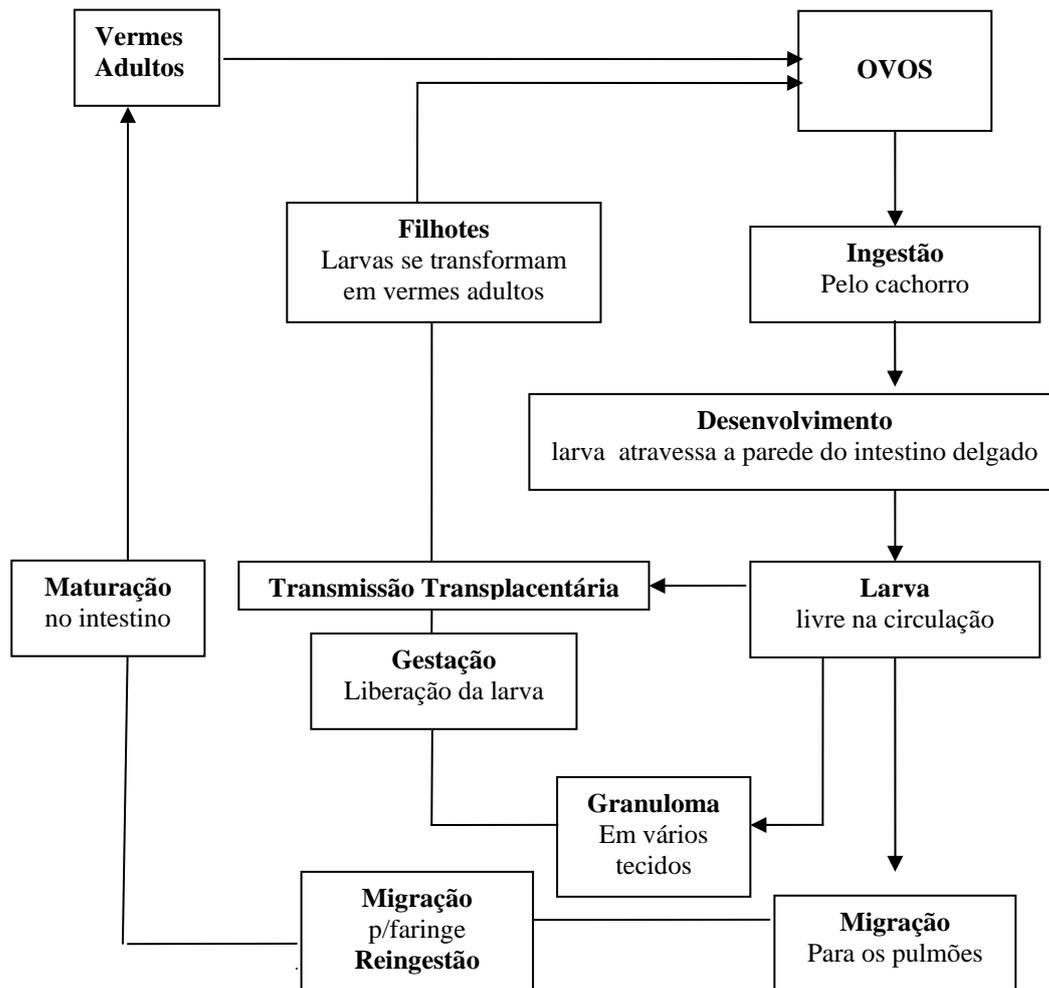
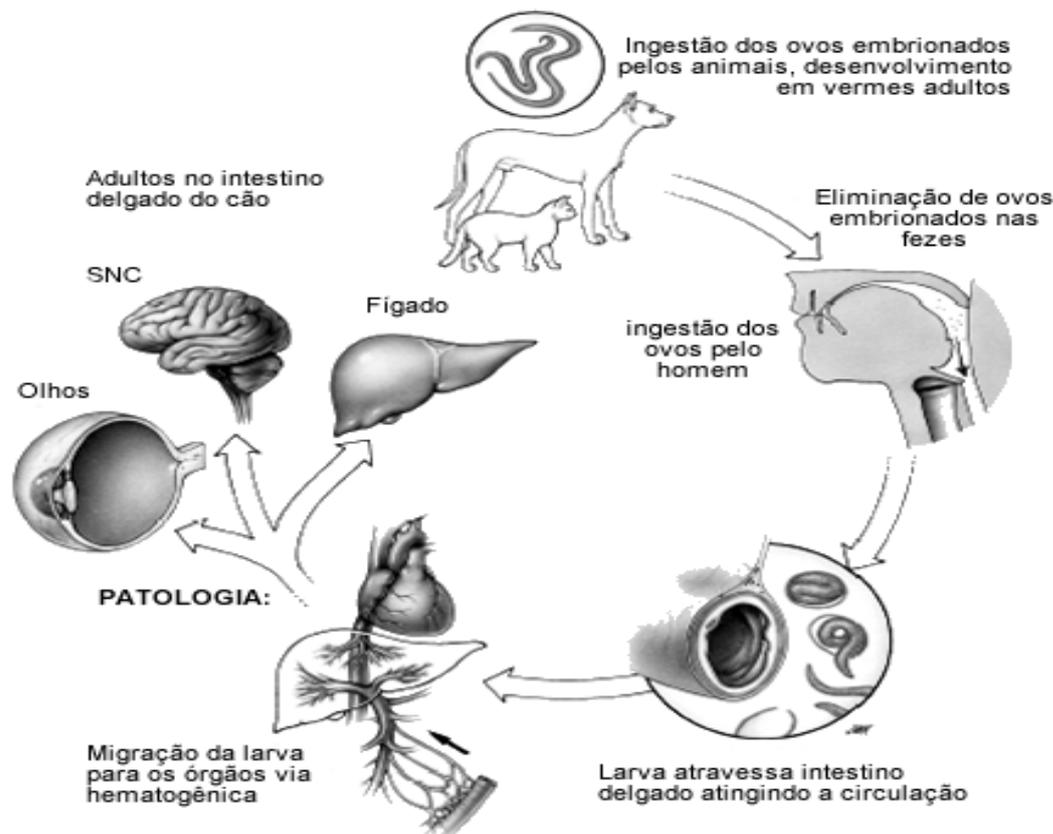


Figura 8- Ciclo de vida no cão

### **1.1.3 Ciclo de vida do parasita no homem**

No hospedeiro humano, o ciclo não se completa, isso porque não há desenvolvimento da larva até verme adulto capaz de eliminar ovos nas fezes. O homem adquire o parasita pela ingestão de ovos embrionados presentes no solo, no pêlo dos animais domésticos e, menos comumente, pela ingestão de carne mal cozida de outros hospedeiros intermediários, como o coelho, o porco ou frango, contaminados com larvas do primeiro estágio (Akao, 2007; Schautz, 1989). No intestino humano, os ovos eclodem eliminando larvas que, mesmo não tendo capacidade de desenvolverem-se em vermes adultos, são metabolicamente ativas e migram através dos órgãos, gerando resposta inflamatória e causando dano tecidual (Berrocal, 1980; Pelloux et al, 2003). O homem, portanto, não é capaz de eliminar ovos nas fezes, podendo eventualmente eliminar larvas, embora na maioria das vezes essas larvas ao invés de serem eliminadas, atravessam a parede intestinal atingindo a corrente sangüínea (figura 9). As larvas são capazes de permanecerem vivas nos tecidos do hospedeiro por longos períodos de tempo, meses e até anos (Despommier, 2003).



**Figura 9- Ciclo de vida no homem**

Fonte: Despommier (2003) com modificações

#### 1.1.4 Aspectos moleculares

O *Toxocara canis* tem genoma de tamanho aproximado ao do *Ascaris lumbricoides*, possui 18 cromossomos enquanto o *Ascaris* tem 24 cromossomos.

Os *Ascaris spp* são conhecidos por sua habilidade de induzir respostas alérgicas severas no hospedeiro. Seus alérgenos já foram parcialmente identificados e são constituídos por um grupo de polipeptídeos ligados a lipídeos e expressos como um grande agregado denominado como alérgeno poliproteico. Esta molécula sofre constante degradação liberando uma série de peptídeos menores, divididos em dois grupos: A e B. São essas moléculas menores que induzem a resposta alérgica nos diversos mamíferos hospedeiros (Xia et al, 2000). Um grupo de

alergenos poliproteicos foi identificado no *T. canis*, são denominados como TBA-1 e são similares aos encontrados no *Ascaris* (Yahiro et al, 1998).

As larvas jovens de *T.canis* são capazes de secretar proteínas com papel importante para o imunodiagnóstico. Essas proteínas são formadas por grupos de mucinas altamente antigênicas associadas à superfície da cutícula da larva (Page et al, 1992). Essa cutícula é trocada periodicamente, liberando essas partículas na circulação e dificultando a ação dos anticorpos do hospedeiro (Kayes, 1997).

Além da expressão de proteínas antigênicas, os genes do toxocara também expressam uma protease presente tanto na superfície das larvas como dos vermes adultos, responsável pela capacidade de penetração nos tecidos (Despommier, 2003).

## 1.2 HISTÓRICO

A primeira descrição da infecção humana pelo *Toxocara sp* de que se tem registro, foi feita em 1950 por Wilder, que identificou uma larva de espécie desconhecida de nematódeo em um granuloma de retina de uma criança (citado por Berrocal, 1980).

Em 1952, Beaver et al, identificaram larvas de *Toxocara canis* em fragmentos hepáticos obtidos por biópsia, de crianças com síndrome febril caracterizada por hepatomegalia, infiltrado pulmonar, hipergamaglobulinemia e eosinofilia. Denominaram-na de síndrome da larva migrans visceral (LMV), devido ao acometimento de órgãos internos.

Em 1956, Nichols realizou exame histológico de cinco olhos enucleados com suspeita clínica de retinoblastoma, e identificou granuloma retiniano contendo a mesma larva observada por Wilder em 1950, confirmada como sendo a larva do

segundo estágio do *Toxocara canis*. Em 1978, Raymund et al. descreveram o caso de dois pacientes portadores de larvas móveis no epitélio pigmentado da retina, com aparência morfológica da larva de nematódeo, destruídas por fotocoagulação. Além do granuloma de retina, descrito inicialmente, outros estudos descreveram alterações oculares raras, que foram associadas à presença do parasita, tais como: retinite exudativa, uveíte anterior e invasão da córnea pela larva (Bird et al, 1970; Liesegang et al, 1977).

Em 1983, Bass e Metha descreveram uma forma subclínica de toxocaríase, determinada por sorologia de crianças assintomáticas, com ou sem eosinofilia. Taylor et al, em 1987, relatou uma forma da doença com sintomas inespecíficos com baixos níveis de eosinófilos e mais freqüente que a LMV.

### **1.3 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO**

O *Toxocara canis* tem distribuição mundial (Akao et al, 2007; Overgaauw, 1997; Pelloux et al, 2003), porém, por se tratar de doença muitas vezes assintomática, ou com sintomas inespecíficos, além de não ser de notificação compulsória, sua ocorrência é subestimada. Acomete pessoas de ambos os sexos e diferentes idades. Sua prevalência varia amplamente de acordo com as características sanitárias de cada país ou região, sendo maior nos países em desenvolvimento e de clima tropical, estando geralmente associada com baixo nível sócio-econômico (Alderete et al, 2003; Anaruma Filho et al, 2002; Campos et al, 2003). Segundo dados da literatura, a sua prevalência é de 1% na Espanha (Portus et al, 1989) e em indivíduos saudáveis na Itália (Giacometti et al, 2001), 14% em Ilhas Britânicas (Ghrée et al, 1984), 29,6% na Nigéria (Ajayi et al, 2000), podendo chegar a 92,8% em algumas ilhas do Oceano Índico (Magnaval et al, 1994). Nos

países da América Latina, estudos de prevalência mostram taxas variando entre 20 e 40%. Na Argentina, dois estudos de prevalência de sorologia positiva em adultos doadores de sangue, em diferentes regiões, revelaram prevalências de 25% (Minvielle et al, 2003) e 38,9% (Alonso et al, 2004). Em outro inquérito sorológico nesse mesmo país, foi verificada prevalência de 39% também em adultos (Radman et al, 2000). No Brasil, há poucos estudos de prevalência em adultos, alguns deles sugerindo prevalência semelhante à encontrada em crianças (Anaruma Filho et al, 2002). Em Brasília, estudo envolvendo cerca de 600 crianças separadas em dois grupos de acordo com a classe social, encontrou freqüência de soropositividade ao antígeno de *T. canis* de 21,8% no grupo de baixo nível sócio-econômico (Campos et al, 2003). Outros estudos em diferentes regiões do estado de São Paulo também revelaram diferença significativa em relação ao nível sócio-econômico; no município de Campinas, testes sorológicos para *T. canis* foram positivos em 23,9% do total de 138 soros de pessoas com idade entre três meses e 80 anos (Anaruma Filho et al, 2002). Já na cidade de São Paulo, a análise de 399 crianças em idade escolar matriculadas em escolas públicas, revelou soroprevalência de 38,8% (Alderete et al, 2003). Além do inquérito sorológico, tem sido avaliada a contaminação do solo em algumas regiões. No município de Uberlândia (MG) foi demonstrado que 23% das praças públicas estão contaminadas com ovos de *T. canis* (Cruz et al, 1994). Resultado semelhante foi encontrado em Campinas (SP), em que a contaminação pelo parasita em solo de regiões próximas aos domicílios das pessoas avaliadas foi de 26,3% (Anaruma Filho et al, 2002).

A concentração de cães em áreas urbanas representa uma associação importante com a infecção humana pelo *T. canis*, devido à contaminação do solo de praças e parques públicos. A posse de animais domésticos ou o contato freqüente

com esses constitui também importante fator de risco para a infecção (Figueiredo et al, 2005; Geffray, 1999). A diferença de prevalência da doença em populações de níveis sócio-econômicos diferentes denota a importância das condições sanitárias precárias e do baixo nível cultural como fator de risco para parasitoses (Campos Jr. et al, 2003; Cilla et al, 2002).

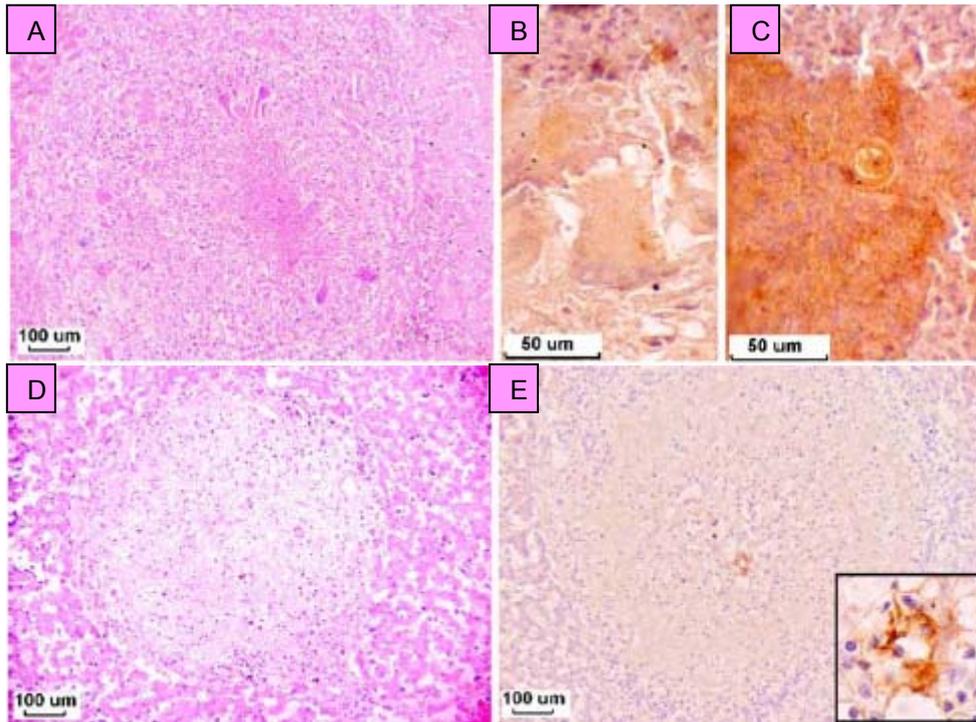
Outra possível fonte de infecção humana é o hábito de consumir carne mal cozida de hospedeiros paratênicos do *Toxocara sp*, como o frango, o coelho e o porco. Em países como Japão, Coréia e França, o hábito de consumir fígado cru de ave ou carne suína mal cozida teve forte associação com a infecção pelo *Toxocara* (Akao et al, 2007; Hoffmeister et al, 2007; Kwon et al, 2006; Pelloux et al, 2003).

#### **1.4 PATOGÊNESE**

No intestino delgado dos seres humanos, ocorre a liberação das larvas do *Toxocara* em estágio L2, que atravessam a mucosa intestinal e se disseminam por via linfática para a circulação portal e o fígado, de onde migram para os pulmões através da circulação sangüínea. Nos pulmões, graças ao seu pequeno tamanho são filtradas pelos capilares pulmonares e, migrando pela artéria pulmonar, atingem o coração esquerdo disseminando-se por via hematogênica por todo o organismo. Durante a migração pela circulação a larva vai aumentando o seu tamanho e, quando excede o diâmetro dos capilares sangüíneos, atravessa ativamente a parede vascular e inicia o processo de migração contínua através dos tecidos do hospedeiro. Com a presença da larva nos tecidos, na fase inicial da infecção ocorre reação inflamatória aguda caracterizada pela presença de eosinófilos, neutrófilos e monócitos. Porém, algumas vezes a migração da larva pode ser tão rápida a ponto de não haver tempo para desenvolvimento de reação inflamatória. Durante o

processo de migração tecidual, as larvas de *Toxocara sp* permanecem metabolicamente ativas e liberam produtos antigênicos, chamados de antígenos de secreção-excreção (TES) que são constituídos por uma complexa mistura de proteínas glicosiladas, além de uma fração alergênica responsável pela estimulação dos eosinófilos, o que explica a eosinofilia característica da infecção (Pelloux et al, 2004). Entre as proteínas que compõe o TES, está presente uma protease capaz de manter um tipo de cápsula de colágeno que atua como mecanismo de defesa contra a reação do hospedeiro, perpetuando a reação inflamatória (Despommier, 2003). Durante a evolução desse processo inflamatório em torno das larvas e seus metabólitos, ocorre a organização em granuloma (figura 10), caracterizado por centro necrótico contendo a larva, e circundado por grande número de eosinófilos, células multinucleadas, neutrófilos e monócitos (Hallack e Cunha, 2005). Esses mononucleares tendem a formar células epitelióides, organizadas em paliçada. Externamente, vê-se um infiltrado leucocitário com muitos eosinófilos e fibroblastos que evoluem para formar uma camada fibrosa com abundância de colágeno. No centro dos granulomas há gigantócitos empenhados em destruir os restos parasitários (Rey, 1991).

Foi demonstrado que as larvas de *toxocara* podem sobreviver por longos períodos e continuar sua migração pelos tecidos do hospedeiro apesar da intensa resposta imunológica (Kayes, 1997).



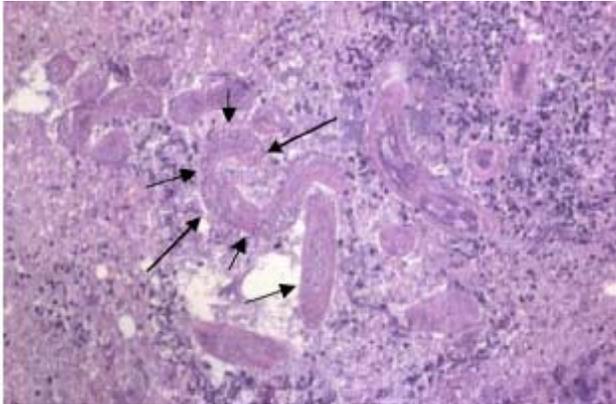
**Figura 10- A) Granuloma necrótico ovalado: necrose central circundada por histiócitos em paliçada. B) Mesmo granuloma, área necrótica central. C) Fragmento intacto de larva de *Toxocara* em granuloma necrótico. D) Granuloma esclerótico com infiltrado inflamatório periportal. E) Mesmo granuloma após imunohistoquímica para antígenos do *Toxocara*; no detalhe magnificação da área central reação imunológica intensa.**

Fonte: Musso et al (2007)

Os antígenos TES, presentes na epicutícula da larva, funcionam como receptores para os anticorpos do hospedeiro. Eles se desprendem continuamente da larva, levando os anticorpos a eles ligados. Esse desprendimento contínuo de antígenos ligados a anticorpos dificulta a eliminação da larva, pois o complexo antígeno TES-anticorpo é indispensável para a adesão dos neutrófilos à superfície da larva para sua destruição (Kayes, 1997). Os antígenos secretados pelo *Toxocara* induzem linfócitos auxiliares CD4 a produzir citocinas, principalmente interleucina-1 e interferon- $\gamma$  (Hamidou et al, 2002; Leone et al, 2006).

Sendo assim, as manifestações clínicas da toxocaríase são resultantes do dano tecidual direto causado pela migração larvária ou pela ação de seus metabólitos somados à resposta inflamatória gerada pelo hospedeiro. Devido à disseminação hematogênica, qualquer órgão pode ser acometido. No homem, as

larvas são encontradas principalmente no fígado, mas também podem acometer os pulmões, olhos, rins, miocárdio e sistema nervoso central entre outros (figura 11).



**Figura 11- Exame histológico de fígado com arquitetura preservada, com foco de necrose hepatocelular associada a infiltrado inflamatório. Pode-se observar no centro (setas) larva de *Toxocara* de 25 X 400µm.**

Fonte: Leone et al (2006)

## 1.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas são variáveis em gravidade, dependem da quantidade e localização das larvas, assim como da resposta imune do hospedeiro e ocorrência de infecção anterior. Essas podem ocorrer nas seguintes formas: subclínica, síndrome LMV e ocular (Despommier et al, 2003; Pelloux et al, 2004; Rayes e Lambertucci, 1999). Também podem ocorrer outras manifestações atípicas dependendo do órgão acometido, que também fazem parte da síndrome da LMV. A prolongada sobrevivência do parasita nos tecidos humanos e a migração prolongada das larvas por vários órgãos resultam em manifestações com apresentação sutil, tais como, asma, convulsões isoladas, alterações intestinais, urticária, entre outras. Muitas dessas manifestações decorrem da capacidade do *Toxocara* em induzir respostas alérgicas.

### 1.5.1 Forma Subclínica

Decorre da infecção por um pequeno número de larvas, podendo se caracterizar, ou não, por eosinofilia persistente sem achados clínicos. Pode durar dois ou mais anos, desaparecendo espontaneamente. É assintomática, e pode ser suspeitada quando exames de rotina evidenciam contagem aumentada de eosinófilos, principalmente em crianças (Cunha, 2005). Nesses casos o diagnóstico será confirmado pela sorologia.

### 1.5.2 Forma Típica da Síndrome da Larva Migrans Visceral (LMV)

Esta síndrome foi descrita pela primeira vez em 1952, por Beaver e colaboradores, em crianças, porém pode acometer indivíduos de todas as idades, sendo que a forma típica se caracteriza por hepatomegalia, febre, hiperglobulinemia e eosinofilia crônica (Beaver *et al*, 1952; Berrocal, 1980). Outros sinais e sintomas incluem irritabilidade, astenia, mal-estar, anorexia, palidez cutâneo-mucosa, sintomas respiratórios e lesões urticariformes em tronco e membros inferiores (Rayes e Lambertucci, 1999; Taylor *et al*, 1988).

O acometimento hepático é presente na maioria dos casos por corresponder ao primeiro órgão acometido pela larva devido à drenagem do sistema porta (Leone *et al*, 2006). A hepatite pode acompanhar-se de hepatomegalia dolorosa e às vezes de esplenomegalia. As globulinas estão quase sempre aumentadas, particularmente as imunoglobulinas da classe M (IgM), seguidas por aumento das imunoglobulinas G (IgG) e E (IgE). Os sintomas são mais pronunciados quanto maiores os níveis de imunocomplexos IgE/Anti-IgE (Despommier, 2003; Kwon *et al*, 2006). A eosinofilia observada (entre 14 e 80% de eosinófilos), é resultado da proteção do hospedeiro em infecções helmínticas e virais. Essa aumenta rapidamente no primeiro mês, para

declinar depois, podendo, no entanto, manter-se por meses e até por anos (Kwon et al, 2006).

A tosse, a dispnéia e o broncoespasmo são os sintomas respiratórios mais comuns, e podem ocorrer tanto devido às reações de hipersensibilidade quanto à presença da larva no pulmão. Esses sintomas respiratórios chegam a ocorrer em 20 a 85% dos casos de crianças com toxocaríase (Taylor et al, 1988). Os sintomas gerais de astenia, mialgia e febre se devem à liberação na circulação de mediadores do processo inflamatório sistêmico (Kwon et al, 2006). A dor abdominal é decorrente da congestão hepática, podendo também ser conseqüência de alterações intestinais, como em outras helmintíases.

### **1.5.3 Forma Atípica da Síndrome da LMV**

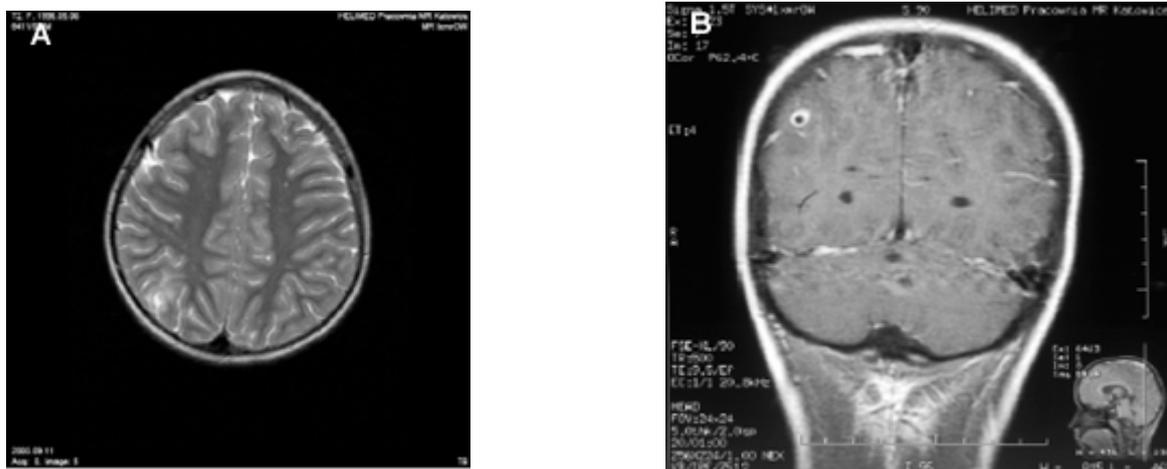
Entre as manifestações menos comuns da LMV, que não fazem parte da forma típica, podemos encontrar: comprometimento neurológico, quadro respiratório variado, acometimento gastrointestinal e hepático, manifestações cutâneas e comprometimento de outros órgãos e tecidos (Humbert et al, 2000).

A doença generalizada resulta em danos teciduais múltiplos, como miocardite, artrite e linfadenopatia, anemia hemolítica, miosite aguda, edema, abscessos piogênicos e vasculites (Lambertucci et al, 2001; Morris et al, 1987; Rayes e Lambertucci, 1999).

#### **1.5.3.1 Comprometimento Neurológico**

Pode ocorrer tanto por dano mecânico resultante da presença da larva no SNC, quanto pela reação tecidual inflamatória causada pela resposta imunológica do

hospedeiro à presença do parasita (Akiol et al, 2007) (figura 12). Entre as manifestações mais comuns podem citar-se as crises convulsivas isoladas, na ausência de história de epilepsia. Alguns autores demonstraram relação positiva entre a soroprevalência de infecção por *Toxocara* e a ocorrência de epilepsia (Arpino et al, 1990; Nicoletti et al, 2002; Nicoletti et al, 2007). A reação imunológica à presença do parasita pode levar a crises convulsivas generalizadas, enquanto a presença de granulomas tende a desencadear crises focais (Critchley et al, 1982; Kazek et al, 2006).



**Figura 12- Ressonância Nuclear Magnética de paciente com toxocaríase cerebral. A) corte axial mostrando lesão de alta intensidade circundada por edema vasogênico no lobo parieto-occipital direito. B) corte coronal após injeção de contraste, aspecto da lesão em forma de ferradura**

Fonte: Kazek et al (2006)

Também podem ocorrer meningoencefalites com detecção dos antígenos do parasita no líquido, distúrbios comportamentais e do sono. As meningoencefalites são mais raras, mas possuem pior prognóstico (Kazek et al, 2006; Magnaval et al, 1997).

### 1.5.3.2 Comprometimento do sistema respiratório

O quadro respiratório na infecção pelo *Toxocara* tem sintomas variados, podendo ocorrer reações de hipersensibilidade manifestadas por tosse e broncoespasmo; pneumonite com derrame pleural; granulomas e abscessos pulmonares e até insuficiência respiratória aguda (Aswath et al, 2004; Bourée et al, 1997; Jeanfaivre, 1996; Roig et al, 1992). Usualmente, o infiltrado pulmonar presente na toxocaríase se manifesta como forma transitória da síndrome de Löeffler ou como pneumonia eosinofílica que atinge principalmente crianças, podendo ocorrer também em adultos (Inoue et al, 2002).

Alguns estudos, investigando a associação entre asma e infecção por *Toxocara*, demonstraram haver influência do parasita na patogênese da asma, talvez pela capacidade desse nematódeo de induzir atopia, que pode ser demonstrada pelo aumento dos níveis de IgE e eosinófilos na infecção pelo *Toxocara* (Buijs et al, 1994 e 1997; Chan et al, 2001; Figueiredo et al, 2005; Gonzáles-Quintela et al, 2006). Em pacientes com manifestações pulmonares da infecção por *Toxocara*, a citologia do lavado brônquico revelou eosinofilia importante (Pelloux et al, 2004).

### 1.5.3.3 Comprometimento hepático

O fígado é o primeiro órgão a ser atingido pelo *T. canis* após a penetração de suas larvas através da parede do intestino delgado. No parênquima hepático, essas larvas podem se mover ativamente causando necrose tecidual, edema intersticial, hemorragia parenquimatosa e exudatos eosinofílicos (Leone et al, 2005). As larvas do *Toxocara* podem permanecer no fígado por vários anos, em estado de latência, ou induzindo resposta imunológica mínima, sendo que a morte da larva induz resposta inflamatória mais intensa. A hepatite é a manifestação da reação inflamatória do órgão à presença do parasita e pode cursar com hepatomegalia (Beaver et al, 1952; Despommier, 2003; Figueiredo et al, 2005).

O acometimento hepático é caracterizado pela formação de granuloma eosinofílico. A identificação de cristais de Charcot-Leyden (proteínas resultantes da degradação dos eosinófilos) ao exame histológico é altamente sugestiva de LMV (Bhatia et al, 1994). Pode ocorrer infecção secundária desses granulomas por bactérias, geralmente pelo *S. aureus*, com conseqüente desenvolvimento de abscesso piogênico (Lambertucci et al, 2001; Rayes e Lambertucci, 1999) (figura 13).



Figura 13- Tomografia computadorizada de abdome: corte transversal mostrando abscesso hepático e lesões satélites (setas).

Fonte: Lambertucci et al (2001)

Há relatos de acometimento hepático pelo *T. canis* mimetizando um tumor hepático. Por isso, durante a avaliação de pacientes com nódulos hepáticos de origem indeterminada, é preciso considerar o diagnóstico de LMV (Rey et al, 2005; Kabaalioglu et al, 2005).

#### 1.5.3.4 Manifestações cutâneas

O comprometimento cutâneo se deve também à reação de hipersensibilidade do hospedeiro, ocorrendo eczema e reação urticariforme caracterizada por prurido e angioedema (Pelloux et al, 2004) (figura 14). Também podem ocorrer erupção cutânea e nódulos dolorosos subcutâneos (Schantz et al, 1989).



**Figura 14- Manifestação cutânea de paciente adulto com toxocaríase**

Fonte: [http://www.proto.ufsc.br/aulas/aula\\_strongyloides\\_ancylostoma\\_toxocara.pdf](http://www.proto.ufsc.br/aulas/aula_strongyloides_ancylostoma_toxocara.pdf). Acesso em 24 de maio de 2007

A capacidade do *Toxocara* de produzir grandes quantidades de antígenos, induz no hospedeiro resposta imunológica caracterizada por eosinofilia e por aumento dos níveis de IgE. Entretanto, essa resposta do hospedeiro é aparentemente ineficaz na eliminação da larva e o acúmulo de citocinas inflamatórias e a liberação de histamina levam às manifestações de atopia que afetam principalmente o aparelho respiratório e a pele (Chan et al, 2001; Figueiredo, 2005; Kayes, 1997).

#### **1.5.3.5 Comprometimento de outros órgãos e tecidos**

Além dos locais descritos mais comumente acometidos pelas larvas do *Toxocara*, alterações importantes e graves podem ocorrer em outros órgãos aumentando o espectro clínico da infecção pelo parasita. Há relatos de vasculite

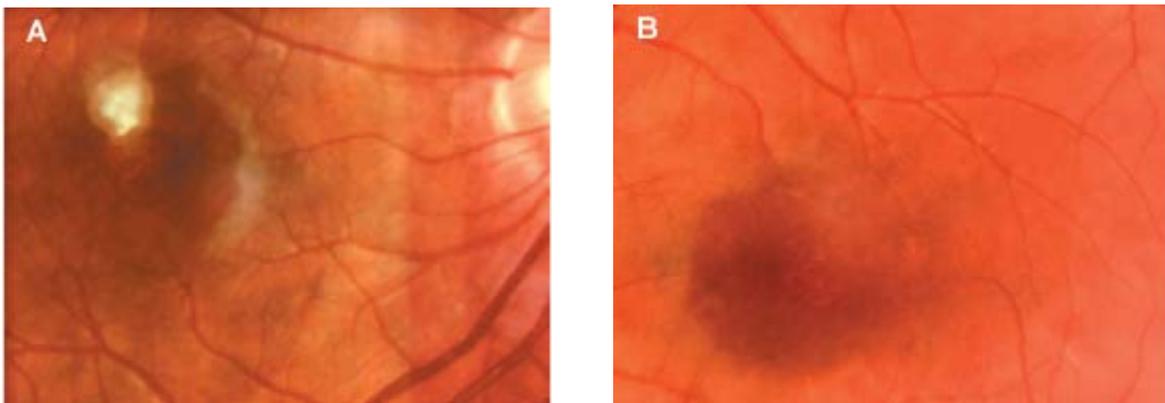
sistêmica por *Toxocara* (Hamidou et al, 2002) e púrpura de Henoch-Schönlein (Hamidou et al, 1999), cujo mecanismo patogênico estaria relacionado à resposta inflamatória induzida pela presença do parasita no hospedeiro. O mesmo mecanismo também estaria relacionado à ocorrência de artrite e de doença sistêmica mimetizando doenças reumáticas (Kraus et al, 1995).

A doença cardíaca causada pelo *Toxocara* é rara, porém em virtude da penetração da larva no coração a partir da circulação pulmonar, como descrito no ciclo de vida do parasita no homem, pode ocorrer comprometimento cardíaco em todos os níveis. Mais comumente ocorre a miocardite, podendo também ocorrer endocardite, pericardite e tamponamento cardíaco (Herry et al, 1997). As manifestações da doença são comuns a outras patologias cardíacas e infecciosas, podendo incluir febre, eosinofilia, precordialgia, alterações eletrocardiográficas, elevação das enzimas marcadoras de dano miocárdico e sintomas de baixo débito; a biópsia endocárdica pode revelar granuloma eosinofílico (Abe et al, 2002; Altcheh et al, 2003; Haralambidou et al, 2005).

Além do sistema circulatório, pode ocorrer acometimento linfático decorrente da migração das larvas do *Toxocara*. Bachmeyer et al. (2003), publicaram caso clínico de paciente portador de toxocaríase com linfadenopatia mediastinal e hilar mimetizando linfoma. O paciente apresentava febre, sudorese noturna, perda de peso, eosinofilia e linfadenopatia mediastinal; a pesquisa de infecções bacterianas foi negativa e a administração de diversos tipos de antibióticos foi ineficaz. A biópsia mediastinal revelou reação granulomatosa e o diagnóstico de toxocaríase foi presumido a partir de ELISA positivo para anticorpo anti-*Toxocara* e confirmado com a remissão completa do quadro após administração de albendazol.

#### 1.5.4 Forma Ocular

Também chamada de síndrome da larva migrans ocular (LMO), a forma ocular se apresenta com diminuição da acuidade visual normalmente unilateral, acompanhada por dor ocular e estrabismo. Pode acometer crianças com idade média de sete anos ou adultos. O dano visual depende da localização das larvas no globo ocular (Berrocal, 1980). As manifestações oculares mais freqüentes são a endoftalmite crônica, o granuloma solitário e, mais raramente, a retinite periférica (figura 15). Os granulomas deslocam a retina criando distorções, heterotopia ou descolamento da mácula, podendo levar inclusive à cegueira (Despommier et al, 2003; Stewart et al, 2005). Pode ocorrer uveíte, papilite, glaucoma secundário ou até endoftalmite difusa. Dependendo da severidade, a endoftalmite faz diagnóstico diferencial com o retinoblastoma (Schields et al, 1991). Nesses casos deve ser dada atenção especial ao diagnóstico para evitar enucleação desnecessária do globo ocular afetado.



**Figura 15- Síndrome da larva migrans ocular (LMO). A) Porção da retina de uma criança com LMO. B) Granuloma eosinofílico devido a reação à morte de larva de *Toxocara***  
Fonte: Despommier (2003) com modificações

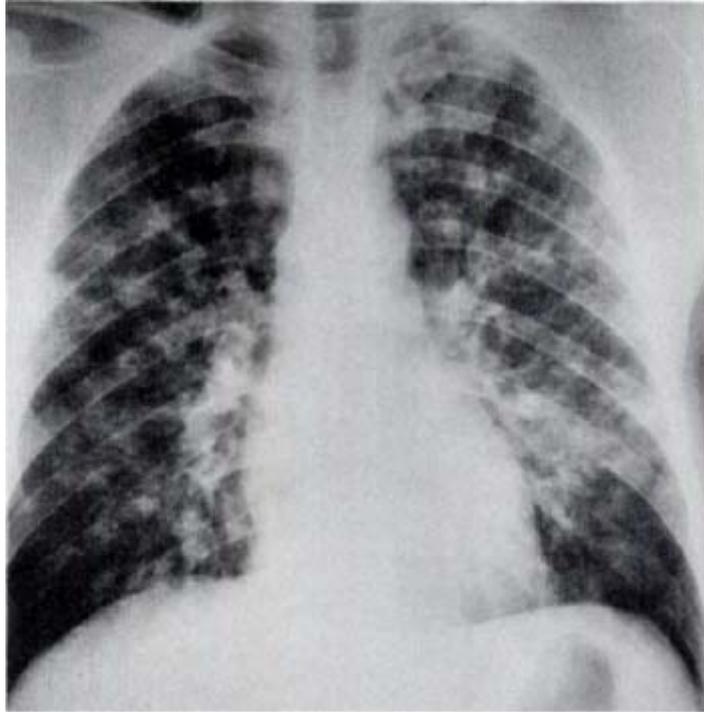
## 1.6 DIAGNÓSTICO

### 1.6.1 Clínico

O quadro clínico do paciente pode levar a suspeita da infecção, porém, é impossível ter certeza do diagnóstico com base apenas nos sintomas, pois como o parasita pode causar danos em todos os órgãos, o espectro de sintomas é bem amplo e pode ser confundido com várias doenças.

### 1.6.2 Imagem

A tomografia computadorizada (TC) de tórax em pacientes com acometimento pulmonar pela larva do *Toxocara canis* revela nódulos subpleurais multifocais com halos ou opacificações de margens mal-definidas nos campos pulmonares. Outro achado característico é o infiltrado pulmonar difuso identificado também pelo exame radiológico (figura 16), presente em 40 a 50% dos casos (Taylor et al, 1988). Mais raramente pode ocorrer derrame pleural associado à pneumonia (Ashwath et al, 2004).



**Figura 16- Radiografia de tórax de paciente com diagnóstico de toxocaríase mostrando infiltrado pulmonar bilateral, difuso, predominantemente alveolar.**

Fonte: Roig et al (1992)

No fígado, a larva pode produzir vários tipos de lesões que na maioria das vezes são identificadas à ultrassonografia, e fazem diagnóstico diferencial com abscessos hepáticos, nódulos de outras origens e com metástases avasculares (Leone et al, 2006). Os achados ultrassonográficos da LMV descritos incluem: nódulos hepáticos hipoecogênicos com um ponto central de maior ecogenicidade que representa granuloma periportal, massas de hipoecogenicidade homogênea de margens mal definidas (Leone et al, 2006) e lesões hiperecogênicas na doença mais avançada (Bhatia et al, 1994). A TC de abdome e a ressonância magnética não acrescentam muitas informações para o diagnóstico, sendo úteis quando a ultrassonografia não detecta as lesões (Leone et al, 2006).

### 1.6.3 Laboratorial

O exame parasitológico de fezes não tem nenhum valor, pois o parasita não completa seu ciclo no homem. Assim, não há desenvolvimento das larvas em vermes adultos no intestino e, conseqüentemente, não ocorre liberação de ovos nas fezes humanas (Berrocal, 1980; Despommier et al, 2003).

A eosinofilia é um dado importante no diagnóstico, está presente na forma clássica da síndrome LMV, e pode também ocorrer isoladamente em indivíduos assintomáticos (forma subclínica) ou em indivíduos com formas atípicas de LMV, como comprometimento cutâneo, neurológico, cardíaco, entre outros. Contudo, a ausência de eosinofilia não exclui o diagnóstico. O aumento dos níveis de IgE geralmente acompanha a eosinofilia, tem importância particular no diagnóstico das manifestações relacionadas a atopia, tais como asma e urticária. As imunoglobulinas M (IgM) e G (IgG) também estão freqüentemente aumentadas (Despommier, 2003).

Devido à presença de antígenos semelhantes entre a larva do *Toxocara* e as hemácias, pode ocorrer aumento nos níveis séricos de isohemaglutininas anti- A e anti-B (Jacob et al, 1994).

### 1.6.4 Imunodiagnóstico

Inicialmente, logo após a descrição por Beaver em 1952, da síndrome da larva migrans visceral (LMV), Woodruff et al, em 1964, desenvolveram um teste cutâneo utilizando antígenos obtidos a partir de vermes adultos (citado por Hogarth-Scott et al, 1976). Entretanto, este teste se mostrou pouco específico, uma vez que poderia ocorrer reação cruzada com outras helmintíases (Hogarth-Scott et al, 1976).

Testes de hemaglutinação e floculação também não obtiveram sucesso por se mostrarem pouco sensíveis (Berrocal, 1980).

O desenvolvimento da técnica de ensaio imunoenzimático, o ELISA (“enzyme-linked immunosorbent assay”), acarretou avanços importantes no diagnóstico da infecção humana por *Toxocara canis*. Essa técnica vem sendo utilizada para diagnóstico de inúmeras doenças infecciosas, e parte do princípio de que um antígeno ou anticorpo pode se fixar a uma superfície sem perder sua atividade e que uma enzima pode se ligar tanto ao antígeno quanto ao anticorpo sem perder sua atividade catalítica. A vantagem desse teste imunoenzimático está no fato do seu resultado obedecer a um parâmetro colorimétrico simples, dispensando uso de equipamentos caros ou de radioisótopos. A técnica utiliza substrato cromogênico que libera um produto colorido, cuja intensidade é estimada fotometricamente, sendo diretamente proporcional a concentração de antígeno ou anticorpo presente na amostra testada (Yolken, 1978).

Atualmente, vem sendo utilizado o ELISA, usando o antígeno de secreção-excreção (TES) da larva de segundo estágio do *Toxocara sp*, depois da absorção do soro com antígenos de *Ascaris summ*, técnica descrita por De Savingy, em 1979. O método que utiliza o TES é mais indicado que o teste que utiliza o antígeno total da larva, o qual pode apresentar reações cruzadas com leishmaniose, ascariíase, entre outras parasitoses (Nunes et al, 1999; Speiser e Gottstein, 1984). A absorção das amostras de soro com extrato antigênico de vermes de *Ascaris summ* antes de submeter as amostras aos testes de ELISA utilizando o TES é necessária para eliminar a reação cruzada entre *Toxocara sp* e *Ascaris sp*, pois em áreas de clima tropical e condições sanitárias precárias, a infecção por *Ascaris* é altamente freqüente. O uso de antígenos de *A. summ* se justifica pelo fato desses serem

homólogos aos antígenos de *A. lumbricoides*, tanto a nível molecular quanto imunológico (Kennedy et al, 1987).

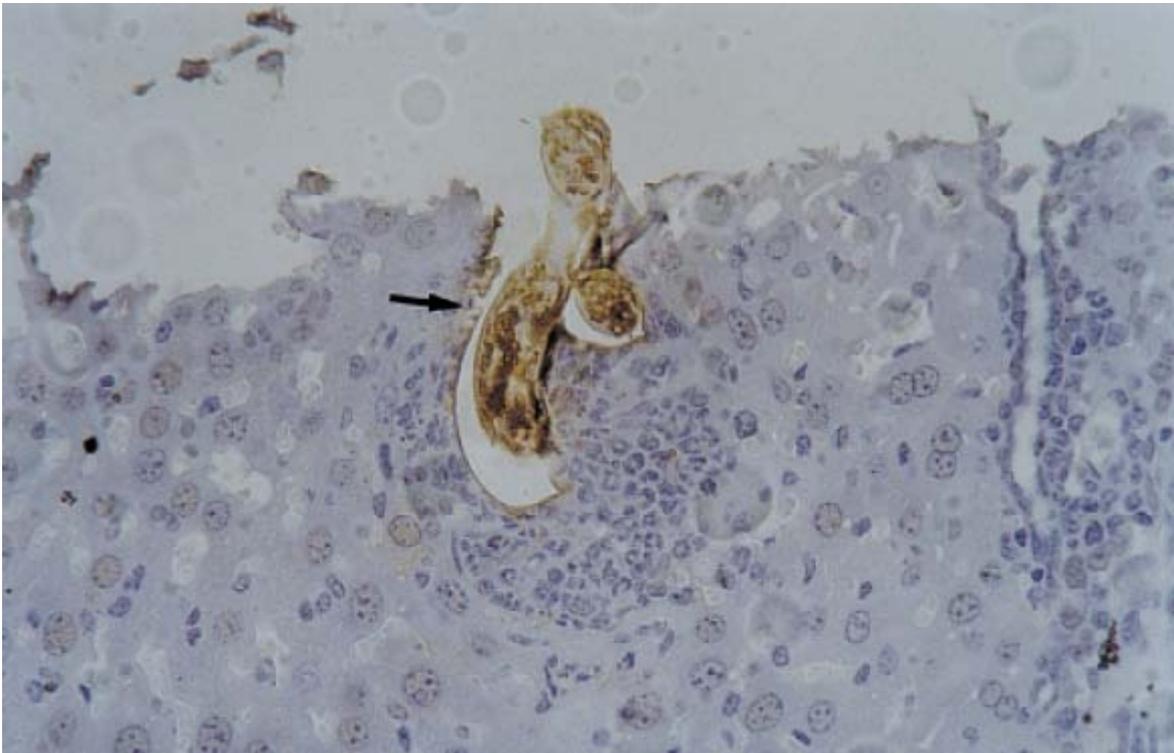
A sorologia por ELISA utilizando TES demonstrou excelente sensibilidade e especificidade. Além do TES, vem sendo utilizado em alguns estudos o antígeno recombinante (Yamasaki et al, 2000). Sabe-se que a utilização desse antígeno confere boa especificidade ao teste, entretanto, a sensibilidade ainda não foi bem determinada, sendo necessárias mais pesquisas para implementar o seu uso como antígeno de escolha para realização dos testes sorológicos.

Para distinguir infecção antiga de recente, pode-se empregar o teste de avidéz de IgG anti-*Toxocara* (Hübner et al, 2001). O encontro de um teste sorológico positivo associado a eosinofilia e a concentração de IgE >500 UI/mL e a detecção de proteína catiônica de eosinófilos (ECP) que só é liberada por eosinófilos ativados, também podem ser evidências de infecção recente (Magnaval et al, 2001).

### 1.6.5 Histopatológico

O diagnóstico definitivo da toxocaríase humana é feito pela identificação de larvas de *Toxocara canis* em material de biópsia dos tecidos do hospedeiro (Campos et al, 2003). Porém, a identificação da larva no tecido humano é muito difícil, devido a seu tamanho muito reduzido, e ao dano causado pela reação inflamatória intensa. A técnica de imunohistoquímica (figura 17) utilizando anticorpos policlonais anti-*Toxocara* pode ser empregada para identificação do parasita no tecido, porém trata-se de técnica cara e de difícil execução ( Lambertucci et al,2001). A biópsia hepática pode revelar granuloma com presença de cristais de Charcot-Leyden, que sugerem a doença com ou sem a presença da larva. Contudo, é questionável a realização de biópsia hepática em pacientes com suspeita de acometimento pela LMV, uma vez

que se trata de procedimento invasivo que acarreta alguns riscos e que pode não determinar a presença da larva do *Toxocara* na lesão biopsiada.



**Figura 17- Imunohistoquímica: Corte histológico de fígado de rato infectado com *T. canis* mostrando infiltrado inflamatório circundando larva do segundo estágio.**

Fonte: Lambertucci et al (2001)

## 1.7 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Quanto ao tratamento, vários anti-helmínticos vêm sendo utilizados em trabalhos clínicos e experimentais com diferentes graus de eficácia e segurança. Entre eles, cita-se o albendazol, o tiabendazol, o fenbendazol, dietilcarbamazina e ivermectina (Pelloux et al, 2004). O mabendazol e a dietilcarbamazina, por via oral durante 21 dias, mostraram eficácia terapêutica em pacientes adultos (Magnaval et al, 1995). A melhora clínica juntamente com a queda progressiva na contagem de leucócitos e eosinófilos são critérios indiretos para o controle de cura da doença. Entretanto, é difícil a avaliação da resposta terapêutica quando os pacientes continuam vivendo no mesmo ambiente sem modificações nos hábitos, pois esses

podem se reinfectar com freqüência (Altcheh et al, 2003). Os glicocorticoides têm sido empregados nos casos de pneumonia grave com insuficiência respiratória, na meningoencefalite, na miocardite e na toxocaríase ocular, para diminuir a resposta inflamatória (Altcheh et al, 2003; Rayes e Lambertucci, 1999).

Com relação ao prognóstico, pode-se considerar a doença geralmente benigna com melhora espontânea do quadro. A eosinofilia pode persistir por vários anos. O acometimento cerebral e cardíaco pode resultar em morte e a toxocaríase ocular grave pode levar à cegueira (Despommier et al, 2003; Morris e Katerndahl, 1987; Shields et al, 1984).

## 1.8 PROFILAXIA

A principal medida profilática é o tratamento dos cães com vermífugos para evitar que eliminem ovos de *T. canis* nas fezes. Considerando o fato de que o homem se contamina pela ingestão de ovos do parasita e que a cada fêmea do *Toxocara canis* no intestino delgado do cão pode eliminar até 200.000 ovos por dia, ou seja, um único cachorro pode eliminar milhões de ovos por dia. Contudo, os anti-helmínticos disponíveis para uso veterinário não são capazes de eliminar as larvas encistadas no organismo das cadelas, e, portanto, não impedem a transmissão transplacentária para os filhotes. Para quebrar o ciclo no filhote é necessário fazer sua vermifugação com 15 dias de vida, e semanalmente por três semanas (Cunha, 2005).

Além do tratamento dos cães e de seus filhotes, são imprescindíveis medidas básicas pessoais e coletivas de higiene, assim como o controle de animais de rua, e até a proibição de animais em praias e parques públicos.

## 1.9 TOXOCARIÁSE NA GESTAÇÃO

Quanto à ocorrência de toxocaríase na gestante, a sua transmissão vertical e o impacto da doença na saúde reprodutiva, há poucos estudos na literatura. Porém existem indícios do aumento da frequência de infertilidade por obstrução tubária e abortos (Gasanova, 2003; Taylor et al, 1996).

A transmissão vertical das larvas de *Toxocara canis* em humanos ainda não havia sido descrita até 2006, quando Mafrand et al publicaram um caso de toxocaríase ocular congênita ocorrido em um hospital pediátrico de Córdoba (Argentina), considerado o único registro da doença congênita em humanos. Tratou-se de um recém-nascido prematuro com 31 semanas admitido imediatamente após o parto na unidade de terapia intensiva neonatal por síndrome da angústia respiratória do recém-nascido. Foi avaliado pela equipe da oftalmologia por apresentar retinopatia da prematuridade e durante exame ultrassonográfico do olho esquerdo, foi detectada imagem compatível com larva de *Toxocara* e o exame de fundo de olho mostrou nítida figura de larva de nematódeo. Os exames laboratoriais evidenciavam eosinofilia, e a sorologia ELISA (IgG) para *Toxocara* foi negativa no recém-nascido, porém positiva na mãe. A criança apresentou remissão do quadro após tratamento com tiabendazol. Como o recém-nascido permaneceu na unidade de terapia intensiva neonatal desde o seu nascimento até o momento do diagnóstico, não havia possibilidade de adquirir a infecção pelo parasita a não ser por transmissão vertical. Os exames diagnósticos e laboratoriais bem como a dissolução da imagem da larva após o tratamento confirmaram o diagnóstico de toxocaríase ocular congênita.

Os dados relativos à toxocaríase congênita são escassos. Há relatos de infecção congênita experimental em ratos (Oteifa et al, 1996). Sendo este caso

publicado em 2006, o primeiro caso de toxocaríase congênita de que se tem registro em humanos. A partir do relato de Maffrand et al ( 2006), fica evidente que é possível a passagem da larva do *Toxocara sp* através da placenta, portanto, pode-se levantar a hipótese de que se esta passagem ocorrer precocemente pode haver perda fetal. Embora ainda não exista relação de causa-efeito bem estabelecida entre a infecção pelo *Toxocara sp* e o aborto, os estudos em animais apontam para a possibilidade dessa infecção estar associada a esse evento. Em relação às gestantes, não é conhecida a prevalência desta doença na gestação, assim como não há conhecimento sobre qual seria o impacto da doença na gravidez. Neste sentido, são necessários mais estudos para melhor determinar qual o impacto da infecção humana pelo *T.canis* na vida reprodutiva.

## **OBJETIVOS**

---

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Determinar a prevalência de presença de anticorpos da classe IgG anti-*Toxocara sp* em gestantes atendidas no Hospital Universitário de Brasília (DF) e identificar fatores associados à infecção.

### 2.2 Objetivos específicos

- Determinar a prevalência de sorologia IgG positiva anti-*Toxocara sp*
- Avaliar a história obstétrica pregressa com relação à ocorrência de abortos das gestantes examinadas e verificar eventuais associações entre esta variável e a soropositividade para *T.canis*.
- Verificar eventuais associações entre o contato com cães e gatos e a soropositividade para *Toxocara canis*

## ***MÉTODOS***

---

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 Tipo de estudo e seleção de pacientes

Trata-se de um estudo transversal de prevalência de soropositividade para *Toxocara canis* em gestantes e de fatores eventualmente associados.

Uma amostra de conveniência foi constituída por 311 mulheres grávidas atendidas no ambulatório de pré-natal do Hospital Universitário de Brasília, no período de março de 2005 a outubro de 2006. A clientela desse hospital reúne pacientes de baixo nível socioeconômico usuárias do sistema público de saúde, procedentes de várias regiões administrativas do Distrito Federal e do entorno.

O número amostral foi determinado pelo programa Epi-Info versão 6.0, com base numa prevalência esperada de 30% de sorologia positiva para IgG contra *Toxocara canis*, com grau de confiança de 95% e erro máximo tolerado de 5%.

As normas éticas para a experimentação científica em seres humanos, estabelecidas pela declaração de Helsinki VI – 2006 e pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde foram rigorosamente observadas durante toda a realização do estudo. Participaram da pesquisa apenas as pacientes que consentiram voluntariamente e assinaram o termo de consentimento após informação (Anexo 1). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde.

#### 3.2 Dados clínicos

Na ocasião da coleta do sangue, foi preenchido questionário com dados referentes aos antecedentes obstétricos (histórico de abortos, prematuridade,

número de gestações e de partos, número de filhos vivos) e aos aspectos clínicos e epidemiológicos da gestação atual (data da última menstruação, idade gestacional atual, existência de doenças concomitantes, doenças específicas da gravidez) (Anexo).

### 3.3 Coleta da amostra

A amostra de sangue (3 ml) para análise da infecção pelo *Toxocara canis* foi obtida por punção venosa no antebraço da gestantes, utilizando-se material descartável e frasco contendo EDTA (*ethylenodiamine tetraacetic acid*).

Após a coleta, o sangue foi centrifugado a 2.000 rpm, por 5 minutos. O soro obtido foi aliqotado em três eppendorfs, cada uma contendo cerca de 0,5 ml de soro. A esse soro foi acrescentada igual quantidade de solução de glicerina tamponada. O material, em seguida, foi conservado a -20 °C até o momento do seu transporte.

O envio para o Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo, onde foram realizadas as análises, foi realizado em três lotes, contendo os dois primeiros 100 amostras cada, e o último contendo 111 amostras, devidamente acondicionadas em recipiente térmico, com gelo, por via aérea em tempo inferior a 24 horas.

### 3.4 Obtenção do antígeno de secreção/excreção de *Toxocara canis* (TES)

A determinação dos anticorpos anti-*Toxocara canis* foi realizada por ensaio imunoenzimático ELISA, utilizando antígeno de secreção/excreção (TES) de larvas de *Toxocara canis*. O preparo do antígeno foi baseado no método descrito por De

Savigny (1975), com modificações (Rubinsky-Elefant et al, 2001). Exemplares adultos de *Toxocara canis* foram obtidos do Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura do Município de São Paulo. Os ovos do parasita foram obtidos por dissecação do útero das fêmeas de *Toxocara canis*, mantidos em solução de formalina a 2%, por no mínimo 28 dias, sob aeração e agitação diária. Esse processo permitiu o embrionamento dos ovos, que após esse período, foram lavados com solução fisiológica (NaCl 0,85%), por centrifugação a 2.000 rpm, durante 3 minutos. Em seguida, foram ressuspensos em solução de hipoclorito de sódio a 5%, por aproximadamente 5 minutos, em temperatura ambiente, para a remoção das camadas protéica e quitinosa da membrana, processo esse acompanhado em microscópio óptico, e lavados por centrifugação a 2.000 rpm, por 3 minutos, com solução fisiológica até a completa remoção da solução do hipoclorito. A seguir, os ovos foram ressuspensos em meio de Eagle (meio mínimo essencial) contendo gentamicina (80 µg/ml) e transferidos assepticamente para um erlenmeyer contendo pérolas de vidro, para auxiliarem no rompimento dos ovos e liberação das larvas. Esse processo foi realizado sob agitação lenta, por um período de até 30 minutos, e acompanhado ao microscópio óptico. Ao final, transferiu-se a suspensão para um funil de Baerman modificado e as larvas, após migrarem por geo e termotropismo, foram coletadas sob condições estéreis em tubos de ensaio e mantidas em estufa a 37 °C. Semanalmente, coletou-se o sobrenadante e acrescentou-se nova alíquota de meio Eagle aos tubos contendo as larvas. Nestas condições, as larvas puderam permanecer metabolicamente ativas por vários meses. Ao meio coletado, contendo produtos de excreção e secreção das larvas, adicionou-se inibidor de proteases FMSF (*fenilmetilsulfonil fluoride-1 mM*; Sigma) e preservou-se em alíquotas, a -20 °C. Posteriormente, a mistura de diversas partidas de sobrenadante foi concentrada de

50 a 100 vezes, em aparelho Amicon, membrana YM10, dialisada contra água destilada, centrifugada a 15.000 rpm por 30 minutos a 4 °C. O sobrenadante foi filtrado em membrana Millipore de 0,22 µm. Efetuou-se a dosagem protéica pelo método de Lowry (1951), novamente acrescentou-se inibidor de protease PMSF e foi preservado em alíquotas a – 0 °C até o momento do uso.

### **3.5 Obtenção do extrato antigênico de verme adulto de *Ascaris suum***

Extrato antigênico de *Ascaris suum* foi utilizado para absorção dos soros, baseado no método descrito por Kanamura et al (1981), com algumas modificações. Vermes adultos de *Ascaris suum* foram obtidos do intestino de suínos abatidos em um frigorífico de Itapecerica da Serra, São Paulo. Aproximadamente cinco vermes foram lavados em água destilada, transferidos a um graal de porcelana, fragmentados e macerados em água destilada até que se formasse uma mistura homogênea. Transferiu-se a mistura a um becker, e acrescentou-se NaOH 1,5 M (para concentração final de 0,15 M). Após 2 horas à temperatura ambiente, o extrato foi neutralizado com HCl 6N (pH final 7,0) e centrifugado a 15.000 rpm, por 20 minutos, a 4 °C. O sobrenadante foi filtrado em papel de filtro comum e, posteriormente, em filtro Millipore de 0,22 µm. Acrescentou-se 1/3 do volume total de éter sulfúrico, sob agitação. A seguir, removeu-se a camada etérea, efetuou-se a dosagem protéica pelo método de Lowry (1951) e conservou-se em alíquotas a – 20°C.

### 3.6 Teste imunoenzimático ELISA

Baseado na técnica descrita por De Savigny et al (1979), com modificações (Bach-Rizzatti, 1984; Rubinsky-Elefant et al, 2001).

#### 3.6.1 Padronização do teste ELISA- IgG

Foram utilizadas diferentes concentrações de antígeno TES, diferentes concentrações de conjugado, bem como foi titulada a concentração ideal de antígeno de *Ascaris suum* para se efetuar a absorção dos soros, obtendo-se a seguinte padronização:

Placas de poliestireno (Costar) de fundo plano foram sensibilizadas com 100  $\mu$ l de antígeno TES (1,9  $\mu$ g/mL) diluído em tampão carbonato 0,1M, pH 9,6, mantidas por 2 horas a 37°C e posteriormente, a 4°C, por 18 horas, em câmara úmida. Após três ciclos de lavagens de 5 minutos cada, com solução salina tamponada com fosfatos 0,01M, pH 7,2, contendo Tween a 0,05% (SSTF-T), realizou-se o bloqueio com 200  $\mu$ l de solução de soro albumina bovina (BSA) a 1% em SSTF-T, por 1 hora a 37°C. Os soros foram absorvidos a 1/80 com extrato antigênico de *Ascaris suum* diluído em SSTF-T (25  $\mu$ g/ml), por 30 minutos a 37°C. A seguir, o PBS-T foi acrescido aos soros absorvidos, em diluição final de 1/320. Na placa foram acrescidos 100  $\mu$ l dos soros diluídos em duplicata, incubados por 40 minutos a 37°C e efetuados três ciclos de lavagens. O conjugado utilizado foi anti-IgG humana marcada com peroxidase (Sigma) diluído a 1/10.000 em SSTF-T, incubados em volume de 100  $\mu$ l/ cavidade, por 40 minutos, a 37°C. Após novo ciclo de lavagens, foram adicionados 100  $\mu$ l de solução cromógena, constituída de

ortofenilenodiamina 0,4 mg/ml, peróxido de hidrogênio uréia 0,4 mg/ml, em tampão fosfato-citrato 0,05M (OPD-FAST Sigma), incubados por 30 minutos a 37°C. A reação foi interrompida por adição de 50 µl de solução de ácido sulfúrico 2M. A leitura das densidades ópticas foi realizada em comprimento de onda de 492 nm, em aparelho Titertek-Multiskan MCC/340 (Lab-Systems, Finlândia).

Em todas as placas foram acrescentados controles de soros-padrão reagentes e não-reagentes, bem como soro limiar de reatividade, em triplicata. Para o cálculo do limiar de reatividade foi utilizado a média das densidades ópticas de 96 soros de indivíduos sem afecção patológica aparente (28 provenientes do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e 68 provenientes de banco de sangue), acrescentados de 3 desvios-padrão, tendo sido encontrado o valor de 0,5. O soro limiar de reatividade foi preparado utilizando-se *pool* de soros reagentes para anticorpos anti-*Toxocara* diluído em *pool* de soros não-reagentes, de forma que após diluição em SSTF-T apresentassem no teste ELISA densidade óptica próxima a 0,5 (valor do limiar de reatividade).

### 3.7 Divulgação dos resultados e análise estatística

Os resultados foram divulgados aos participantes da pesquisa, utilizando informações para localização dos pacientes contidas no questionário (telefones, endereços).

Para a análise estatística foram aplicados os testes do qui-quadrado ou exato de Fisher para a comparação das variáveis categóricas, o teste t de Student para comparação das médias, e a razão de prevalência das variáveis estudadas em função do resultado da sorologia. As diferenças entre as variáveis comparadas

foram consideradas estatisticamente significantes quando a probabilidade bi-caudal da sua ocorrência devida ao acaso (erro tipo I) era menor do que 5% ( $p < 0,05$ ).

Os resultados estão representados como média  $\pm$  desvio padrão.

## ***RESULTADOS***

---

## 4 RESULTADOS

Nas tabelas 1 e 2 podem ser visualizadas as características das 311 pacientes estudadas. A idade máxima foi de 43 e a mínima de 11 anos (média 27,5  $\pm$  6,7anos). Eram nulíparas 110 pacientes (35,4%). A mediana da paridade foi igual a 1, variando de zero a oito partos.

**Tabela 1.** Idade das gestantes rastreadas para infecção pelo *T. canis*

Idade (anos)	Nº de pacientes	%
11 a 15	2	0,6
16 a 20	40	12,9
21 a 25	95	30,5
26 a 30	77	24,7
31 a 35	56	18,0
36 a 40	28	9,0
> 40	13	4,2
<b>Total</b>	<b>311</b>	<b>100</b>

**Tabela 2.** Paridade das gestantes rastreadas para infecção pelo *T. canis*

Nº de partos	Nº de pacientes	%
0	110	35,4
1	93	30
2	67	2,5
3	21	6,7
4	10	3,2
5	1	0,3
>6	9	2,9
<b>Total</b>	<b>311</b>	<b>100</b>

Não houve diferença significativa entre a média de idade do grupo das pacientes com sorologia positiva (26,9  $\pm$  7,8) e das pacientes com sorologia negativa (27,5  $\pm$  6,6),  $p= 0,99$ . Também não houve diferença entre os dois grupos em relação à paridade. A mediana do número dos partos foi igual a um nos dois grupos.

Na tabela 3 pode ser observada a procedência das pacientes, que vêm de todas as regiões administrativas do Distrito Federal e entorno (cidades no estado de Goiás que estão no limite territorial com o Distrito Federal).

**Tabela 3-** Procedência das pacientes rastreadas para infecção pelo *Toxocara canis*

Região	Nº de pacientes	%
Entorno*	77	24,7
Paranoá	34	10,9
Ceilândia	29	9,3
Plano Piloto	24	7,7
Taguatinga	23	7,4
Samambaia	18	5,8
Planaltina	17	5,5
Santa Maria	17	5,5
Sobradinho	13	4,2
Recanto das Emas	12	3,8
Riacho Fundo	11	3,5
Gama	9	2,9
São Sebastião	9	2,9
Estrutural	5	1,6
Guará	4	1,3
Braslândia	3	1
Candangolândia	2	0,6
Lago Norte	2	0,6
Núcleo Bandeirante	2	0,6
<b>Total</b>	<b>311</b>	<b>100</b>

\* Entorno: cidades do estado de Goiás que fazem divisa com o DF, representadas neste estudo: Valparaíso, Planaltina de Goiás, Águas Lindas, Cidade Ocidental, Luziânia, Santo Antônio do Descoberto, Novo Gama, Formosa, São João da Aliança

Das 311 pacientes examinadas, foi encontrada sorologia positiva para *Toxocara canis* em 23, o que corresponde a uma prevalência pontual de ELISA IgG positivo para o parasita de 7,4% (tabela 4). A prevalência intervalar calculada foi de 4,3 a 10,1% com intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 4** - Prevalência de ELISA IgG positivo para *Toxocara canis* em 311 gestantes

	<b>Nº de pacientes</b>	<b>%</b>
IgG +	23	7,4
IgG -	288	92,6
<b>total</b>	<b>311</b>	<b>100</b>

A tabela 5 mostra a prevalência de aborto em gestações anteriores. Quando interrogadas, 31,3% das 16 pacientes com sorologia positiva para o *Toxocara* que já tiveram pelo menos uma gestação prévia relataram aborto em gestações anteriores contra 36,8% das pacientes com sorologia negativa, sendo a razão de prevalência 0,78 para IC 95% e  $p= 0,86$ .

**Tabela 5** - Prevalência de aborto em gestações anteriores segundo a soropositividade ao *Toxocara canis*

	<b>ELISA IgG+</b>		<b>ELISA IgG-</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Aborto em gestações anteriores				
Presente	5	31,3	74	36,8
Ausente	11	68,7	127	63,2
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>201</b>	<b>100</b>

Razão de prevalência: 0,78  
Intervalo de confiança de 95%  
 $\chi^2= 0,03$   
 $p= 0,86$

A distribuição da soropositividade da toxocaríase segundo a história de contato com gato ou cachorro está demonstrada na tabela 6. Das 23 pacientes que tiveram as sorologias positivas para toxocaríase, 13 afirmaram ter contato freqüente com esses animais, o que corresponde à freqüência de 56,5% contra 26,4% no grupo das pacientes com sorologias negativas (  $p=0,004$ ).

**Tabela 6-** Prevalência de contato com gato/cachorro segundo a soropositividade ao *Toxocara canis*

Contato com gato/cachorro	ELISA IgG +		ELISA IgG-	
	N	%	N	%
Com contato	13	56,5	76	26,4
Sem contato	10	43,5	212	73,6
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>7,4</b>	<b>288</b>	<b>92,6</b>

RR = 3,24 IC 95% (1,48 – 7,2)

$\chi^2=8,05$

p= 0,004

## ***DISCUSSÃO***

---

## 5 DISCUSSÃO

A toxocaríase é uma doença de distribuição mundial, mais prevalente nas camadas mais pobres da população. No presente estudo, as pacientes analisadas fazem parte da clientela do Hospital Universitário de Brasília, cujos usuários vêm de todas as regiões do Distrito Federal (DF) e da região denominada “entorno”, constituída por cidades próximas ao DF que utilizam esse sistema de saúde. A maior parte dos habitantes do entorno é de baixa renda e as cidades que fazem parte desse complexo são em geral muito populosas. A população do Distrito Federal é de 2.051.146 habitantes; destes, 12,3% residem nas regiões de Brasília, Lago Sul e Lago Norte, enquanto 87,7% habitam nas 17 cidades satélites, segundo dados do Governo do Distrito Federal (Anexo 3). A maioria (66,9%) das pacientes estudadas era procedente de cidades satélites, enquanto 24,7% vinham da região denominada “entorno”. Em geral são populações com baixos índices de desenvolvimento econômico e social. Apenas 8,3% das pacientes eram procedentes do Plano Piloto e Lago Norte, regiões de menor densidade demográfica e maior renda *per capita* (IBGE, 2004), e, em consequência, com melhores condições sanitárias e de acesso à saúde e educação. No presente estudo, não foi realizado inquérito socioeconômico das pacientes; porém, analisando a procedência das mesmas, podemos inferir que fazem parte de camadas mais pobres da população.

No presente estudo, a prevalência de anticorpos IgG para antígenos de *Toxocara* entre as gestantes estudadas foi 7,4%. Os dados na literatura acerca da prevalência de toxocaríase em gestantes são escassos. O único estudo que mostra a prevalência da toxocaríase na gestação foi realizado por uma pesquisadora russa,

que abordou a sua ocorrência e impacto na saúde reprodutiva. Incluíam-se no estudo 90 gestantes entre um total de 1.080 indivíduos. A autora demonstrou prevalência de sorologia positiva, pelo método de ELISA, para toxocaríase em 4,5% das gestantes (Gasanova, 2003). Não há, contudo, registro de nenhuma investigação sorológica para anticorpos IgG anti-*Toxocara* especificamente em gestantes. Apesar de não haver na literatura dados de sorologia em amostra constituída somente por gestantes para comparação, esperava-se neste grupo amostral prevalência maior, provavelmente em torno de 20%, considerando a prevalência em adultos de outras regiões do Brasil e de países da América Latina (Alonso et al, 2000; Lynch et al, 2003; Minvielle et al, 2003) com características semelhantes às da nossa amostra no tocante à procedência e condições socioeconômicas, e em crianças atendidas na mesmo local em foi realizado o presente estudo (Campos et al, 2003).

No Brasil há poucos estudos de prevalência em adultos. Em inquérito sorológico envolvendo indivíduos adultos residentes em região periférica do município de Campinas (SP), a prevalência de infecção por *T. canis* foi de 23,9%, e a incidência anual de 17,9% (Anaruma et al, 2003). Outras pesquisas revelaram prevalências de 38,8% entre escolares em São Paulo (Alderete et al, 2004), 54% entre crianças da periferia de São Paulo (Figueiredo et al, 2005), 39% em Vitória (Moreira-Silva et al, 1998) e 40% em Pernambuco (Virginia et al, 1991). Também nesta última região, a prevalência mais baixa (12,1%) foi encontrada entre crianças (Coelho et al, 2005); porém, o método diagnóstico sorológico utilizado foi ELISA com antígeno recombinante, diferentemente dos outros, que utilizaram ELISA com antígeno TES da larva de segundo estágio do *Toxocara*.

A prevalência da toxocaríase no Distrito Federal não é conhecida, mas supõe-se que se trata de doença prevalente nessa região, visto que a criação de cães domésticos tornou-se prática crescente e que o número de cães vadios é extremamente grande nas cidades satélites e entorno. Além do mais, a sua população tem características semelhantes às de outras populações estudadas no Brasil, e em outras regiões no mundo com condições socioeconômicas e sanitárias semelhantes. Campos Jr et al. (2003) compararam a frequência de soropositividade para antígeno de *Toxocara canis* em 602 crianças de classes sociais diferentes no DF. O primeiro grupo, constituído por 302 crianças atendidas em ambulatório de pediatria de hospital geral, reuniu crianças representativas da população de baixo nível socioeconômico, usuária do sistema público de saúde. O segundo grupo era composto por 300 crianças que receberam atendimento em laboratórios e clínicas particulares ou de planos de saúde, caracterizando amostra populacional de nível socioeconômico elevado. A prevalência de soropositividade para *T. canis* foi de 21,8% nas crianças do primeiro grupo, contra 9% no segundo grupo, sendo a razão de prevalência de 8,20 com  $p < 0,0001$ .

Alderete et al (2004), em estudo envolvendo crianças em idade escolar na região de São Paulo, demonstraram que a contaminação das crianças por *Toxocara sp*, foi inversamente proporcional à renda familiar. Cilla et al (2002) referem prevalência de 0% entre crianças de classe média, contra 37% em crianças pobres em uma região do país Basco no nordeste da Espanha. Nestes estudos, a diferença significativa da frequência de soropositividade para *T. canis* em crianças de classes sociais diferentes provavelmente deve-se às diferentes condições sanitárias destas populações.

Há mais estudos de prevalência em crianças, porém, estima-se que a frequência de anticorpos tipo IgG para antígenos de *Toxocara canis* em adultos seja semelhante à encontrada em crianças da mesma população. Os anticorpos IgG caracterizam resposta humoral secundária, ou seja, estão presentes após a exposição do hospedeiro a um determinado antígeno, e mesmo passada a infecção inicial da infância, podem persistir na vida adulta (Bruschi et al, 2004). Além disso, mesmo nos casos em que ocorre queda dos níveis de IgG após infecção primária na infância, a exposição repetida ao estímulo antigênico das larvas do *Toxocara* que permanecem vivas nos tecidos do hospedeiro, ou a re-infecção levam à elevação dos níveis dessa imunoglobulina (Glickman et al, 1981). Alguns fatores de risco fortemente associados à infecção pelo parasita, como a geofagia, são mais comuns em crianças, podendo levar a prevalência maior de toxocaríase na infância, principalmente na forma aguda pela síndrome da LMV, ou por eosinofilia assintomática (Altcheh et al, 2003). Entretanto, estudos incluindo crianças e adultos de uma mesma região, demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa na prevalência da presença de anticorpos anti-*Toxocara* entre adultos e crianças (Ajayi et al, 2000; Alonso et al, 2000; Chiodo et al, 2006; Portus et al, 1989; Yoshida et al, 1999), havendo inclusive a tendência de maior acometimento de adultos pela forma ocular da doença (Akao et al, 2007).

A prevalência mundial da toxocaríase varia amplamente, dependendo da região. Na Espanha foi de 1% entre doadores de sangue (Portus et al, 1989), e de 28,6% entre 463 adultos de amostra randomizada (González-Quintela et al, 2006); em outros países do continente europeu foram encontradas prevalências mais baixas: 6% na Irlanda (Taylor, 1988) e 13,6% na República Eslovaca (Havasiová et al, 1993). Na Austrália, foi de 7% (Nicholas et al, 1986), na Coreia de 5% (Park et

al, 2002) e no Japão de 1,6% (Akao et al, 2007), enquanto na Nigéria foi de 29% (Ajayi et al, 2000). Na América Latina a prevalência é entre 10 e 40%. Na Argentina a prevalência entre doadores de sangue foi de 12,3% (Minvielle et al, 2003). Outro estudo também realizado na Argentina envolvendo indivíduos assintomáticos, identificou prevalência de 39% (Radman et al, 2000). Taxas semelhantes de prevalência foram encontradas em outros países da América Latina, como de 30% na periferia de Caracas (Lynch et al, 1993), de 27,2% em Trinidad (Baboolal et al, 2002); entretanto, a prevalência foi mais baixa (9,72%) entre crianças na Venezuela (Garcia-Pedrique et al, 2004).

A análise da distribuição da toxocaríase através de pesquisas constituídas por inquéritos sorológicos no Brasil e em outros países de clima tropical permite a inferência de que, em populações com características demográficas e indicadores sociais semelhantes há também uma faixa de prevalência esperada para a doença, embora possa existir diferença significativa em regiões com condições socioeconômicas semelhantes devido ao método utilizado para o seu diagnóstico.

Alguns autores atribuem a alta prevalência da doença nos inquéritos sorológicos pela técnica de ELISA, em países de baixo nível socioeconômico, à possibilidade de reatividade cruzada com outras infestações causadas por helmintos, o que diminuiria a especificidade do teste (Coelho et al, 2005; Lynch et al, 1993). Em áreas de clima tropical, e condições sanitárias precárias, onde a infestação por *Ascaris* é altamente freqüente, a reação cruzada entre *Toxocara sp* e *Ascaris* pode ser eliminada utilizando a absorção das amostras de soro com extrato antigênico de vermes de *Ascaris sp* antes de submetê-las aos testes de ELISA com o antígeno TES (De Savingy et al, 1979). O uso de antígenos de *A. suum* se justifica pelo fato desses serem homólogos aos antígenos de *A.*

*lumbricoides*, tanto a nível molecular quanto imunológico (Kennedy et al, 1987). No caso de infestação por outros helmintos, como *Taenia solium*, *Schistosoma mansoni* e *Echinococcus granulosus*, também pode haver reação cruzada. Entretanto, vários estudos têm demonstrado alta especificidade do teste sorológico pelo método de ELISA utilizando o antígeno TES. Em estudo publicado em 2003, Ishilda et al, demonstraram pela técnica de ELISA, utilizando antígenos produzidos por diversos helmintos incluindo o TES, testando soros de indivíduos com diagnóstico confirmado clínica e laboratorialmente de cisticercose, toxocaríase, esquistossomose e hidatidose, além do soro de coelhos imunizados com antígenos destes parasitas, reação cruzada apenas entre *Taenia* e *Echinococcus*, os quais são espécies relacionadas filogeneticamente e que compartilham componentes antigênicos semelhantes. Não houve reação cruzada entre o soro anti-*Taenia* e o antígeno TES, e houve alta especificidade do TES quando injetado nos coelhos imunizados. Alta sensibilidade e especificidade da sorologia por ELISA utilizando antígeno TES também foi verificada por De Savingy et al (1979). Esses ao analisarem os soros de 922 adultos saudáveis, 62 indivíduos com outras infecções helmínticas e 13 com toxocaríase clínica, encontraram anticorpos-IgG anti-*Toxocara* em 2,6% dos adultos saudáveis, que atribuiu a exposição destes indivíduos ao parasita na infância; não identificaram diferença significativa entre os testes dos indivíduos saudáveis e dos portadores de outras helmintíases, demonstrando a alta especificidade do teste, ao passo que a alta sensibilidade foi demonstrada pelos resultados positivos de todos os indivíduos clinicamente diagnosticados como portadores de toxocaríase. Recente inquérito sorológico, pela técnica de ELISA utilizando TES e absorvendo os soros com extrato de *A. suum*, entre 208 crianças da periferia de São Paulo, demonstrou não haver diferença

significativa entre o grupo de crianças com sorologia positiva (n = 208) e com sorologia negativa (n = 206), em relação à infecção por outros parasitas, revelando a alta especificidade do teste (Figueiredo et al, 2005). Outros autores como Ajayi et al (2000) e Nicholas et al (1986), também não encontraram relação entre a infecção por outros helmintos e a sorologia positiva anti-IgG anti-*Toxocara*, ou seja, não houve indícios de reação cruzada.

Alguns estudos abordando nova técnica de realização do ELISA utilizando antígeno recombinante têm demonstrado melhor especificidade, por diminuição da possibilidade de reatividade cruzada com outras helmintíases (Coelho et al, 2005). Supõe-se que o antígeno recombinante teria menor possibilidade de reatividade cruzada por se tratar de molécula única, enquanto o TES contém várias proteínas com diferentes pesos moleculares (Maizels et al, 1984). Outro fato que justificaria a maior especificidade do antígeno recombinante em relação ao TES é que, enquanto esse apresenta molécula glicosilada, aquele não é glicosilado, o que impede a reação cruzada da molécula de carboidrato do antígeno por outros anticorpos (Meghji et al, 1986; Yamasaki et al, 2000). Porém, ainda não existem muitas evidências de que esse exame seja de fato mais específico do que o ELISA utilizando o antígeno TES. Estudos realizados até o momento foram conduzidos em amostras pequenas e com resultados controversos (Coelho et al, 2005; Yamasaki et al, 2000). Além disso, a sensibilidade do teste deveria ser melhor avaliada. Ao se testar a ocorrência de reatividade para toxocaríase em humanos portadores de outras helmintíases, é preciso cuidado ao afirmar com certeza que o resultado positivo é devido à reação cruzada, pois não se pode garantir que esses indivíduos não tiveram contato com o *Toxocara*, por isso a dificuldade de determinar com precisão a especificidade do teste. Esse problema poderia ser

resolvido com a realização de estudos experimentais em animais, pois se pode injetar o antígeno em animais previamente imunizados e testar as reações utilizando antígenos de vários helmintos. Apesar dos primeiros resultados dos estudos com antígeno recombinante apontarem para boa especificidade, ainda faltam mais estudos para utilizar esse antígeno como padrão para a sorologia ELISA IgG anti-*Toxocara*. O teste utilizando o antígeno TES que vem sendo amplamente realizado em estudos de prevalência para a toxocaríase demonstrou boa sensibilidade e especificidade. O uso da mesma técnica na grande maioria dos inquéritos sorológicos para *Toxocara*, permite a comparabilidade entre esses estudos em relação à frequência da doença e do contato com o parasita demonstrada nas diferentes regiões, criando assim uma prevalência esperada aproximada em regiões de condições climáticas e sanitárias semelhantes.

Tendo como referência a frequência da doença em populações de adultos que vivem em áreas com características semelhantes às da região onde foi realizado esse estudo, esperávamos entre as gestantes uma prevalência maior do que a demonstrada. Algumas hipóteses podem ser aventadas para explicar esta prevalência mais baixa que a esperada no nosso grupo amostral. Dentre elas, poderia ser pela diferença quanto aos testes sorológicos utilizados nos estudos. Contudo, os testes deste estudo foram realizados no mesmo laboratório (Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, IMT-SP) e pela mesma técnica utilizada na pesquisa citada anteriormente entre as crianças atendidas no ambulatório do HUB e em laboratórios e clínicas particulares da cidade (Campos Jr et al, 2003). Para os ensaios imunoenzimáticos das gestantes realizados no IMT-SP, os antígenos TES foram preparados no próprio laboratório, segundo De Savigny et al (1979), com modificações (Rubinsky-Elefant et al., 2001), e os soros absorvidos com extrato

antigênico de *Ascaris suum*. Trabalho realizado no IMT-SP comparou os resultados de testes realizados utilizando kit comercial (Ridsacreen Toxocara IgG. R-Biopharm) com kit produzido no próprio laboratório (“in house”). Os resultados da análise sorológica do sangue de 200 gestantes por ELISA “in house” ou em kit comercial foram concordantes em 97,5% das amostras, com índice de kappa de 0,815 ( $p < 0,05$ ), o que corresponde a uma concordância entre os testes classificada como excelente. Diante desses dados, cabe a análise de que a técnica dos exames não pode ter implicado em prevalência de soropositividade abaixo da esperada, uma vez que a técnica de realização dos testes é equivalente à utilizada em outros trabalhos.

Outra hipótese para explicar a diferença de prevalência nas gestantes estudadas em relação à esperada, está relacionada às modificações hemodinâmicas e imunológicas da gestação que podem afetar a detecção de anticorpos do tipo IgG, alterando o resultado da sorologia pela técnica de ELISA nas mulheres grávidas. Com relação às alterações hemodinâmicas da gestação, já é conhecido o fato de que durante a gravidez ocorre aumento de 40 a 45% do volume plasmático, em função da nova demanda gerada pelo sítio placentário, levando conseqüentemente a um estado de hemodiluição, que por sua vez leva a diminuição relativa da quantidade dos elementos do sangue, inclusive das imunoglobulinas (Cunningham et al, 2002) títulos de anticorpos da resposta humoral secundária contra alguns agentes patológicos como, por exemplo, o HSV ou o vírus influenza, sofrem decréscimo durante a gestação, e essa queda é atribuída ao estado de hemodiluição. Como a detecção de anticorpos pela técnica de ELISA consiste na reação antígeno-anticorpo, a diminuição da concentração plasmática da IgG em função dessa diluição, pode acarretar uma concentração de

anticorpos abaixo dos níveis mínimos detectados pela técnica para considerar o teste positivo.

Outro fato que contribui para a queda dos níveis de IgG no plasma materno, seria a passagem transplacentária dessas imunoglobulinas. Em humanos, o transporte da IgG da mãe para o feto através da placenta mediado por receptor específico, tem início por volta de 16 semanas de gestação quando a concentração de imunoglobulina G no sangue fetal é de aproximadamente 8% do valor médio encontrado em adultos; após 22 semanas aumenta consideravelmente, atingindo níveis iguais aos de um adulto em torno de 26 semanas, níveis que manterá até o nascimento, podendo inclusive, apresentar o feto, níveis mais altos de IgG do que os maternos no momento do parto (Saji et al, 1999). Embora isoladamente essa passagem talvez não ocorra em quantidade suficiente para tornar os níveis plasmáticos desses anticorpos não detectáveis pelo ELISA, essa queda devida à passagem contínua pela placenta durante toda a gestação soma-se à queda relativa pela hemodiluição, corroborando para a alteração do teste nas gestantes.

Mais um aspecto importante das alterações causadas pela gestação no sistema imune está relacionado às alterações físicoquímicas e biológicas que ocorrem nas moléculas de IgG, interferindo na formação de complexos antígeno-anticorpo detectáveis pelos testes sorológicos. Essas moléculas, denominadas anticorpos assimétricos IgG, sofrem alterações que as tornam incapazes de formarem agregados insolúveis capazes de serem detectados pelo exame pela técnica de ELISA apesar de mantida sua capacidade de ligação com o antígeno (Margni et al, 1998). Existem evidências de que o mecanismo de produção desses anticorpos assimétricos é ativado durante a gestação. Estudos em ratas demonstraram que a porcentagem desses anticorpos circulantes correspondia a

23% do total de anticorpos antes da gestação, e passou para 39% aos 17 dias de prenhez (Gentile et al, 1995). A maior produção de anticorpos assimétricos, principalmente contra os antígenos paternos, teria na gestação a função de proteger o feto, que funciona para o sistema imune como um enxerto alogênico, atuando como um mecanismo regulador da rejeição (Gutierrez et al, 2005). Esses anticorpos também podem estar presentes na infecção crônica por diferentes agentes, diminuindo a agressividade de determinadas reações antígeno-anticorpo.

Outra possibilidade para explicar prevalência de sorologia positiva para toxocaríase nas gestantes abaixo da esperada para a população adulta, seria o fato de que a infestação pelo parasita pode alterar a fertilidade das pacientes (Gasanova, 2003). Sendo assim, as mulheres acometidas teriam menor chance de engravidar, e por isso a prevalência na gestação seria mais baixa que na população adulta não gestante. O *Toxocara sp* não completa seu ciclo no hospedeiro humano, permanecendo em estágio larval, e as larvas podem migrar por todos os tecidos do corpo, inclusive para o trato genital. A presença da larva desencadeia, dessa forma, reação imunológica inflamatória, encapsulada e circundada por granuloma eosinofílico (Kayes et al, 1997). Supõe-se que tal reação pode provocar alterações tubárias por aderências tubo-peritoneal e danos à mucosa tubária, prejudicando, dessa forma, o transporte normal do óvulo com conseqüente dificuldade de fecundação (Gasanova, 2003). Ainda há poucos estudos estabelecendo relação entre a infecção por *Toxocara canis* e a saúde reprodutiva do adulto. Gasanova, (2003), realizou estudo em região da Rússia envolvendo 1.404 pacientes, incluindo 210 crianças, 912 mulheres e 282 homens. Entre as mulheres foram analisadas variáveis relacionadas à saúde reprodutiva: dentre as 912 mulheres havia 96 gestantes e 96 mulheres férteis assintomáticas. A

prevalência de sorologia positiva para *Toxocara* entre as gestantes foi de 5% e entre as mulheres férteis foi de 4%. No grupo de pacientes com diagnóstico de obstrução tubo-peritoneal, a prevalência de sorologia positiva foi de 39%, enquanto entre as pacientes com história de abortamento espontâneo chegou a 56%. Em mulheres com dor pélvica crônica a frequência de sorologia positiva foi de 28%. Entre os homens, houve prevalência da doença de 46% entre os portadores de oligoastenoazoospermia. Houve também associação da infecção por *Toxocara* em 37,3% das mulheres com doença renal crônica. Nesse estudo, a toxocaríase foi determinada como fator de risco para infertilidade, tanto masculina (oligoastenozoospermia) quanto feminina (fator tubo-peritoneal), tendo sido observada alta prevalência de toxocaríase em mulheres com infertilidade, abortamento, doença renal crônica e dor pélvica crônica o que indica a existência de uma forma urogenital de toxocaríase. A autora discute em seu artigo, a possibilidade de um provável tropismo das larvas do *Toxocara* para os órgãos com receptores estrogênicos, porém tal afirmação não encontra respaldo na literatura, uma vez que não há dados relativos ao acometimento do sistema reprodutor pelo *Toxocara* em humanos. Não é conhecida a prevalência de toxocaríase entre as mulheres inférteis no Distrito Federal, ou em outras populações no Brasil, ou em outros países de clima tropical ou subtropical.

As gestantes rastreadas para toxocaríase neste estudo foram interrogadas com relação à ocorrência de aborto em gestações anteriores, sendo que não houve diferença significativa entre o grupo de gestantes com IgG anti-*Toxocara* positivo e negativo. Tal achado, porém, diverge de outros dados da literatura. Em trabalho envolvendo 52 pacientes no período pós-parto, Taylor et al (1996) observaram que 35,3% das pacientes com IgG anti-*Toxocara* positivo haviam tido pelo menos um

aborto em gestações anteriores, enquanto a freqüência de perdas fetais anteriores no grupo de pacientes com sorologia negativa foi de 8,6%. Embora a causa para tal diferença não ter sido investigada, o autor levanta a hipótese de que a resposta materna sistêmica à penetração do parasita durante a gestação poderia levar ao aborto. Gasanova (2003) encontrou prevalência de aborto em 56% das pacientes com sorologia positiva para *T.canis*, além de outras alterações reprodutivas, que atribuiu ao tropismo do *Toxocara* pelo trato genital; porém, como discutido anteriormente, faltam dados na literatura para suportar esta hipótese.

O contato do homem com animais domésticos, no caso, o cão ou gato, é considerado fator de risco associado à contaminação por *Toxocara canis* ou *T. cati*. No nosso estudo foi demonstrada freqüência de contato com gato e/ou cachorro de 56% entre as pacientes com sorologia positiva contra 26,4% entre as pacientes com sorologia negativa ( $p= 0,004$ ), demonstrando ser o contato com esses animais fator de risco para contaminação por *Toxocara*. Tal achado está em concordância com outros dados da literatura, que estabelecem forte associação entre o hábito de criar animais domésticos e o desenvolvimento da toxocaríase (Anaruma et al, 2002; Chiodo et al, 2006; Figueiredo et al 2005; Pelloux et al, 2004).

Alguns estudos não encontraram associação entre contato com cães ou gatos e infestação humana pelo *Toxocara* (Ajayi et al, 2000; Glickman et al, 1977; Jacobs et al, 1977). Entretanto, foram estudos realizados com amostras pequenas. Overgaauw et al (1999), em seu artigo de revisão não considera o contato direto com os animais como fator de risco para toxocaríase humana. Atribui isso ao fato de que um ovo secretado pelo cão no solo demora no mínimo duas semanas para se tornar embrionado. Contudo, em artigo publicado em 2003, Wolfe et al, demonstraram que é possível a contaminação do ser humano por contato direto

com o cão. Em seu estudo, coletaram amostras do pêlo de cães no Reino Unido e encontraram ovos de *Toxocara* em 25% das amostras, parte desses eram embrionados e tinham densidade maior por grama de pêlo que a encontrada no solo da mesma região. Estudos comparando a prevalência de toxocaríase entre populações rurais e urbanas revelam maior prevalência entre as primeiras (Havasiovà et al, 1993). Outros, comparando prevalência de populações específicas como a de veterinários, por exemplo, demonstraram ter essa população especial maior risco para desenvolvimento da doença em relação à população geral (Glickman e Cypess, 1977).

Sabe-se que todo o ciclo do *T. canis* se desenvolve no cão, que elimina os ovos embrionados no solo. A infestação humana se dá pela ingestão desses ovos que, como em outras parasitoses, é tanto maior quanto piores as condições de higiene do indivíduo. A particularidade desse parasita, porém, está no fato de que ele se desenvolve em animais domésticos muito próximos ao homem. Tal fato facilita a contaminação humana mesmo em locais com boas condições de habitação e saneamento (Allonso et al, 2004), inclusive em alguns países desenvolvidos, como é o caso da França, onde estudo realizado em população de região oeste revelou prevalência de 22%, associada significativamente com o contato desses indivíduos com os cães como animais de estimação (Gueglio et al, 1984). Vários trabalhos investigaram a presença de ovos de *Toxocara* contaminando o solo, concluindo que, com freqüência, a elevada contaminação do solo por ovos do parasita corresponde também à alta prevalência da infecção humana por *Toxocara* (Anaruma et al, 2002; Chiodo et al, 2006; Giacometti et al 2000; Minvielle et al, 2003).

Apesar de ter sido identificada na amostra estudada a presença de fatores de risco para a contaminação pelo *Toxocara*, nosso estudo demonstrou prevalência baixa entre as gestantes quando comparado a outros estudos de prevalência em populações com características semelhantes, de indivíduos expostos aos mesmos fatores de risco já conhecidos. Porém para confirmar ou não a suspeita de que a prevalência de sorologia positiva tipo IgG anti-*Toxocara* entre as gestantes é menor que em outros grupos ou que a infecção das mulheres pelo parasita está relacionada à infertilidade e alterações genitourinárias, são necessários estudos utilizando grupo controle para comparação. A partir da confirmação das diferenças entre os grupos, torna-se imperativa a realização de mais pesquisas para determinar o impacto da infecção pelo *Toxocara sp* na saúde reprodutiva da mulher e elucidar o mecanismo do dano causado por este agente, visando tratamento e medidas de controle da doença. Isso por que a toxocaríase é uma enfermidade freqüente, que afeta vários órgãos e sistemas de indivíduos de todas as idades, tem distribuição mundial e forma de transmissão relacionada ao hábito secular da humanidade de conviver com animais domésticos.

***CONCLUSÕES***

---

## 6 CONCLUSÕES

No presente estudo, a prevalência da presença de anticorpos da classe IgG Anti-*Toxocara canis* em gestantes atendidas no Hospital Universitário de Brasília foi de 7,4%.

Ao analisarmos a ocorrência de aborto em gestações anteriores, não houve diferença significativa ( $p= 0,83$ ) entre o grupo de gestantes com sorologia positiva para anticorpos da classe IgG anti-*Toxocara canis* e o grupo de gestantes com sorologia negativa, ou seja, não foi verificada associação entre a infestação pelo parasita e a ocorrência de abortos.

Houve associação entre a existência de contato com gato ou cachorro, e a soropositividade para *T. canis*. Essa associação foi demonstrada pela prevalência significativamente maior ( $p=0,004$ ) do contato com esses animais no grupo de gestantes com sorologia positiva do que no grupo das gestantes com sorologia negativa.

## *REFERÊNCIAS*

---

## 7 REFERÊNCIAS

Abe K, Shimokawa H, Kubota T, Nawa Y, Takeshita A. Myocarditis associated with visceral larva migrans due to *Toxocara canis*. Intern Med 2002;41(9):706-8.

Ahn T, Houki N, Ohkura Y, Masui K, Fukui H, Shimada K, Yamasaki H, Nakamura-Uchiyama F, Yoshikawa M. Serologically diagnosed toxocariasis with hemophagocytic syndrome in a patient with primary biliary cirrhosis. Intern Med 2006;45(1):31-2.

Ajayi OO, Duhilinska DD, Agwale SM, Nijoku M. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. Mem Inst Oswaldo Cruz 2000;95(2):147-9.

Akao N, Ohta N. Toxocariasis in Japan. Parasitol Int 2007; 56(2):87-93.

Akyol A, Bicerol B, Ertug S, Ertabaklar H, Kiylioglu N. Epilepsy and seropositivity rates of *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*. Seizure 2007;16(3):233-7.

Alderete JM, Jacob CM, Pastorino AC, Elefant GR, Castro AP, Fomin AB, Chieffi PP. Prevalence of *Toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã region, São Paulo, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98:147-9.

Alonso JM, López ML, Bojanich MV, Marull J. Infección por *Toxocara canis* en población adulta sana de un área subtropical de Argentina. Parasitol Latinoam 2004;59:61-4.

Altchek J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. An Pediatr Barc 2003;58(5):425-31.

Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CRS, Camargo ED, Silveira EPR, Aranha JJB. Human Toxocariasis: incidence among residents in the outskirts of Campinas, State of São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2003;45(5):293-4.

Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CRS, Camargo ED, Silveira EPR, Aranha JJB, Ribeiro MCSA. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas ( SP), Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2002;44(6):303-7.

Arpino C, Gattinara GC, Piergili D, Curatolo P. Toxocara infection and epilepsy in children: a case- control study. *Epilepsia* 1990;31(1):33-6.

Ashwath ML, Robinson DR, Katner HP. A presumptive case of toxocariasis associatede with eosinophilic pleural effusion: case report and literature review. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71(6):764.

Bachmeyer C, Lamarque G, Morariu R, Molina T, Bourée P, Delmer A. Visceral larva migrans mimicking lymphoma. *Chest* 2003;123(4):1296-7.

Baboolal S, Rawlins SC. Seroprevalence of toxocariasis in schoolchildren in Trinidad. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002;96(2):139-43.

Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans: report of three cases. *Pediatrics* 1952;9(1):7-19.

Berrocal J. Prevalence of toxocara canis in babies and in adults as determined by the ELISA test. *Tr Am Ophth Soc* 1980; LXXCVIII:376-413.

BhatiaV, Sarin SK. Hepatic viceral larva migrans: evolution of the lesion, diagnosis, and role of high-dose albendazole therapy. *Am J Gastroenterol* 1994;89(4):624-7.

Bird AC, Smith JL, Curtin VT. Nematode optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 1970; 69(1):73-7.

Bourée P, Grimault E, Fromenti J, Tandjaovi-Lambiotte H, Tazi A, Battesti JP. Visceral larva migrans in adults with severe pulmonary manifestations. *Presse Med* 1997;26(2):70-2.

Bisseru B, Woodruff AW, Hutchinson RI. Infection with adult *Toxocara canis*. *Br Med J* 1966;1:1583-4.

Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJ, van Wieringen JC, Jansen G, Neijens J. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara* seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *Eur Respir J* 1997;10(7):1467-75.

Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazebroek A, van Dongen PA, van Knapen F, Neijeins HJ. *Toxocara* seroprevalence in 5-year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. *Am J Epidemiol* 1994;140(9):839-47.

Bruschi F, Castagna B. The serodiagnosis of parasitic infections. *Parassitologia* 2004;46(1-2):141-4.

Campos Jr D, Elefant GR, Silma EOM, Gandolfi E, Jacob CMA, Pratesi R. Freqüência de soropositividade para *Toxocara canis* em crianças de classes sociais diferentes. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(4):509-13.

Chan PW, Anuar AR, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatr Int* 2001; 439 (4): 350-3.

Chiodo P, Basualdo J, Ciarmela L, Pezzani B, Apezteguia M, Minvielle M. Related factors to human toxocariasis in a rural community of Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101(4):397-400.

Cilla G, Perez-Trallero E, Gutierrez C, Part C, Gomariz M. Seroprevalence of *Toxocara* infection in middle-class and disadvantaged in northern Spain (Gipuzkoa, Basque Country). *Eur J Epidemiol* 1996;12(5):541-3.

Coelho RAL, Carvalho Jr LB, Perez EP, Araki K, Takeuchi T, Ito A, Aoki T, Yamasaki H. Prevalence of toxocariasis in northeastern Brazil on serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72(1):103-7.

Critchley EM, Vakil SD, Hutchinson DN, Taylor P. Toxoplasma, Toxocara, and epilepsy. *Epilepsia* 1982;23(3):315-21.

Cuellar C, Fenoy S, Guillen JL. Cross-reactions of sera from *Toxocara canis*-infected mice with *Toxocariasis leonine* and *Ascaris suum* antigens. *Int parasitol* 1992;22(3): 301-7.

Cunha RMC. Larva migrans visceral. In: Tavares W, Marinho LAC, editors. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 688-93.

Cunningham FG, Norman FG, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstron KD. In: Clark SL, Wenstron KD, editors. *Williams Obstetrics*. Chicago: McGraw-Hill; 2001.p1448

De Savigny DH, Voller A. ELISA for toxocariasis using larval secretory antigens. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1978;73:106-15.

Despommier D. Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(2):265-72.

Elefant GR, Pereira LC, Pratesi R, Sato MS, Mascaretti LFB, Ferreira AW. Estudo sorológico da toxocaríase em gestantes atendidas no Hospital Universitário de Brasília-Distrito Federal. *Anais do Congresso Brasileiro de Medicina Tropical*. Março,2007.

Figueiredo SDP, Taddei JAAC, Menezes JJC, Novo NF, Silva EOM, Cristóvão HLG, Cury MCFS. Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population. *J Pediatr Rio J* 2005;81(2):126-32

Garcia-Pedrique ME, Díaz-Suárez O, Estévez J, Cheng-Ng R, Araújo-Fernández M, Castellano J, Araújo J, Cabrera L. Prevalence of infection by *Toxocara* in schoolchildren in the community of El Moján, Zulia state, Venezuela. *Invest Clin* 2004;45(4):347-54

- Gasanova TA. Toxocariasis: spread and impact on reproductive health. *Med Parazitol (Mosk)* 2003;4:11-4.
- Geffray L. Infections associated with pets. *Rev Med Interne* 1999;20(10):888-901.
- Gentile T, Margni RA. IgG asymmetric anti-ovalbumin antibodies synthesized by virgin and pregnant rats. *J Reprod Immunol* 1995;28(1):1-13.
- Ree GH, Voller A, Rowland HA. Toxocariasis in the British Isles. *Br Med J* 1984; 288(6417):628-9.
- Giacometti A, Cirioni O, Fortuna M, Osimani P, Antonicelli L, Del Prete MS, Riva A, D'ericco MM, Petrelli E, Scalise G. Environmental and serological evidence for the presence of toxocariasis in the urban area of Ancona, Italy. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(11):1023-6.
- Gillespie SH. Human toxocariasis. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1993; 3(10): R140-3.
- Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Rev* 1981;3(12):230-50.
- Glickman LT, Cypess RH. *Toxocara* infection in animal hospital employees. *Am J Public Health* 1977; 67:1193-5.
- Gonzalez-Quintela A, Gude F, Campos J, Garea MT, Romero PA, Rey J, Meijide LM, Fernandez-Merino MC, Vidal C. *Toxocara* infection seroprevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139(4):317-24.
- Gutierrez G, Gentile T, Miranda S, Margni RA. Asymmetric antibodies: a protective arm in pregnancy. *Chem Immunol Allergy* 2005;89:158-68.

- Hallck KA, Cunha RMC. Larva migrans visceralis. In: Focaccia R, editor. Veronesi: Tratado de Infectologia. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Atheneu; 2005; p1787-91.
- Hamidou MA, Fradet G, Kadi AM, Robin A, Moreau A, Magnaval JF. Systemic vasculites with lymphocitic temporal arteritis and *Toxocara canis*. Arch Intern Med 2002; 162(13):1521-4.
- Hamidou MA, Gueglio B, Cassagneau E, Trewick D, Grolleau JY. Henoch-Schonlein purpura associated with *Toxocara canis* infection. J Rheumatol 1999; 26(2):443-5.
- Haralambidou S, Vlachaki E, Ioannidou E, Milioni V, Haralambidis S, Klonizakis I. Pulmonary and myocardial manifestations due to *toxocara canis* infection. Eur J Intern Med 2005;16(8):601-2.
- Havasiová K, Dubinsky P, Stefancíková. A seroepidemiological study of human *Toxocara* infection in the Slovak Republic. J Helminthol 1993; 67(4):291-6.
- Herry I, Philippe B, Hennequin C, Danel C, Lejeunne C, Meyer G. Acute life-threatening toxocaral tamponade. Chest 1997;112(6):1692-3.
- Hoffmeister B, Glaeser S, Flick H, Pornschlegel S, Suttorp N, Bergmann F. Cerebral toxocariasis after consumption of raw duck liver. Am J Trop Med Hyg 2007; 76(3):600-2.
- Hogarth-Scott RS, Feery BJ. The specificity of nematode allergens in the diagnosis of human visceral larva migrans. Aust J Exp Biol Med Sci 1976;54(4):317-27.
- Hübner J, Uhlíková M, Leissová M. Diagnosis of the early phase of larval toxocariasis using IgG avidity. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2001;50(2):67-70.
- Humbert P, Niezborala M, Salembier R, Aubin F, Piarroux R, Buchet S, Barale T. Skin manifestations associated with toxocariasis: a case control study. Dermatology 2000;201(3):230-4.

Ishida MM, Rubinsky-Elefant G, Ferreira AW, Hoshino-Shimizu S, Vaz AJ. Helminth antigens (*Taenia solium*, *Taenia crassiceps*, *Toxocara canis*, *Shistosoma mansoni* and *Echinococcus granulosus*) and cross-reactivities in human infections and immunized animals. *Acta Trop* 2003; 89(1):73-84.

Inoue K, Inoue Y, Arai T, Nawa Y, Kashiwa Y, Yamamoto S, Sakatani M. Chronic eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans. *Intern Med* 2002;41(6):478-82.

Jacob CM, Pastorino AC, Peres BA, Mello EO, Okay Y, Oselka GW. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1994;36(1):19-26.

Jeanfaivre T, Cimon B, Tolstuchow N, de Gentile L, Chabasse D, Tuchais E. Pleural effusion and toxocariasis. *Thorax* 1996;51(1):106-7.

Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, Saba R, Apaydin A.. Hepatic toxocariasis: Us, CT and MRI findings. *Ultraschall Med* 2005;26(4):329-32.

Kaplan M, Kalkan A, Hosoglu S, Kuk S, Özden M, Demirdag K, Ozdarendeli A. The frequency of *Toxocara* infection in mental Retarded children. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99(2):121-5.

Kayes SG. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopatology. *Chem Immunol* 1997; 66: 99-124.

Kazek B, Jamroz E, Mandera M, Bierzynska-Macyszyn G, Keuczewska E, Marszal E. The cerebral form of toxocarosis in a seven-year-old patient. *Folia Neuropathol* 2006;44(1):72-6.

Kennedy MW, Qureshi F, Haswell-Elkins M, Elkins DB. Homology and heterology between the secreted antigens of the parasitic larval stages of *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum*. *Clin Exp Immunol* 1987;67(1):20-30.

Kraus A, Valencia X, Cabral AR, de la Vega G. Visceral larva migrans mimicking rheumatic diseases. *J Rheumatol* 1995;22(3):497-500.

Kustimur S, Dogruman AL, Oguzulgen K, Bakir H, Maral I, Turktas H, Tuzun H. Toxocara seroprevalence in adults with bronchial asthma. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101(3):270-4.

Kwon NH, Oh MJ, Lee SP, Lee BJ, Choi DC. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Ann Hematol* 2006;85(4):233-8.

Lambertucci JR, Rayes AA, Serufo JC, Nobre V. Pyogenic abscesses and parasitic diseases. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2001;43(2): 67-74.

Leone N, Baronio M, Todros L, David E, Brunello F, Artioli S, Rizzetto M. Hepatic involvement in larva migrans of *Toxocara canis*: Report of a case with pathological and radiological findings. *Digest Liver Dis* 2006;38(7):511-14.

Liesegang TJ. Atypical ocular toxocariasis. *J Pediatr Ophthalmol* 1977;14(6):349-53.

Lowry OH, Rosebrough NI, Farn AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951;193: 265-75.

Lynch NR, Wilkes LK, Hodgen AN, Turner KJ. Specificity of *Toxocara* ELISA in tropical populations. *Parasite immunol* 1988; 10 (3): 323-37.

Maffrand R, Ávila-Vázquez M, Princich D, Alasia P. Toxocariasis ocular congénita en un recién nacido prematuro. *An Pediatr* 2006;64(6):595-604.

Magnaval JF, Berry A, Fabre R, Morassin B. Eosinophil cationic protein as a possible marker of active human *Toxocara* infection. *Allergy* 2001;56(11):1096-9.

- Magnaival JF, Galindo V, Glickiman LT, Clanet M. Human toxocara infection of the central nervous system and neurological disorders: a case-control study. *Parasitology* 1997;115(Pt 5):537-46.
- Magnaival JF, Michault A, Calon N, Charlet JP. Epidemiology of human toxocariasis in La Réunion. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88(5):531-3.
- Margini RA, Malan Borel I. Paradoxal behavior of asymmetric IgG antibodies (Molecular anatomy of the immune response). *Immunol Rev* 1998;163:77-8.
- Maizels RM, de Savigny D, Ogilvie BM. Characterization of surface and excretory-secretory antigens of *Toxocara canis* infective larvae. *Parasite Immunol* 1984;6(1):23-7.
- Meghji M, Maizels RM. Biochemical properties of larval excretory-secretory glycoproteins of the parasitic nematode *Toxocara canis*. *Mol Biochem Parasitol* 1986;18(2):155-70.
- Minvielle MC, Taus MR, Ciarmela ML, Francisconi M, Barlasina M, Pezzani BC, Gasparovic A Raffo A, Goldaracena C. Epidemiological aspects associated to toxocarosis in Gualaguaychú, Entre Ríos, Argentina. *Parasitol latinoam* 2003;58:128-30.
- Moreira-Silva SF, Leão ME, Mendonça HFS, Pereira FEL. Prevalence of anti-*toxocara* antibodies in a random sample of inpatients at a Children`s hospital in Vitória, Espírito Santo, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1998;40:259-61.
- Morris PD, Katerndahl DA. Human toxocariasis. Review with report a probable case. *Postgrad Med* 1987;81(1):263-7.
- Musso C, Castelo JS, Tsanaclis AMC, Pereira FEL. Prevalence of toxocara-induced liver granulomas detected by immunohistochemistry, in series of autopsies at a Children`s Reference hospital in Vitória, ES, Brazil. *Virch Arch* 2007;450(4):411-17.

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* 1986;80(2):217-21.

Nichols RL. The etiology of visceral larva migrans, diagnostic morphology of infective second stage *Toxocara* larvae. *J Parasitol* 1956;42(4 Section 1):349-99.

Nicoletti A, Bartoline A, Sofia V, Mantella A, Nsengyumva G, Frescaline G, Preux PM. Epilepsy and toxocariasis: a case-control study in Burundi. *Epilepsia* 2007; 48(5):894-9.

Nicolletti a, Bart A, Regio A, Bartolesi F, Roselli M, Sofia V, Rosado chavez J, Gamboa Barahona H, Paradisi F, Cancrini G, Tsang VC, Hall AJ. Epilepsy, cysticercosis, and toxocariasis: a population-based case-control study in rural Bolivia. *Neurology* 2002;23;58(8)1256-61.

Nieuwenhoven AL V, Heineman MJ, Faas MM. The immunology of successful pregnancy. *Human Reprod Update* 2003;9(4):347-57.

Nunes CM, Tundisi RN, Heinemann MB, Ogassawara S, Richtzenhain LJ. Toxocariasis: serological diagnosis by indirect antibody competition ELISA. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1999;41(2):95-100.

Oteifa MN, Moustafa MA, El- Gozamy BR, Oteifa NM. Experimental congenital toxocariasis: effect on fetal future immune response. *J Egypt Soc Parasitol* 1996; 26(3): 629-38.

Overgaauw PA. Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis. *Crit Rev Microbiol.* 1997;23(3):215-31.

Page AP, Rudim W, Fluri E, Blaxter LM, maizels RM. *Toxocara canis*: a labile antigenic coat overlying the epicuticle of infective larve. *Exp Parasitol* 1992;75(1):72-86.

- Park HY, Lee SU, Huh S, Kong Y, Magnaval JF. A seroepidemiological survey for toxocariasis in apparently healthy residents in Gangwon-do, Korea. *Korean J Parasitol* 2002;40(3):113-7
- Pelloux H, Faure O. Toxocariasis in adults. *Rev Med Interne* 2004;25(3):201-6.
- Portús M, Riera C, Prats G. A serological survey of toxocariasis in patients and healthy donors in Barcelona, Spain. *Eur J Epidemiol* 1989;5(2):224-7.
- Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, Guardis MV, Linzitto OR. Human Toxocariasis. Its seroprevalence in the city of La Plata. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000;95(3):281-5.
- Rayes AA, Lambertucci JR. A associação entre a toxocaríase humana e os abscessos piogênicos. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32:425-38.
- Raymond LA, Gutierrez Y, Strong LE. Living retinal nematode destroyed with photocoagulation. *Ophthalmology* 1978; 85(9):521-45.
- Rey,L. Larva migrans cutânea e visceral. In: *Parasitologia*. 2<sup>nd</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p532-6.
- Rey P, Bredin C, Carrere C, Froment N, Casassus-Builhe D. Toxocariasis mimicking liver tumor. *Presse Méd* 2005;34(22 Pt 1):1715-6.
- Roig J, Romeu J, Riera C, Texido A, Domingo C, Morera J. Acute eosinophilic pneumonia due to toxocariasis with bronchoalveolar lavage findings. *Chest* 1992; 102(1):294-6.
- Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M. Dynamics of immunoglobulins at fetomaternal interface. *Rev Repr* 1999;4(2):81-9.
- Schantz PM. *Toxocara larva migrans* now. *Am J Trop Méd Hyg* 1989;41(1)suppl: 21-34.

Shields JA. Ocular toxocariasis. A review. *Surv Ophthalmol* 1984;28(5):361-81.

Shields JA, Parsons HM, Shields CL, Shah P. Lesions simulating retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1991;28(6):338-40.

Speiser F, Gottstein B. A collaborative study on larval secretory/excretory antigens of *Toxocara canis* for the immunodiagnosis of human toxocariasis with ELISA. *Acta Trop* 1984;41(4):361-72.

Stewart JM, Cubillan LD, Cunningham ET. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with toxocariasis. *Retina* 2005;25(8):1005-13.

Taylor MR, O'Connor P, Hinson AR, Smith HV. *Toxocara* titres in maternal and cord blood. *J Inf* 1996;32:2231-233.

Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Mulvihill E, Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet* 1988; 26(1)(8587):692-5.

Virginia P, Nagakura K, Ferreira O, Tateno S. Serologic evidence of toxocariasis in northeast Brazil. *Jpn J Med Sci Biol* 1991;44(1):1-6.

Wodruff AW. Toxocariasis. *British Med J* 1970;3:663-9.

Wolf A, Wright IP. Human toxocariasis and direct contact with dogs. *Vect Rec* 2003; 152(14):419-22.

Xia Y, Spence HJ, Moore J. The ABA-1 allergen of *Ascaris lumbricoides*: sequence polymorphism, tissue-specific expression, lipid binding function, and protein biophysical properties. *Parasitology* 2000;120(Pt2):211-24.

Xinou E, Lefkopoulos a, Gelagoti M, Drevelegas A, Diakou A, Milonas I, Dimitriadis AS. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003;24(4):714-8.

Yahiro S, Cain G, Butler JE. Identification, characterization and expression of *Toxocara canis* nematode polyprotein allergen TBA -1. *Parasite Immunol* 1998; 20(8):351-7.

Yamasaki,H, Akari K, Lim PKC, Zasmy N, Mak JW, Taib R, Aoki T. Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis* second-stage larva excretory-secretory antigen. *J Clin Microbiol* 2000; 38(4):1409-13.

Yolken RH. ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay. *Hosp Pract* 1978;13(12):121-7.

***ANEXOS***

---

**Anexo 1****Termo de consentimento livre e esclarecido, pós-informação**

A abaixo assinada \_\_\_\_\_

Declara ter lido e ouvido o presente termo e estar informada do seguinte:

1. Que pelo presente instrumento concorda em participar da pesquisa visando a determinar a possível presença de uma doença chamada toxocaríase, ou da presença de anticorpos contra esta doença, que é causada pelo contato com animais como gato e cachorro.
2. Que para participar da pesquisa, consente a retirada de aproximadamente 2 ml de sangue de uma das veias do antebraço, e que este material será enviado para laboratório para detectar a presença ou não dos anticorpos contra esta doença.
3. Que o procedimento da coleta de sangue é de uso comum em medicina, pode levar a desconforto momentâneo e tem risco mínimo.
4. Que se o resultado do teste for positivo será levado a seu conhecimento através do telefone de contato que você informou durante o preenchimento dos seus dados, assim como será encaminhada para assistência no ambulatório deste hospital. E que este resultado também poderá ser obtido com a médica responsável (abaixo) no ambulatório do Hospital Universitário de Brasília, corredor verde, sala G às sextas-feiras das 8h às 12h, ou neste mesmo horário pelo telefone 3448-5410.
5. Que todos os dados colhidos na pesquisa, e os resultados obtidos, estão a sua disposição e são confidenciais, ou seja, a identidade dos participantes não será exposta em nenhuma publicação.
6. Que você pode se recusar a participar da pesquisa sem nenhum prejuízo presente ou futuro de qualquer tipo de assistência de qualquer equipe do HUB, prestada a você ou familiares. E ainda, que a qualquer momento você pode desistir de participar da pesquisa, mesmo após a assinatura deste termo, bastando para isso entrar em contato com a médica responsável no dia, hora e local acima citados.
- 7.

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_.

Paciente: \_\_\_\_\_

Médica responsável: \_\_\_\_\_

## Anexo 2

## PROTOCOLO DE PESQUISA

Nome: \_\_\_\_\_ Reg: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome da Mãe: \_\_\_\_\_

Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ anos

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Naturalidade: \_\_\_\_\_ tel. : \_\_\_\_\_

Recados: \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA GINECO-OBSTÉTRICA PREGRESSA:**

Gestações anteriores ( ) Partos ( ) Abortos( ) Filhos vivos ( ) Algum pesou menos que 2.500g ? ( ) sim ( ) não

Algum parto prematuro?: ( ) sim ( ) não Dificuldade para engravidar?:

Sim ( ) Não ( ) Especificar:

Passado de fetos malformados: Sim ( ) Não( ) Que tipo de malformação:

\_\_\_\_\_

Hospital onde foi feito o parto do malformado: \_\_\_\_\_

**GESTAÇÃO ATUAL:**

Baixo Risco  Alto Risco Justificativa: \_\_\_\_\_

Data da última menstruação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade gestacional atual: \_\_\_

semanas; Idade gestacional do início do pré natal: \_\_\_\_\_ semanas. Tem contato

com gato/cachorro: Sim :  Não

## Anexo 3

## Dados demográficos do Distrito Federal

Regiões Administrativas	Área total (km <sup>2</sup> )	População*	Densidade Demográfica (hab/km <sup>2</sup> )
RA 1 Brasília	472,12 (8,1%)	198.422 (9,6%)	420
RA 2 Gama	276,34 (4,7%)	130.580 (6,3%)	472,5
RA 3 Taguatinga	121,55 (2%)	243.575 (11,8%)	2.003,9
RA 4 Brazlândia	474,83 (8,2%)	52.698 (2,5%)	110,9
RA 5 Sobradinho	572,59 (9,8%)	128.789 (6,2%)	224,9
RA 6 Planaltina	1.534,69 (26,5%)	147.114 (7,1%)	95,8
RA 7 Paranoá	853,33 (14,7%)	54.902 (2,6%)	64,3
RA 8 Núcleo Bandeirante	80,43 (1,3%)	36.472 (1,7%)	453,4
RA 9 Ceilândia	230,33 (3,9%)	344.039 (16,7%)	1.493,6
RA 10 Guará	45,46 (0,7%)	115.385 (5,6%)	2.538,1
RA 11 Cruzeiro	8,9 (0,15%)	63.883 (3,1%)	7.177,8
RA 12 Samambaia	105,7 (1,8%)	164.319 (8,0%)	1.554,5
RA 13 Santa Maria	215,86 (3,7%)	98.679 (4,8%)	457,1
RA 14 São Sebastião	383,71 (6,6%)	64.322 (3,1%)	167,6
RA 15 Recanto das Emas	101,22 (1,7%)	93.287 (4,5%)	921,6
RA 16 Lago Sul	183,39 (3,1%)	28.137 (1,3%)	153,4
RA 17 Riacho Fundo	56,02 (0,9%)	41.404 (2,0%)	739
RA 18 Lago Norte	66,08 (1,1%)	29.505 (1,4%)	446,5
RA 19 Candangolândia	6,61 (0,1%)	15.634 (0,7%)	2.365,2
Distrito Federal	5.789,16 (100%)	2.051.146 (100%)	354,3

Fonte: <http://www.districtofederal.df.gov.br> . Acesso em 03/06/2007.