ALEX JONES FLORES CASSENOTE

**Frequência de anticorpos anti-*Toxocara* spp em escolares do
município de Fernandópolis-SP, Brasil e análise da
contaminação do solo por ovos do parasito**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de: Doenças Infecciosas e
Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Antonio Walter
Ferreira

São Paulo
2010

ALEX JONES FLORES CASSENOTE

**Frequência de anticorpos anti-*Toxocara* spp em
escolares do município de Fernandópolis-SP,
Brasil e análise da contaminação do solo por
ovos do parasito**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de: Doenças Infecciosas e
Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Antonio Walter
Ferreira

São Paulo
2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cassenote, Alex Jones Flores

Frequência de anticorpos anti-*Toxocara* spp em escolares do município de Fernandópolis-SP, Brasil e análise da contaminação do solo por ovos do parasito / Alex Jones Flores Cassenote. -- São Paulo, 2010.

**Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.**

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Antonio Walter Ferreira.

Descritores: 1. TOXOCARA/classificação 2. PICA/etiologia 3. HIGIÊNE PESSOAL/estatísticas e dados numéricos 4. SOROLOGIA/métodos 5. ESTUDO TRANSVERSAL 6. RAZÃO DE CHANCES 7. MODELOS LOGÍSTICOS 8. SOLO

USP/FM/DBD-285/10

Mano PAI

Mano PAI é abasado e robusto
Mano PAI que já fez noite virar dia
Mano PAI que lavrou e que suou
Mano PAI a ti dedico nossa alegria
Mano PAI que não conhece a academia
Mano PAI que se versou com o chão
Mano PAI que domina a maior faculdade humana
Mano PAI que emana compreensão

Alex J. F. Cassenote

**Ao meu velho pai pela fundamental dedicação, amor e incentivos
prestados ao meu desenvolvimento pessoal e profissional (...)**

MEUS AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha mãe **Nega - Maria de Fátima Flores**, Pelo incondicional amor materno, incentivo, dedicação aos cuidados com minha vida, por me ter levado pela mão até a escola, que hoje se tornou minha vida e pela compreensão com a causa de quem deixou o lar ainda tão cedo para buscar um sonho pelo mundo! *Te amo mãe!*

Ao **Prof. Dr. José Martins Pinto Neto**, pelo fundamental incentivo prestado ao meu desenvolvimento intelectual e bem-estar social e ao **Zé e sua Família** - Vera Lucia, Julia, Ana Paula e a Vó Vanda - *minha família adotiva* - pelo grande amor oferecido. *Amo vocês todos!*

Ao **Prof. Dr. Julio Cesar Rodrigues Pereira**, por representar minha maior influência *caipira* na Universidade de São Paulo, não por me ter ensinado que existem números na vida, mas fundamentalmente por ter-me feito ver a poesia que existe nos números da vida.

Ao meu **Padrinho João Amarildo Tombini**, pelo apoio frequentemente oferecido ao meu desenvolvimento profissional desde a infância. O nosso crescimento é correntemente acelerado quando observamos e, especialmente, quando contamos com grandes homens.

À **Dra. Guita Rubinsk Elephant**, pela fenomenal contribuição prestada ao estudo da toxocaríase humana, pela fundamental orientação oferecida desde o planejamento em 2006 até o produto final em 2010 e pela grande compreensão de minha busca *particular* por esse produto.

À **Dra. Maria Carmem Arroyo Sanches**, por ter aberto as portas do Laboratório para um desconhecido do interior em 2006. Sem sua recepção e tratamento nada disso seria realidade.

Ao **Prof. Dr. Antonio Walter Ferreira**, meu orientador, por ter ouvido as recomendações e me propiciar a oportunidade de estar na Universidade de São Paulo, por dois anos, na condição de estudante de pós-graduação.

À **Profa. Enf. Adelismar Barbosa de Oliveira** e a **Isa (minha princesinha)**, pelo auxílio na pesquisa, pela compreensão da distância que nos separa e pelo incentivo à luta em direção a um futuro que está logo ali! Um pouco à frente de nós!

Ao **Prof. Dr. Alúcio Augusto Cotrim Segurado**, pelo seu excepcional incentivo oferecido como coordenador do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias e pelo exemplo pessoal e profissional de um grande amigo.

A contribuição prestada por cada um foi um fator fundamental para transpor “*A ferro e fogo*”:

*(...) no meio de ferro e fogo a luta é deliciosa,
bala bate no meu peito e vira medalha honrosa
se alguém me atira pedra faço virar uma rosa
quanto mais tombo eu caio, acho a vida mais gostosa (...)*

Tião Carrero e Pardinho, 1979

MEUS SINCEROS AGRADECIMENTOS

À **Profa. Dra. Maria Aparecida Basile**, pela oportunidade de participação no Conjunto de Disciplinas em Moléstias Transmissíveis na condição de estagiário do Programa de Aperfeiçoamento Educacional e pelo excepcional ensinamento e dedicação nas disciplinas de Metodologia de Ensino I e II.

Ao **Prof. Dr. Marcelo Urbano Ferreira**, pela oportunidade de participação na disciplina de Parasitologia na condição de estagiário do Programa de Aperfeiçoamento Educacional.

À **Profa. Dra. Alba Regina de Abreu Lima Catelani**, pelo incentivo oferecido a minha formação como estudante de graduação e pela oportunidade de trabalhar ao seu lado, como supervisor do Programa de Iniciação Científica da Fundação Educacional de Fernandópolis em Fernandópolis/SP no decorrer do ano de 2007.

Ao **Prof. Dr. Pedro Paulo Chieffi**, pelo incentivo oferecido a minha formação no Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e pela fundamental ajuda prestada no exame de qualificação.

Ao **Prof. Dr. Ronaldo Borges Gryschek**, pelo incentivo oferecido a minha formação no Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, pela fundamental ajuda prestada no exame de qualificação e pela disponibilidade de discussão no decorrer da correção deste manuscrito.

À **Profa. Dra. Nilza Nunes da Silva**, pela oportunidade de participar da disciplina Planejamento e Análise Estatística em Inquéritos Epidemiológicos (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo).

Ao **Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes**, pela oportunidade de participar da disciplina Análise de Estudos Epidemiológicos I.

Ao **Prof. Dr. Aluisio Jardim Dornellas de Barros**, pela oportunidade de participar da disciplina Métodos Avançados para Análise de Dados de Estudos Populacionais em Alimentação e Nutrição (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo).

À **Profa. Dra. Maria Regina Alves Cardoso**, pela oportunidade de participar das disciplinas Epidemiologia I e II (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo).

À minha querida **Profa. Dra. Marta Heloisa Lopes**, pelo incentivo oferecido junto a Comissão Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias e por ter tratado minha enfermidade nas épocas frias do ano em São Paulo.

À equipe do Laboratório Clínico Escola da Fundação Educacional de Fernandópolis – FEF, **Prof. Jeferson Paiva** e **Profa. Daiane Mastrocola**, pelo auxílio nas campanhas de coletas de amostras para desenvolvimento da pesquisa.

À **Profa. Margaret da Glória Cortez**, grande amiga, pelo fundamental incentivo prestado, especialmente, no último ano de graduação e no decorrer do mestrado.

Aos meus grandes amigos **Vinicius Bissi, Caio César Mendes Borges, Danilo Palma, Walter Jobim Pereira de Siqueira e Rodrigo Cabral de Carvalho**, pela fundamental disponibilidade prestada à coleta de material para a pesquisa.

Ao **Dr. Márcio Cesar Reino Gaggini**, pela fundamental colaboração como professor e pesquisador no Centro de Atendimento das Doenças Infecciosas e Parasitárias, da cidade de Fernandópolis/SP e pela disponibilidade empregada na avaliação clínica das crianças.

Aos meus tios **Marlene e Danilo**, por terem feito parte de uma importante etapa de minha vida, empregando tempo e dedicação ao meu desenvolvimento pessoal.

Ao meu grande amigo **Nelson Borges da Silva Junior**, pelo companheirismo e disponibilidade de ajudas dispensadas a mim, nesses últimos anos, na cidade de São Paulo.

Ao meu grande amigo **Augusto César Ferreira de Moraes**, pela sua excepcional dedicação no Programa de Pós-Graduação em Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, companheirismo e disponibilidade no decorrer de todo o mestrado.

Ao meu grande amigo **João Ítalo**, pela supervisão dos procedimentos de análise estatística do presente projeto e pela oportunidade de discussão no estágio realizado no Laboratório de Epidemiologia e Estatística.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias **Roseli Antonia Santo** e **Vânia Regina Miguel**, pela amizade e excepcional auxílio prestado a mim, enquanto estudante do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

À secretária da graduação do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias **Gladis dos Santos** pelo auxílio e companheirismo dispensados em minha participação no Conjunto de Disciplinas em Moléstias Transmissíveis na condição de estagiário do Programa de Aperfeiçoamento Educacional.

*"O cientista não estuda a natureza por sua utilidade;
ele o faz porque se deleita com ela, e esse deleite vem
de sua beleza. Se a natureza não fosse bela, não
valeria a pena conhecê-la, não haveria por que viver
esta vida".*

*Henri Poincaré citado por Marcus du Sautoy
In: The music of the primes*

Para que o presente projeto fosse desenvolvido, foi necessário mobilizar uma grande quantidade de pessoas. Algumas instituições foram muito importantes nesse processo, auxiliando nas mais diversas formas, a saber:

1. Fundação Educacional de Fernandópolis - FEF: financiamento de parte do protocolo de pesquisa e abertura do Laboratório de Análises Clínicas Escola para a realização de grande parte das análises;
2. Prefeitura Municipal de Fernandópolis: fornecimento de material de orientação e autorização para análise de solo e fezes de cães pela Diretoria de Obras e Administração de Praças. Levantamento de escolas do município e autorização para realização de campanhas de colheita de material biológico, autorização para análise de solo pela Diretoria de Educação. Autorização para realização de campanhas de colheita de sangue dos estudantes do município, permissão para a avaliação clínica dos indivíduos no Centro de Atendimento às Doenças Infecciosas e Parasitárias (CADIP) pela Diretoria Municipal de Saúde; e
3. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo: análise sorológica das amostras pelo Laboratório de Soroepidemiologia e Imunobiologia com utilização de recursos próprios.

INCIPIT

Ofereço-lhes o que tem sido fruto de minhas atividades mais prazerosas nesses últimos anos. Um antelóquio se faz necessário para compreensão da evolução que envolve a pesquisa e o pesquisador. Espero que não compreendam meu abrasamento como indicação ou mesmo aficção pelo meu trabalho ao vê-lo finalizado¹, pois seu propósito é consideravelmente maior do que o adorno material.

Há pouco mais de três anos, a inquirição feita por um inexperiente acadêmico no último ano de graduação trilhava a busca por este, apresentado agora como produto final. Curiosamente, a preocupação que se pensava recente e peculiar era, na verdade, tão primitiva quanto seus preceitos e se referia a algo que faz parte da busca do homem como investigador já há milênios².

Percebe-se, no decorrer deste trabalho, a existência de três núcleos de relações estruturais: existência, ordem e dependência³, que se integram na formação do um ser proposicional. Todas as etapas entre a coleta e a análise levaram em consideração um conjunto de técnicas substancialmente refinadas, para chegar a uma série de conclusões tão tautológicas quanto importantes.

Todavia insisto que esses métodos têm pouca importância, pois, desde que produzam resultados suscetíveis de discussão racional, qualquer método é legítimo. O que importa não são os métodos ou as técnicas, mas a sensibilidade para perceber problemas e uma paixão ardorosa pela sua solução⁴. Afinal, todo passo que a mente dá em seu progresso para o Conhecimento realiza alguma descoberta, que não é apenas nova, mas também a melhor, pelo menos por enquanto¹.

*Desejo que sua apreciação seja tão agradável quanto foi o meu prazer
em produzi-lo ∞ !*

Alex Jones F. Cassenote

¹ An Essay Concerning Human Understanding. John Locke, 1690.

² On Airs, Waters, and Places. Hippokrates of Kos, 400 B.C..

³ Bioestatística em Outras Palavras. Julio C. Rodrigues Pereira, 2010.

⁴ Conjectures and Refutations. Karl Popper, 1963.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos de periódicos de acordo com a *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de siglas	
Lista de símbolos	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
<i>Summary</i>	
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 O parasito.....	3
1.1.1 Descoberta, história e definição.....	3
1.1.2 Taxonomia, morfologia e características genéticas.....	5
1.1.3 Ciclo biológico e transmissibilidade.....	7
1.2 Relação parasito-hospedeiro.....	10
1.2.1 Resposta imunológica ao <i>T. canis</i>	10
1.2.2 Patogenia: aspectos gerais.....	12
1.3 Aspectos clínicos.....	14
1.3.1 Toxocaríase visceral.....	15
1.3.2 Toxocaríase ocular.....	16
1.3.3 <i>Covert</i> toxocaríase ou forma oculta e outras formas atípicas.....	17
1.4 Aspectos epidemiológicos.....	17
1. 5 Diagnóstico e achados laboratoriais.....	21
1.6 Tratamento.....	23
1. 7 Controle.....	24
2 JUSTIFICATIVA.....	26
3 OBJETIVO.....	28
3. 1 Objetivo geral.....	29
3. 2 Objetivos específicos.....	29
4 MÉTODOS.....	30
4.1 Área do estudo.....	31
4.2 Demografia.....	34
4.3 Delineamento do estudo.....	34
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	38
4.5 Coleta e processamento das amostras.....	39
4.6 Análise das amostras.....	41
4.6.1 Teste imunoenzimático ELISA.....	41
4.6.2 Exames complementares.....	43
4.6.3 Análise parasitológica de solo e fezes de cães.....	44
4.7 Monitoramento das localidades e entrada de dados.....	44

4.8 Avaliação clínica dos indivíduos.....	45
4.9 Planejamento e análise dos dados.....	46
4.10 Aspectos éticos da pesquisa.....	49
5 RESULTADOS.....	51
5.1 Toxocaríase humana.....	52
5.1.1 Caracterização da amostra.....	52
5.1.2 Frequência de anticorpos IgG anti- <i>Toxocara</i> spp.....	53
5.1.3 Avaliação de fatores de risco e proteção.....	55
5.1.3.1 Eixo 1: variáveis relacionadas às características dos indivíduos.....	56
5.1.3.2 Eixo 2: variáveis relacionadas às características da casa e família..	59
5.1.3.3 Eixo 3: variáveis relacionadas ao contato com o solo.....	63
5.1.3.4 Eixo 4: variáveis relacionadas ao contato com cães e gatos.....	65
5.1.3.5 Eixo 5: variáveis relacionadas às características clínicas.....	67
5.1.3.6 Eixo 6: variáveis relacionadas às características laboratoriais.....	69
5.2 Contaminações do solo.....	71
5.2.1 Análise de solo de praças, parques e escolas públicas.....	71
5.2.2 Análise de fezes em praças públicas.....	75
6 DISCUSSÃO.....	77
6.1 Toxocaríase humana.....	78
6.1.1 Frequência de anticorpos IgG anti- <i>Toxocara</i> spp.....	78
6.1.2 Avaliação de fatores de risco e proteção.....	83
6.1.2.1 Eixo 1: variáveis relacionadas às características dos indivíduos.....	85
6.1.2.2 Eixo 2: variáveis relacionadas às características da casa e família..	88
6.1.2.3 Eixo 3: variáveis relacionadas ao contato com o solo.....	89
6.1.2.4 Eixo 4: variáveis relacionadas ao contato com cães e gatos.....	92
6.1.2.5 Eixo 5: variáveis relacionadas às características clínicas.....	94
6.1.2.6 Eixo 6: variáveis relacionadas às características laboratoriais.....	98
6.2 Contaminações do solo.....	100
6.2.1 Análise de solo de praças, parques e escolas públicas.....	100
6.2.2 Análise de fezes em praças públicas.....	103
6.3 Limitações do estudo.....	104
7 CONCLUSÕES.....	107
8 ANEXOS.....	109
9 REFERÊNCIAS.....	115
Apêndices	

LISTA DE SIGLAS

BCG	Bacilo Calmette-Guerin
CADIP	Centro de atendimento às doenças infecciosas e parasitárias
CAPS	Centro de apoio psicossocial
CCZ	Centro de controle de zoonoses
CMEI	Colégio Municipal de Educação Infantil
CT	<i>Covert</i> toxocaríase
Deff	Efeito do desenho ou delineamento
DF	Distrito Federal
DRS	Departamento Regional de Saúde
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EMEI	Escola Municipal de Educação Infantil
EPF	Exame parasitológico de fezes
GM-CSF	Fator estimulador de granulócitos e macrófagos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IL10	Interleucina 10
IL2	Interleucina 2
IL3	Interleucina 3
IL-4	Interleucina 4
IL5	Interleucina 5
INF- γ	Interferon gama
L2	Larva de segundo estágio
L3	Larva de terceiro estágio
MG	Minas Gerais
MGL	Modelo linear generalizado
OR	Odds Ratio
PE	Pernambuco
PPD	Derivado purificado protéico
PR	Paraná
Pr	Praça
RO	Rondônia
RS	Rio Grande do Sul
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SLMV	Síndrome da larva <i>migrans</i> visceral
SLR	Soro limiar de reatividade
SNC	Sistema nervoso central
SP	São Paulo
Sp	Espécie
Spp	Espécies
SUS	Sistema Único de Saúde
TES	Antígeno de excreção e secreção
Th2	Linfócitos T helper 2
TO	Toxocaríase ocular
TV	Toxocaríase visceral

LISTA DE SÍMBOLOS

>	Maior
<	Menor
=	Igual
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
±	mais ou menos
μm	Micrometro
Cm	Centímetro
Kg	quilo gramas
Km	Quilômetro
Mb	mega bases
Mg	Miligramas
Min	Minutos
mL	Mililitro
Mm	Milímetros
N	tamanho da amostra
Nm	Nanômetros
°C	graus centígrados
Pb	pares de base
Rpm	rotação por minuto

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Fêmea e macho de <i>Toxocara canis</i> (A). Extremidade anterior do parasito, mostrando as asas cefálicas (B).....	6
Figura 2-	Desenvolvimento biológico de <i>Toxocara canis</i>	9
Figura 3-	Localização do município de Fernandópolis/SP e arredores.....	31
Figura 4-	Visão geral da cidade de Fernandópolis pelo Google Earth [®] , onde se observa os locais de coleta de amostras.....	32
Figura 5-	Trajetória metodológica adotada na pesquisa.....	35
Figura 6-	Trajetória metodológica do modelo de múltiplos eixos planejado para a realização da análise estatística da pesquisa.....	48
Figura 7-	Frequências de idade dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	54
Figura 8-	Distribuição segundo a escola de origem dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	54
Figura 9-	Distribuição segundo o tipo de escola de origem dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	54
Figura 10-	Distribuição segundo renda da família (salários mínimos) dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	54
Figura 11-	Frequência de parasitos encontrados em solo de praças e escolas municipais de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Frequência de anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp em estudos realizados no Brasil e em outros países.....	18
Tabela 2-	Frequência de contaminação de solo de locais públicos por ovos de <i>Toxocara</i> spp no Brasil e em alguns países.....	20
Tabela 3-	Descrição de eixos de análise do modelo de múltiplos eixos planejado para análise de associação e fatores de risco/proteção associados à soropositividade. Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	47
Tabela 4-	Frequência observada para soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp e a doença clínica em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	55
Tabela 5-	<i>Odds Ratio</i> (OR) de soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp associada às variáveis que caracterizam os escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	57
Tabela 6-	<i>Odds Ratio</i> (OR) de soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp associada às variáveis que caracterizam a casa e a família dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	60
Tabela 7-	<i>Odds Ratio</i> (OR) de soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp associada às variáveis que caracterizam contato com o solo em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	65
Tabela 8-	<i>Odds Ratio</i> (OR) de soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp associada às variáveis que caracterizam contato com animais (cães e gatos) em domicílio nos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	67
Tabela 9-	<i>Odds Ratio</i> (OR) de soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp associada às variáveis que compreendem características clínicas autorreferidas em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	68
Tabela 10-	<i>Odds Ratio</i> (OR) de soropositividade a anticorpos anti- <i>Toxocara</i> spp associada às variáveis que compreendem características laboratoriais em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	70
Tabela 11-	Frequência de parasitos e comensais intestinais observados em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	70

Tabela 12- Positividade de amostras de solo de praças públicas do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	72
Tabela 13- Positividade de contaminação de amostras de solo de escolas públicas infantis do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	73
Tabela 14- <i>Odds Ratio</i> (OR) não ajustado de contaminação do solo associada às variáveis que compreendem características praças, parques e escolas públicas infantis do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	73
Tabela 15- Frequência de positividade em amostras de fezes coletadas em 10 praças do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	76
Tabela 16- Frequência de co-infecções observadas em amostras de fezes coletadas em 10 praças do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.....	76

RESUMO

Cassenote AJF. **Frequência de anticorpos anti-*Toxocara* spp em escolares do município de Fernandópolis-SP, Brasil e análise da contaminação do solo por ovos do parasito.** [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 162p.

A toxocaríase é uma zoonose muito difundida em todo o mundo. Trata-se da infecção humana, em especial pelas larvas de *Toxocara canis*, um nematóide comum de cães. O objetivo do presente estudo foi levantar a soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp, identificar os fatores de risco em grupos de escolares da cidade de Fernandópolis/SP e avaliar a contaminação do solo por ovos desse e de outros geo-helminthos entre os anos de 2007 e 2008. Foi realizado um estudo transversal utilizando-se amostragem complexa e estratificada, por renda, para a avaliação da toxocaríase humana. O método diagnóstico empregado foi o teste de ELISA para detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. O estudo da contaminação do solo deu-se por meio da avaliação de amostras de solo de praças, parques públicos e escolas municipais e pela avaliação de amostras de fezes provenientes de 10 praças públicas. Foram avaliados 252 indivíduos em dois estratos, o primeiro representando baixa renda com 120 (47,6%) crianças e o segundo com 132 (52,4%) representando renda elevada. A frequência geral de positividade ao antígeno TES foi de 15,4% (39), sendo 28,3% (34) para o primeiro estrato contra 3,7% (5) do segundo ($p < 0,000$). A exposição à geofagia (exposto OR ajustado 14,65 - IC95% = 2,14 a 89,25 e muito expostos OR ajustado 19,15 a IC95% = 2,96 a 123,94), o hábito de levar objetos à boca (exposto OR ajustado 9,31 - IC95% = 1,63 a 53,03 e muito expostos OR ajustado 42,29 a IC95% = 5,49 a 326,01) e a presença de mais de dois cães em domicílio (OR ajustado 21,25 = 1,7 a 264,87) foram variáveis associadas à positividade. O hábito de lavar as mãos antes das refeições (OR ajustado 0,01 - IC95% 0,00 a 0,05) representou importante fator de proteção. Foram avaliadas 225 amostras de solo, sendo 71% (160) provenientes de praças e parques públicos e 29% (65), de escolas municipais. Foi observado alto grau de contaminação de

praças e parques públicos 28,4% (64), ao passo que nas escolas a positividade foi de 1,7% (6). Os parasitos encontrados com maior frequência foram de *Toxocara* spp 79,6% (47), *Trichuris* spp 13,5% (8) e ancilostomídeo 6,4% (4). Foram avaliadas ainda 400 amostras de fezes de cães, e observou-se uma positividade de 23,7% (95). Os parasitos observados com maior frequência nas amostras positivas foram ancilostomídeo símile 74,7% (71) e *Toxocara canis*, 53,6% (51). A positividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp em indivíduos de 1 a 12 anos de idade, provenientes de cinco escolas do município de Fernandópolis/SP, foi relativamente baixa. Os principais fatores de risco/proteção dizem respeito às questões modificáveis como a geofagia, o hábito de levar objetos à boca, a existência de mais de dois cães em domicílio e o hábito de lavar as mãos antes das refeições. Os solos de praças e parques públicos de Fernandópolis/SP e amostras de fezes recolhidas em ambiente estavam altamente contaminados com geohelminthos zoonóticos e representam fonte de infecção relevante para a população.

Descritores: *Toxocara* spp, sorologia, estudo transversal, contaminação do solo, razão de chances, modelos logísticos, pica e higiene pessoal.

SUMMARY

Cassenote AJF. **Frequency of anti-*Toxocara* spp antibody in school children from Fernandópolis-SP, Brazil and analysis of soil contamination by parasite eggs.** [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2010. 162p.

Toxocariasis is a zoonosis of worldwide occurrence. It is defined as the human infection by larvae of nematodes, especially *Toxocara canis*, common intestinal parasite of dogs. The aim of this study was to estimate the frequency of anti-*Toxocara* spp antibodies, identify risk factors in groups of school children from the city of Fernandópolis/SP and evaluate soil contamination by eggs of this and other geohelminths between 2007 and 2008. It was conducted a cross-sectional study using complex sampling for the assessment of human toxocariasis. The diagnostic method used was the ELISA test for detection of IgG anti-*Toxocara* spp antibodies. The study of soil contamination was done through evaluation of soil samples from public places, sand boxes of municipal schools and evaluation of dog's stool samples from 10 public places. Two hundred and fifty two children were evaluated in two strata, the first with 120 children (47.6%) from low income families and the second with 132 (52.4%) from high income ones. The overall frequency of antibodies anti-*Toxocara* spp was 15.4% (39), being 28.3% (34) for the first stratum compared with 3.7% (5) of the second ($p < 0.000$). The exposure to geophagy (exposed: adjusted OR 14.65 - CI 95% = 2.14 to 89.25; very exposed: adjusted OR 19.15 - CI 95% = 2.96 to 123.94), the habit of rising objects up to the mouth (exposed: adjusted OR 9.31 1.63 to 53.03; very exposed: adjusted OR 42.29 - CI 95% = 5.49 to 326.01) and the presence of more than two dogs at home (adjusted OR 21.25 - 1.7 to 264.87) were variables associated with positivity. The habit of washing hands before meals (adjusted OR 0.01 - CI 95% = 0.00 to 0.05) represented an important protective factor. Were evaluated 225 samples of soil: 71% (160) from public places and 29% (65) of municipal schools. It was observed a high contamination of public places with 28.4% (64) being positive, while in school positivity was 1.7% (6). The most frequent parasites eggs found were

Toxocara spp 79.6% (47), *Trichuris* spp 13.5% (8) and *Ancylostomatidae* 6.4% (4). They were also evaluated 400 fecal samples of dogs and observed a positivity of 23.7% (95). The most frequent parasites observed in positive samples were *Ancylostoma* simile 74.7% (71) and *Toxocara canis* 53.6% (51). The anti-*Toxocara* spp antibodies positivity in school children from Fernandópolis/SP was relatively low. The main factors of risk/protection concern to modifiable issues like geophagy, the habit of rising objects up to the mouth, the existence of more than two dogs at home and the habit of washing hands before meals. The soil of public places of Fernandópolis/SP and feces samples collected from the environment were highly contaminated with zoonotic helminths and represent important source of infection for the population.

Descriptors: *Toxocara* spp, serology, sectional study, soil contamination, odds ratio, logistic models, pica and personal hygiene.

1 INTRODUÇÃO

No sistema social atual, constituiu-se um modelo de família em que, na maioria das vezes, existe um ou mais animais envolvidos; cães e gatos são comumente observados nesse modelo. O convívio do homem com esses “animais de estimação” não está limitado a uma situação de simples convívio, tanto seres humanos quanto animais estão sobrepostos sobre a cadeia epidemiológica de variadas moléstias.

O rápido crescimento urbano trouxe consigo muitos problemas de cunho populacional e, em se tratando de saúde, alguns são mais notáveis. Um dos grandes desafios observados nessa perspectiva diz respeito ao controle de animais nas cidades brasileiras que, quando ausente, pode ter forte influência no processo de adoecimento da população, uma vez que representam reservatórios biológicos/hospedeiros de importantes agentes zoonóticos (Matos et al., 2002).

O cão, nesse sentido, ocupa um papel de destaque, pois pode ser reservatório de uma variedade de agentes, entre eles vírus, bactérias, protozoários, helmintos entre outros. Um bom exemplo desse processo é a toxocaríase, que tem em sua cadeia de transmissão os cães como reservatório principal. Esses animais têm um forte envolvimento com a contaminação do solo, pois frequentam áreas públicas de lazer destinadas à população humana e, com frequência, defecam nesses locais. Um animal parasitado pode depositar algumas centenas de ovos no ambiente tornando o local contaminado e, portanto, representativo de risco para seus usuários.

Embora muitos estudos sobre a frequência da doença em grupos específicos e fatores de risco para infecção tenham sido realizados no Brasil,

a toxocaríase ainda é pouco conhecida pela população e até mesmo por alguns profissionais de saúde; além do mais, nenhum estudo de base populacional em escala nacional que possa fornecer informações precisas sobre a prevalência dessa doença foi realizado até o momento.

Em estudo publicado recentemente observa-se a importância desta parasitose em âmbito mundial. Estudiosos da área afirmam que se trata da doença parasitária mais comum nos Estados Unidos da América, afetando milhões de americanos que vivem na pobreza (Hotez, Wilkins, 2009). Essa pesquisa fez referência a três grandes inquéritos populacionais realizados naquele país por Herrmann et al. (1985), Jones et al. (2008) e Won et al. (2007). Todos os autores concordam ainda que a infecção é altamente prevalente em países em desenvolvimento, ressaltando que a sua importância global é totalmente subestimada.

1.1 O parasito

1.1.1 Descoberta, história e definição

Infecções humana e animal por parasitos intestinais são conhecidas há muito tempo e fazem parte da história evolutiva de ambos. Os estudos que revelaram a prevalência da infecção por *Toxocara* spp em cães foram fortemente relatadas a partir do século XX, contudo o primeiro estudo sistematizado na história desse parasito ocorreu ainda no século XIX, em Cambridge, no ano de 1907, e fez referência a necropsia de cães, na qual foi

relatada a presença de um agente denominado *Ascaris mystax*, que, segundo as descrições realizadas pelos autores, tratava-se, muito provavelmente de *Toxocara canis* (Nutall, Streckland, 1908).

A observação de que *Toxocara* spp poderia ser um agente causador de doença humana ocorreu na metade do século XX, em estudos realizados com crianças, no qual Mercer et al. (1950) verificaram a presença de larvas do parasito em tecido hepático e Wilder (1950), na retina.

No ano de 1952, foi descrita uma entidade clínica que acometia crianças com sintomas pulmonares, hepatomegalia e eosinofilia persistente, denominada de Síndrome da Larva *Migrans* Visceral (SLMV). Nos casos avaliados foram encontradas larvas de nematóide em biópsia hepática, características de *Toxocara* spp (Beaver et al., 1952). O ciclo de vida do parasito foi descrito somente em 1958, um trabalho que, além de caracterizar as diversas etapas do desenvolvimento biológico do parasito, revelou mecanismos importantes, que diziam respeito à SLMV (Sprent, 1958).

Na sequência de descobertas que descreveram a doença e o agente, Beaver (1962) relatou que um ascarídeo comum em cães, denominado *T. canis*, era o agente mais relacionado com a SLMV, primeiramente pela proximidade do ser humano dado o contato afetivo com cães e, posteriormente, pela peculiaridade do ciclo biológico e padrões de migração larvária do parasito.

Em 1963, surgiu um conceito para a síndrome que englobava, até mesmo, situações em que havia migração visceral de larvas de nematódeos

em hospedeiros naturais, incluindo o ciclo visceral de ancilostomídeos ou mesmo de *Ascaris lumbricoides* em seres humanos (Sprent, 1963). Esse conceito era muito abrangente, dotado de pouca especificidade e tinha uma extensa lista de agentes causadores da síndrome clínica, por isso logo caiu em desuso (Jacob, Oselka, 1991).

Foram novamente os trabalhos de Beaver (1969) que restringiram a definição da SLMV somente para aquelas situações onde havia a ocorrência de migração e persistência de larvas de nematódeos em tecidos de hospedeiros intermediários ou paratênicos. Como as espécies de nematóides mais relacionadas com a SLMV são *T. canis* e *T. cati*, o termo toxocaríase tornou-se mais utilizado (Queiroz, Chieffi, 2005).

1.1.2. Taxonomia, morfologia e características genéticas

O gênero *Toxocara* pertence ao Filo *Nemathelminthes*, Classe *Secernentea*, Subclasse *Rhabditia*, Ordem *Ascaridida*, Subordem *Ascaridina*, Superfamília *Ascaridoidea* e Família *Toxocaridae*. Os nematóides da Ordem *Ascaridida* têm sido alvo de muitos estudos filogenéticos e taxonômicos (Rodríguez et al., 2006). Nessa ordem são descritos mais de 50 gêneros distribuídos em variadas espécies (de Savigny et al., 1979; Luzna-Lyskov, 2000; Taylor, 2001).

A fêmea adulta de *T. canis* mede de 6-18 cm, o macho 4-10 cm com extremidade posterior recurvada no sentido ventral, fato que marca o nítido dimorfismo sexual. Na extremidade anterior do parasito observam-se asas

cefálicas estreitas. Os vermes adultos vivem em média quatro meses, sendo que, por volta de seis meses, quase todos são eliminados espontaneamente pelo hospedeiro natural. A fêmea produz cerca de 200.000 ovos por dia e a carga parasitária do animal infectado pode alcançar várias centenas de parasitos. Os hospedeiros infectados são potenciais contaminadores do ambiente, podendo liberar milhares de ovos por dia na defecação (Sprent, 1963; Glickmann, Schantz, 1981; Gillespie, 1988).

Figura 1- Fêmea e macho de *Toxocara canis* (A). Extremidade anterior do parasito, mostrando as asas cefálicas (B).
FONTE: Smit, 2010. (Imagem adaptada).

Os ovos do parasito, extremamente resistentes a fatores hostis, medem em média de 85µm por 75µm. São dotados de três camadas: uma externa, a camada mamilonada; a central composta por proteína e quitina; e a camada interna predominantemente lipídica que funciona como a principal barreira contra a permeabilidade do ovo (Araújo, 1972; Durette-Desset, Chabaud, 1974).

Os ovos presentes nas fezes não são embrionados. Para que ocorra o embrionamento, são necessárias condições adequadas de temperatura (15 - 35°C) e umidade. Nesse sentido, 85% dos ovos tornam-se infectantes até a 5ª semana (Araújo, 1972). A forma infectante do parasito é a larva de 2º estágio (L2), contudo existem relatos de que possa haver duas mudas dentro do ovo e, assim, a larva infectante seria a de 3º estágio (L3), fato que tem sido objeto de divergência para alguns pesquisadores (Hallack, Cunha, 1996; Magnaval et al., 2001; Cunha, 2005).

Em relação às características genéticas, parasitos do gênero *Toxocara* são parentes distantes de nematóides de vida livre, vermes que vivem no solo, como *Caenorhabditis elegans*, conhecido membro do filo *Nematodae*, cuja sequência de DNA genômico foi completamente determinada. O mesmo contém 19.099 genes e 97 Mb em tamanho. Os poucos estudos sobre genoma de *T. canis* revelam que o parasito é dotado de 18 cromossomos e genoma três vezes maior do que *C. elegans* (3 x 10⁹ pb) (Despommier, 2003).

1.1.3 Ciclo biológico e transmissibilidade

O hospedeiro definitivo de *T. canis* é o cão. Nesse animal, o ciclo do parasito ocorre por reprodução sexuada (Figura 2). Os seres humanos são hospedeiros paratênicos e se infectam acidentalmente ao entrar em contato com ovos infectantes provenientes do ambiente.

Os cães são infectados com a ingestão de ovos embrionados. No intestino delgado, ocorre o rompimento das membranas do ovo e a liberação da larva que tem a capacidade de penetrar na parede do órgão migrando para diferentes tecidos. Em cães com idade superior a cinco semanas e cadelas não prenhas, o ciclo do parasito não se completa e as larvas ficam encistadas nos tecidos. Em cães mais jovens, a larva migra para os pulmões, a árvore brônquica e o esôfago, fazendo rota traqueal e sendo deglutida novamente - etapa que dura em torno de um mês. Os vermes adultos se desenvolvem na luz do intestino delgado onde depositam seus ovos (Sprent, 1958; CDC, 2010).

Em cadelas prenhas, as larvas encistadas são reativadas e infectam os filhotes por via transplacentária permanecendo no fígado desses até o nascimento; quando passam para os pulmões, continuam a rota traqueal e, ao chegarem ao intestino delgado, tornam-se vermes adultos (Soulsby, 1983). O ciclo também pode completar-se nessas cadelas. Assim, os ovos do parasito que poderão contaminar o ambiente serão excretados tanto pela cadela quanto por seus filhotes (Sprent, 1958).

Seres humanos, principalmente crianças, se infectam ao ingerir ovos embrionados provenientes do solo contaminado, quando brincam em caixas de areia e *playgrounds* (fato que se explica pela defecação de cães e gatos que albergam vermes adultos nesses locais).

Figura 2- Desenvolvimento biológico de *Toxocara canis*.
FONTE: CDC, 2010. (Imagem adaptada).

Após a ingestão, ovos viáveis para infecção, eclodem no intestino delgado e as larvas ficam livres para penetrar nas paredes desse órgão, entrando na circulação e atingindo órgãos, como o fígado, coração, pulmão, cérebro, músculos, olhos, etc.

A larva não alcança o seu desenvolvimento no tecido humano, causando severa reação inflamatória local. Esse fenômeno é a base patológica da toxocaríase, e podendo ocorrer duas manifestações clínicas mais conhecidas: toxocaríase visceral (TV) e a toxocaríase ocular (TO) (Despommier, 2003).

1.2 Relação parasito-hospedeiro

1.2.1 Resposta Imunológica ao *T. canis*

A resposta imunológica do hospedeiro ao parasito pode englobar tanto os fatores humorais quanto celulares (Jacob, Oselka, 1991). No primeiro contato, ocorre uma reação tecidual inespecífica, o aumento da especificidade pode estar fortemente relacionado à reexposição ao parasito sendo demarcado pela formação de granuloma (Moreira *apud* Jacob, Oselka, 1991).

A larva de *Toxocara* spp apresenta certa habilidade em sobreviver em seu hospedeiro por muitos meses, estimulando os linfócitos T helper 2 (Th2) e a consequente produção de imunoglobulina E (IgE) e eosinofilia por longos períodos. Existe, ainda, a hipótese de que somente em crianças com predisposição atópica poderia haver associação entre infecção por *T. canis* e manifestações alérgicas (Buijs et al., 1997).

O antígeno de excreção e secreção de *Toxocara* (TES) pode ativar fortemente os linfócitos T, levando uma alta produção de citocinas. Fatores como hemopoetinas para eosinófilos, interleucina 3 (IL3), interleucina 5 (IL5) e fator estimulador de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) são produzidos pelos linfócitos T e intensamente implicados na patogênese dessa infecção parasitária (Jacob, Oselka, 1991).

Em camundongos, a diferenciação linfocitária é bem definida. Linfócitos T *helper* (indiferenciados) podem diferenciar-se em dois padrões

conhecidos: Th1, que produz IL2 e interferon gama (INF- γ), resposta típica da imunidade celular, ou para Th2, que produz IL4, IL5 e IL10 que, nesses termos, controlam a resposta humoral. A ativação de uma resposta imunológica modula ou inibe a outro (Rayes, Lambertucci Junior, 1999).

Sabe-se que, em humanos, esse tipo de dicotomia não é bem definida. Estudos com pacientes atópicos demonstram que os linfócitos do tipo Th2 produzem altas quantidades de IL4 (que estimulam a produção de IgE pelos plasmócitos) e IL5 (que estimula a maturação de eosinófilos na medula óssea). Esse fenômeno parece estar relacionado com a resposta imunológica característica da infecção por *T. canis* e, conseqüentemente, envolvido na patogênese da toxocaríase (Buijs et al., 1997; Rayes, Lambertucci Junior, 1999).

As infecções por helmintos induzem imunomodulação por desviarem a resposta imunológica para um padrão Th2 e induzirem a ativação de diferentes tipos de células T reguladoras. Esse fenômeno pode interferir com respostas a muitas vacinas como demonstrado em modelos animais e humanos. Crianças que apresentam infecção por nematóides podem diminuir significativamente a resposta ao derivado purificado protéico (PPD) de *M. tuberculosis* e, quando vacinadas com bacilo Calmette-Guerin (BCG), tornam-se menos reativas para esse antígeno. Em contrapartida, apresentam resposta imunológica que resulta na erradicação dos parasitos (Diniz et al., 2001; Elias et al., 2001).

1.2.2 Patogenia: aspectos gerais

Vários fatores podem contribuir para a patogênese da toxocaríase no homem, tais como: as reações inflamatórias desencadeadas pela presença de larvas nos tecidos, condições imunológicas do hospedeiro, frequência da ingestão de ovos larvados, número de larvas adquiridas, sensibilização do hospedeiro por antígenos da larva e sensibilização do hospedeiro por produtos secretados e/ou excretados pela larva (Beaver, 1969; Glickman, Schantz, 1981; Schantz, Glickman, 1983; Cunha, 2005).

Na fase inicial da infecção, ocorre uma reação inflamatória aguda caracterizada pela presença de eosinófilos, neutrófilos e monócitos (Hallack, Cunha, 1996; Altcheh et al., 2003).

O tamanho da larva de *T. canis* excede o diâmetro dos capilares sanguíneos e, ao atravessar ativamente a parede do intestino delgado, inicia um processo de migração errática. O fenômeno pode desencadear, inicialmente, hemorragias, necrose e processo inflamatório que poderá resultar no encapsulamento fibroso das larvas. Desse modo, o parasito poderá permanecer viável por longo período de tempo no tecido do hospedeiro (Jacob, Oselka, 1991; Altcheh et al., 2003).

Durante o processo de migração tecidual, as larvas de *T. canis* continuam metabolicamente ativas, liberando seus produtos antigênicos que consistem numa complexa mistura de proteínas glicosiladas. Nessa mistura, pode-se encontrar proteases que contribuem para que algumas larvas sejam recobertas por uma espécie de cápsula de colágeno. Essa cápsula protéica

funciona como mecanismo protetor contra reação inflamatória (Hallack, Cunha, 1996; Altcheh et al., 2003).

Os autores acima citados comentam, ainda, que os antígenos apresentam uma fração alergênica que pode estimular eosinófilos, o que pode explicar o grande número dessas células encontradas na infecção. Com a evolução do processo inflamatório, tais células são circundadas por uma reação granulomatosa, caracterizando um centro necrótico, onde se encontram os restos larvários, células multinucleadas, neutrófilos e grande número de eosinófilos.

O papel da eosinofilia na patogênese da toxocaríase também é motivo de vários estudos. Infecções parasitárias em geral constituem uma causa importante de eosinofilia, sendo que parasitos que invadem os tecidos causam uma eosinofilia mais pronunciada do que aqueles que permanecem na luz intestinal. A toxocaríase, cujo agente permanece quiescente no hospedeiro por tempo prolongado, representa causa importante das síndromes hipereosinofílicas da infância (Jacob, Oselka, 1991).

O mecanismo pelo qual eosinófilos lesam ou matam nematóides depende da degranulação de substâncias com potencial larvicida. Proteínas catiônicas exocitadas na superfície dos parasitos levam à lise tecidual e eliminação do mesmo. Todavia, por exibirem grande potencial citotóxico, também são importantes no desenvolvimento da lesão inflamatória tecidual (Jacob, Oselka, 1991).

Alguns estudos relatam a capacidade de as larvas sobreviverem e continuarem sua migração errática pelos tecidos do hospedeiro, apesar da

forte resposta imunológica. O antígeno TES presente nas asas cefálicas e espícula da larva funciona como receptor para os anticorpos, desprendendo-se num contínuo *turnover*, um fenômeno semelhante a uma “troca de pele” que dificulta a eliminação da larva, uma vez que é necessária a complexação antígeno TES-anticorpo para que os eosinófilos IgE dependentes possam destruí-la (Badley et al., 1987; Cunha, 2005).

Em síntese, a patogenia da toxocaríase resulta no dano tecidual direto causado pela migração larvária ou pela ação de seus metabólitos associados à resposta inflamatória gerada pelo hospedeiro, instituindo-se base para compreensão da variada sintomatologia clínica que os indivíduos infectados apresentam (Cunha, 2005).

1.3 Aspectos clínicos

No homem, as larvas são encontradas principalmente no fígado, podendo também atingir os pulmões, os olhos, o miocárdio e o sistema nervoso central (Cunha, 2005). Nesse contexto, são descritas na literatura três formas da toxocaríase: toxocaríase visceral (TV), toxocaríase ocular (TO) e a forma oculta (subclínica) ou *covert* da toxocaríase (CT) (Jacob, 2000; Despommier, 2003; Figueiredo et al., 2005).

1.3.1 Toxocaríase visceral

A forma clássica da toxocaríase, foi aquela descrita por Beaver em 1952. Caracterizava-se como uma doença relativamente benigna, que afeta principalmente crianças de um a cinco anos de idade. Todavia não são incomuns as manifestações da doença em adultos (Ehrhard, Kernbaum, 1979; Chiattonne et al., 1983; Ardiles et al., 2001; Elefant et al., 2001; Machado, Achkar, 2003; Alonso et al., 2004).

Clinicamente, as manifestações mais frequentemente observadas são: febre, hepatomegalia, dor abdominal, diminuição do apetite, agitação e manifestações pulmonares como tosse e chiado de peito (Jacob, Oseoka, 1991; Jacob et al., 1994; Magnaval et al., 2001; Toneli, 2005; Figueiredo et al., 2005). Têm-se observado a presença de anemia, asma e rinite em muitos pacientes que são ditos casos de toxocaríase visceral (Figueiredo et al., 2005; Yamato, Campos Junior, 2006).

Alterações cutâneas mais comumente associadas à toxocaríase são os quadros urticariformes e exantema nodular, podendo ser encontrado também quadro purpúrico (Jacob, Oselka, 1991). Machado e Achkar (2003) relatam um caso de paciente adulto com lesão pruriginosa de pele na região periumbilical com rápida progressão. O exame histopatológico demonstrou um quadro inflamatório, com infiltrado eosinofílico característico de reação inespecífica. O paciente teve diagnosticado sorológico de toxocaríase e regressão do quadro após o tratamento.

Casos mais graves como miocardite, nefrite e acometimento do sistema nervoso central (SNC) têm sido descritos e são decorrentes, muitas vezes, da resposta imunológica exarcebada do hospedeiro ao parasito (Schantz, 1989; Shety, Aviles, 1999; Magnaval et al., 2001; Altcheh et al., 2003).

1.3.2 Toxocaríase ocular

A toxocaríase ocular (TO) é uma doença potencialmente grave que acomete crianças com idade média superior à daquelas acometidas pela TV. Manifesta-se com perda progressiva de visão, geralmente unilateral e indolor. O exame de fundo de olho mostra uma massa esbranquiçada que pode ser confundida com retinoblastoma. O exame diferencial é de extrema importância (Orefice et al., 1991; Zajdenweber et al., 2006). Pode ocorrer de forma isolada, ou associada à forma visceral (Jacob, Oselka, 1991).

Em alguns casos, pode ocorrer dor, geralmente acompanhada de hiperemia ocular, diminuição da acuidade visual e leucocoria (Tonelli, 2005). A lesão mais encontrada é o granuloma retiniano localizado em polo posterior e na retina periférica (Shields, 1984). Endoftalmite, uveíte, estrabismo, abscesso vítreo e neurite óptica já foram relatados (Small et al., 1989; Altcheh et al., 2003; Gouveia et al., 2004).

Os achados anatomopatológicos mais comuns no caso da TO são os abscessos eosinofílicos, circundados por células epitelióides, tecido de granulação infiltrado por eosinófilos, linfócitos e células plasmáticas, sendo

que a larva é raramente encontrada nesse tipo de lesão (Jacob, Oselka, 1991).

1.3.3 Covert toxocaríase ou forma oculta e outras formas atípicas

A *covert* toxocaríase foi relatada a partir de estudo com crianças assintomáticas, com ou sem eosinofilia e também é chamada na literatura de forma oculta (Bass et al., 1983). Taylor et al. (1987) observaram forma da doença com sintomas inespecíficos e níveis de eosinófilos muito menores do que na TV.

Há um tipo de toxocaríase que afeta principalmente indivíduos do sexo feminino, adulto jovem, cuja sintomatologia foi marcada principalmente pela astenia crônica, além de sinais cutâneos de alergia (prurido e exantema) e dor no hipocôndrio direito. O quadro laboratorial apresentou eosinofilia moderada e a presença de títulos elevados de anticorpos anti-*Toxocara* spp (Magnaival, 1987).

Jacob et al. (1994) relatam ainda que as principais manifestações atípicas da toxocaríase são: síndrome de Guillain-Barré, edema generalizado e severos sintomas respiratórios.

1.4 Aspectos epidemiológicos

A infecção por *Toxocara* spp tem ocorrência mundial, uma vez que se trata de um parasito cosmopolita (Jacob, Oselka, 1991). Existem, nesse

contexto, estudos em vários países, inclusive no Brasil, objetivando levantar a frequência de soropositividade à *Toxocara spp* em diferentes áreas (rurais e urbanas) e analisar variáveis epidemiológicas que possam estar relacionados com a infecção (Tabela 1).

Tabela 1- Frequência de anticorpos anti-*Toxocara spp* em estudos realizados no Brasil e em outros países

Autor	Local	N*	Faixa etária	Frequência (%)
Liao et al., 2010	África do Sul	92	3-12	44,6
Colli et al., 2010	Astorga/PR/Brasil	376	1-12	51,6
Paludo et al., 2007	Londrina/PR/Brasil	450	1-12	28,8
Teixeira et al., 2006	Uberlândia/MG/Brasil	242	1-15	8,70
Figueiredo et al., 2005	São Paulo/SP/Brasil	208	1-14	54,8
Muradian et al., 2005	São Remo/SP/Brasil	338	1-15	26,9
Fan et al., 2004	Taiwan	537	1-12	46,0
Aguiar-Santos et al., 2004	Recife/PE/Brasil	386	6-10	39,4
Alderete et al., 2003	São Paulo/SP/Brasil	399	7-16	38,8
Baboolal, Rawlins et al., 2002	Espanha	1009	1-12	62,3
Anaruma Filho et al., 2002	Campinas/SP/Brasil	138	1-80	23,9

* Número de amostras avaliadas.

FONTE: dados da pesquisa.

No Brasil, as soroprevalências mais recentes variam de 8,7% a 54,8% dependendo da população estudada e metodologias de diagnóstico empregadas (Elefant et al., 2006). Estudo realizado com crianças por Figueiredo et al. (2005) mostrou uma elevada frequência de positividade (54,5%) para *Toxocara spp*, quando contrastado com outros estudos nacionais como o de Muradian et al. (2005) e Alderete et al. (2003), que encontraram respectivamente positividade de 26,9% e 38,8%. Essa diferença pode ser explicada pelo fato de os indivíduos avaliados no primeiro

estudo serem selecionados a partir de doentes ambulatoriais, enquanto que, nos outros estudos, se trabalhou com crianças de diferentes comunidades.

O nível socioeconômico de populações estudadas reflete diferenças na soropositividade, como observado no estudo de Campos Junior et al. (2003), onde foram avaliados crianças de 1 a 12 anos de duas diferentes classes socioeconômicas em Brasília/DF: um dos grupos de baixo nível socioeconômico, usuários do sistema público de saúde, e o outro de nível elevado composto por crianças atendidas em clínicas e laboratórios particulares ou por planos de saúde. A positividade observada foi de 21,8% para as crianças de baixo nível socioeconômico e de apenas 3% para as crianças de nível sócio-econômico elevado.

A concentração de cães e gatos em áreas urbanas, associada a um número cada vez mais crescente da população errante desses animais, tem um papel epidemiológico na contaminação de solos de praças e parques públicos na disseminação de infecções por *Toxocara* spp (Cunha, 2005). Desse modo, vários estudos sobre a contaminação de solos por ovos de *Toxocara* spp têm sido realizados, obtendo-se diferentes frequências de contaminação que variam entre 0,3% e 91% (Tabela 2).

No Brasil, os inquéritos parasitológicos em cães dividem-se em dois tipos de abordagem: uma com amostras provenientes de cães errantes em grandes centros urbanos capturados pelos serviços de saúde locais, com diagnóstico baseados na necropsia, e a outra com cães domiciliados ou atendidos em ambulatórios veterinários por análise coproparasitológica (Labruna et al., 2006; Santos et al., 2007). Observa-se, atualmente, também,

o interesse da realização de pesquisa com material fecal encontrado em localidades públicas (Dias, 2005; Capuano, Rocha, 2006; Silva, Takeda, 2007).

Tabela 2- Frequência de contaminação de solo de locais públicos por ovos de *Toxocara* spp no Brasil e em alguns países

Autor	Cidade/País	N*	Frequência (%)
Ginar et al., 2006	Uruguaiana/RS/Brasil	120	5,0
Lechner et al., 2005	Argentina	275	4,0
Guimarães et al., 2005	Lavras/MG/Brasil	23 praças	69,5
Anaruma Filho et al., 2002	Campinas/SP/Brasil	57	14,0
Santarém et al., 1998	Botucatu/SP/Brasil	120	17,5
Corrêa, Moreira, 1995	S. Maria/RS/Brasil	24 praças	91,7
Ludlam, Platt, 1989	Estados Unidos	114	19,0
Surgan et al., 1980	Estados Unidos	629	0,3
Chieffi, Muller, 1976	Londrina/PR/Brasil	15 praças	60,0

* Número de amostras avaliadas.

FONTE: dados da pesquisa.

Na literatura, são descritas variadas frequências de infecção parasitária em cães por *T. canis*. Côrtes et al. (1988), trabalhando com cães capturados nas vias públicas do município de São Paulo no decorrer de cinco anos, por método de necropsia, encontraram frequência de infecção pelo parasito de 11,7% (n=1071).

Labruna et al. (2006) realizaram avaliação em cães domiciliados no município de Monte Negro/RO com emprego de métodos coproparasitológicos e verificaram positividade de 18,9% (n=95). Utilizando essa última metodologia, Oliveira-Siqueira et al. (2002), no município de São Paulo, encontraram positividade de 5,5% (n=271) para ovos de *T. canis*.

1.5 Diagnóstico e achados laboratoriais

O exame parasitológico de fezes não evidencia larva ou ovos do parasito no ser humano, uma vez que nesse hospedeiro o ciclo é incompleto (Elefant et al., 2001; Cunha, 2005). A análise de material fecal torna-se interessante pelo fato de identificar possíveis casos de infecções por outros parasitos.

O diagnóstico definitivo da toxocaríase é realizado pela visualização da larva de *Toxocara* spp em tecidos do hospedeiro, porém, mesmo em biópsia hepática, este achado é raro, necessitando-se assim de outros meios laboratoriais para o diagnóstico da doença (Elefant et al., 2001). A pesquisa de larvas em espécimes obtidos através de biópsia hepática percutânea envolve dificuldade prática, em função do grande número de cortes necessários, não sendo viáveis na prática clínica (Cunha, 2005).

O melhor método diagnóstico para a toxocaríase tem como base a pesquisa de anticorpos pela técnica de *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), utilizando-se antígenos TES. Esse método apresenta sensibilidade, especificidade e valores preditivos elevados (Morales et al., 2002; CUNHA, 2005). Quando os soros são absorvidos com antígenos de *Ascaris suum*, os testes podem ter sensibilidade e especificidade elevadas (Camargo et al., 1992).

A sorologia com antígeno TES evidencia principalmente anticorpos da classe IgG (Magnaval et al., 1992). A pesquisa de anticorpos da classe IgE tem sido relatada e pode auxiliar no diagnóstico da toxocaríase. Mais

recentemente, segundo Cunha (2005), tem-se utilizado o teste de avidéz de IgG com antígenos *Toxocara spp*, que permite verificar se a infecção é recente (aguda) ou pregressa (crônica), fato já explicado por outros pesquisadores (Elefant et al., 2006).

Muitos pacientes com forma ocular da doença podem apresentar títulos séricos baixos ou negativos. Nesses casos, a pesquisa dos anticorpos no humor aquoso pode ser útil para estabelecer o diagnóstico (Glickman et al., 1986; Cunha, 2005).

O resultado obtido pela técnica de pesquisa de anticorpos IgG não permite ao clínico distinguir entre as forma aguda, crônica ou atípica da doença. Assim, é importante o aprofundamento de estudos no sentido de desenvolver uma metodologia mais precisa para caracterizar a resposta imunológica (Elefant et al., 2001).

A positividade por ELISA deveria ser confirmada pelo *Western blot* (WB), que é tão sensível quanto o primeiro teste, exibindo, contudo, maior especificidade (Cunha, 2005). A reatividade para frações de 24 a 30 é considerada específica para toxocaríase. Na Europa, kits comerciais de WB oferecem excelentes resultados (Magnaval et al., 2001).

As alterações laboratoriais características da toxocaríase são: leucocitose, eosinofilia maior ou igual a 20%, hipergamaglobulinemia e elevações dos títulos de iso-hemaglutininas anti-A e anti-B, o que se deve ao fato de a larva de *Toxocara spp* conter antígenos de superfície comuns às hemácias humanas. O fator reumatóide determinado pelo teste de Látex

também pode estar presente em até 50% dos casos (Jacob, Oselka, 1991; Elefant et al., 2001).

1.6 Tratamento

A indicação de tratamento nos casos de TV ainda é assunto de controvérsias, já que é conhecido o fato de pessoas saudáveis apresentarem níveis elevados de anticorpos específicos. Especialistas reconhecem que não é necessário o tratamento desse grupo de indivíduos, já que pessoas infectadas não disseminam o parasito e, portanto, não apresentam relevância epidemiológica (Jacob, Oselka, 1991; Elefant et al., 2001).

Não existe nenhum esquema terapêutico comprovadamente eficaz, embora vários anti-helmínticos como a dietilcarbamazina, a ivermectina, o tiabendazol, o mebendazol e o albendazol já tenham sido utilizados. Segundo alguns autores, o albendazol numa dose de 10 mg/kg/dia durante cinco dias, quando comparado com outras drogas, representa uma das opções terapêuticas mais seguras em função dos baixos riscos de efeitos colaterais (Cunha, 2005).

O tratamento da toxocaríase ocular é mais complexo, e, apesar de nenhum estudo clínico ter sido realizado para o tratamento específico dessa forma da doença, relatos de casos sugerem que o uso de corticosteróides para reduzir a inflamação é efetivo e pode minimizar os danos oculares permanentes causados no local. Dentre os métodos físicos, fotocoagulação

a laser é indicada quando a larva puder ser identificada pela visualização direta (Magnaival et al., 2001).

Em relação à avaliação pós-terapêutica, a detecção IgG anti-*Toxocara* spp por ELISA não parece ser útil para monitoramento dos resultados. Quando títulos de anticorpos foram comparados entre crianças tratadas e não tratadas, a cinética da IgG específica não foi afetada pelo tratamento anti-helmíntico. Por outro lado, a concentração de IgE específico anti-*Toxocara* spp no soro parece reduzir-se significativamente após o tratamento (Magnaival et al., 2001).

Elefant et al. (2006), ao realizarem acompanhamento por período de até quatro anos em 27 crianças tratadas com tiabendazol, observaram que os títulos de IgE específicas declinaram significativamente no decorrer do primeiro ano de tratamento, acompanhado por declínio nos títulos de IgA no segundo ano. A IgG declinou após o quarto ano de tratamento. Os autores em questão sugerem que IgE específica associada com a contagem de eosinófilos é um parâmetro auxiliar no acompanhamento pós-quimioterápico dos pacientes.

1.7 Controle

O tratamento do cão, principalmente os animais com idade inferior a cinco semanas, é uma das principais atitudes profiláticas, haja vista que o mesmo pode eliminar milhares de ovos por dia (Yamato, Campos Junior,

2006). Para controlar a reinfecção, é recomendável o exame de fezes pelo menos duas vezes ao ano e tratamento, se indicado (Cunha, 2005).

O autor acima citado explica, ainda, que se deve ter atenção ao fato de que os anti-helmínticos disponíveis para uso veterinário não são capazes de eliminar as larvas encistadas nos tecidos das fêmeas e, portanto, não previnem reativação do parasito e transmissão via transplacentária para o filhote. Para a quebra do ciclo de transmissão de *T. canis*, deve ser feita vermifugação das cadelas e dos filhotes em torno do 15º dia após o parto, com repetição semanal do tratamento durante três semanas, para aumentar a eficácia.

Desenvolver junto às comunidades ações centradas em práticas educativas e preventivas, tais como, higiene pessoal, saneamento básico e ainda legislação proibindo animais em praias, parques e praças, são medidas profiláticas importantes. Maior participação da comunidade veterinária junto da população com preços dos serviços, diagnóstico e medicamentos acessíveis também para classes sociais menos favorecidas, pode facilitar o controle da toxocaríase, assim como a de outras zoonoses. Urge também, nesse contexto, a necessidade de intervenção do poder público com objetivo primário de preservar a saúde da população com relação às doenças zoonóticas transmitidas por animais domiciliados (Nogari et al., 2006; Cunha, 2005).

2 JUSTIFICATIVA

A toxocaríase acomete importante parte da população infantil no Brasil, tem sua expansão real pouco conhecida e importância clínica e epidemiológica negligenciada. Vários inquéritos soropidemiológicos mostram prevalência de anticorpos IgG anti- *Toxocara* spp em proporções elevadas em vários municípios brasileiros.

O que se observa, em geral, é um aumento incontável de cães, que associados as condições sanitárias e sociais da população, levam ao aumento da doença. Neste trabalho, procuro-se mostrar, no município de Fernandópolis-SP, um quadro real que poderá servir de alerta para que medidas institucionais sejam tomadas.

O Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) não apresentava dados sobre a população de cães existentes em Fernandópolis no ano de 2007. O que estava disponível referia-se ao número de cães vacinados na campanha anti-rábica, que foi de aproximadamente 18.000 cães. Nesse mesmo ano, o município tinha população humana de aproximadamente 60.000 habitantes (Fernandópolis, 2007; IBGE, 2007).

Sabe-se que essas campanhas anuais de vacinação não devem servir de parâmetro para mensuração do total de animais nos municípios (Matos et al., 2002). Mesmo sem um dado preciso em relação à população de cães, observa-se que o número proveniente da cobertura vacinal já mostra uma relação de 3:1 (três pessoas para um cão), proporção bem acima da máxima preconizada pela Organização Mundial da Saúde, a qual estipula que países em desenvolvimento, como o Brasil, não devem exceder proporção de sete habitantes para um cão (WHO, 1992).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Determinar a soropositividade de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp, identificar os fatores de risco em grupos de escolares da cidade de Fernandópolis/SP e avaliar a contaminação do solo por ovos do parasito.

3.2 Objetivos específicos

- ✓ Determinar a soropositividade de antígeno IgG anti-*Toxocara* spp em indivíduos de 1 a 12 anos de idade provenientes de cinco escolas da cidade de Fernandópolis/SP;
- ✓ Determinar fatores de risco associadas à soropositividade ao antígeno TES;
- ✓ Analisar, por métodos parasitológicos, solo de parques, praças públicas e tanques de areia de escolas do município; e
- ✓ Realizar pesquisa parasitológica em amostras de fezes de cães encontradas em praças públicas da cidade.

4 MÉTODOS

4.1 Área do estudo

A pesquisa foi desenvolvida no município de Fernandópolis, que se localiza a noroeste do estado de São Paulo, distando cerca de 560 km da capital, 120 km de São José do Rio Preto, 80 km do limite com o estado de Minas Gerais e 85 km do limite do estado de Mato Grosso do Sul (Figura 3 e 4) (Diagnóstico..., 2003).

Figura 3- Localização do município de Fernandópolis/SP e arredores.
FONTE: Diagnóstico ..., 2003. (Imagem adaptada).

Na área educacional Fernandópolis dispõe de escolas de ensino fundamental, médio e superior, comportando uma universidade e outra instituição de ensino de grande porte que produzem a maior parte da informação universitária regional.

O município faz parte do Grupo de Vigilância Epidemiológica e Sanitária de Jales (GVE e GVS XXX). Todos esses estão sob jurisdição do Departamento Regional de Saúde (DRS XV) de São José do Rio Preto.

Figura 4- Visão geral da cidade de Fernandópolis pelo Google Earth®, onde se observa os locais de coleta de amostras.

FONTE: dados da pesquisa.

Segundo a Secretaria Estadual de Saúde, Fernandópolis possui um clima tropical semi-úmido com inverno seco e verão chuvoso, com precipitações médias em torno de 1362 mm. As temperaturas médias mínimas e máximas atingem, respectivamente, 17º C e 33,5ºC, com oscilações bruscas durante o ano (Diagnóstico ..., 2003).

A rede de serviço de Saúde de Fernandópolis é constituída por diversos equipamentos de caráter privado, filantrópico, público estadual e municipal. O município segue a Gestão Plena do Sistema Municipal de Saúde conforme determinação da Norma Operacional de Assistência à Saúde/2002. Possui uma Diretoria Municipal de Saúde cujo gestor é um médico clínico geral.

A rede hospitalar é constituída por um hospital privado de pequeno porte e um hospital filantrópico (Santa Casa) de médio porte, conveniado ao SUS, o qual é a principal referência hospitalar da região; em anexo, funciona um Centro de Hemodiálise. A rede de saúde pública estadual é constituída de um Ambulatório de Especialidades e um Laboratório Regional do SUS, que atendem os usuários do SUS dos treze municípios da microrregião.

A rede de saúde pública municipal é constituída por três Unidades Básicas de Saúde, 12 Unidades Saúde da Família (USF), incluindo uma no Distrito de Brasitânia, uma unidade denominada Centro de Apoio Psicossocial (CAPS) e um Centro de Atendimento às Doenças Infecciosas e Parasitárias (CADIP).

4.2 Demografia

A Fundação SEADE (Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados) estimava que o município de Fernandópolis possuísse 64.561 habitantes em 2003. No entanto, esse dado foi corrigido e divulgado pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia Estatística) que relata uma população de aproximadamente 59.580 (IBGE, 2007).

Do total de habitantes do município, 96,57% residem na área urbana, revelando uma taxa de urbanização próxima à do estado de São Paulo. Constata-se, ainda, que Fernandópolis apresenta 34,76% da população nos extratos etários da faixa considerada jovem, entre 10 e 29 anos. Por outro lado, 12% da população inserem-se no topo da pirâmide, ou seja, na faixa representada por pessoas de mais de 60 anos (Diagnóstico..., 2003).

4.3 Delineamento do estudo

Para o estudo da toxocaríase humana, foi utilizado delineamento do tipo transversal com amostra composta de crianças com idades entre 1 e 12 anos provenientes de cinco escolas do município. Essa faixa etária foi escolhida por representar a mais sujeita à toxocaríase, segundo a literatura (Magnaval et al., 1994; Cunha, 2005). A pesquisa seguiu a trajetória metodológica informada pelo fluxograma da figura 5.

O cálculo de tamanho mínimo da amostra foi realizado com o auxílio do *software* OPENEPI (Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versão 2.2.1. EUA), e as informações requeridas para a realização desse procedimento foram: 1. Tamanho da população de interesse, que foi obtida a partir do Diagnóstico... (2003), observada em torno de 22 mil indivíduos; 2. Frequência antecipada, baseada no estudo de Campos Junior (2003), que levantou soroprevalência de 21,8% para toxocaríase em Brasília; 3. Limite de confiança de 5%; e 4. O efeito do desenho (Deff) de 1.0. A amostra (n) calculada com nível de confiança de 95% foi de 248 indivíduos (Apêndice E – Figura E1).

A estratificação amostral foi baseada no tamanho da amostra já levantada (n) e, para sua composição, levou-se em consideração a renda das famílias, as quais foram baseadas na proporcionalidade dos dados levantados pelo Diagnóstico... (2003). As crianças provenientes de famílias com renda de até 2 salários mínimos constituíram o ESTRATO 1 e aquelas com renda superior, o ESTRATO 2.

O número de indivíduos avaliados em cada estrato foi computado com auxílio do *software* BioEstat (Aplicação Estatística nas Áreas de Ciências Biomédicas, Versão 5.0, Pará, BR). O Estrato 1 teve um total de 120 crianças e o Estrato 2, 132 (Apêndice E – Figura E2 e E3).

Foi levantado o número de escolas existentes no município que teriam indivíduos com as faixas etárias de interesse junto à Diretoria Municipal de Educação. Foram consideradas possíveis de seleção 31

escolas, sendo estas: públicas (n=18), filantrópicas (n=8) e particulares (n=5).

Foi realizada a primeira etapa do processo de amostragem, um sorteio aleatório simples entre todas essas instituições. Foram pré-selecionadas, nesse sorteio, cinco escolas, sendo duas públicas, duas filantrópicas e uma particular, levando em conta a disponibilidade financeira para a realização do protocolo. Como o número de indivíduos em sala de aula variava de escola para escola, foi realizada uma partilha simples de proporcionalidade, em que as escolas que tinham mais estudantes matriculados forneceram mais indivíduos para a amostra.

A seleção de salas de aula que atenderiam os critérios de inclusão constituiu a segunda etapa do procedimento de amostragem. Das 40 salas existentes nas cinco escolas, foram selecionadas 24. As escolas forneceram, ainda, o número e nome de alunos por sala, por meio de suas listas de chamada, para o passo seguinte.

A terceira etapa do processo de amostragem se deu por meio de outro sorteio aleatório simples dentro de cada sala selecionada, pelo qual se selecionaram cerca de 10 alunos por sala. Todos os sorteios foram realizados em *software* Microsoft Excell® 2003 utilizando-se o comando “ALEATORIO ENTRE(x,y)”.

A avaliação do solo de praças públicas, parques e escolas municipais foi realizada por meio de censo; foram avaliadas todas as praças de Fernandópolis (32) e todas as escolas municipais (13) que dispunham de *playgrounds* ou caixas de areia, sendo que de cada localidade se avaliou

cinco amostras, num total de 225. As praças (n=10) selecionadas para a pesquisa de amostras de fezes foram sorteadas por meio de sorteio aleatório simples, colhendo-se 40 amostras de cada localidade, totalizando 400 amostras

A etapa de colheita e análise das amostras iniciou-se em agosto de 2007, após aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Anexo B), e estendeu-se até meados de 2008. Nesse período, um banco de informações com artigos científicos, teses e dissertações referentes às mais diversas temáticas foram montadas para subsidiar o desenvolvimento do projeto de pesquisa em todas as suas etapas.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Em relação à pesquisa envolvendo seres humanos, foram considerados indivíduos aptos a participarem, aqueles com idades entre 1 e 12 anos, independentemente do sexo, originários de uma das cinco escolas sorteadas na amostra e que não apresentavam nenhuma doença aparente.

Foi excluído do estudo qualquer um dos sorteados que, porventura, não tivessem consentimento dos pais mediante o termo de consentimento livre e esclarecido e a carta de informação aos pais descritos adiante.

Em relação à avaliação de solo, foram incluídos no estudo todas as praças e parques públicos oficialmente conhecidos como tal pela prefeitura municipal. Amostras aptas para a colheita foram aquelas compostas por

areia ou terra, ficando excluídos locais cobertos com pedras, pedriscos, grama ou outro tipo de vegetação.

As amostras de fezes de ambiente, eleitas para colheita, deveriam pesar em torno de 20 a 40 gramas. Foram excluídas amostras de material ressecado ou que não tivessem as descrições acima, como amostras extremamente pequenas ou grandes.

4.5 Colheita e processamento de amostras

Foram realizadas campanhas informativas (palestras e teatros) sobre toxocaríase humana e outras doenças parasitárias, durante as quais as amostras de sangue venoso foram obtidas. Quando a criança era sorteada dentro de sua série de origem, a escola era prontamente informada. Na semana anterior à campanha, os pais eram informados pela escola e então recebiam o Termo de Consentimento e um recipiente coletor de fezes. Uma vez assinado, esse termo era recolhido no dia da campanha, e a colheita de sangue era executada.

As amostras de sangue foram colhidas segundo as regras da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial para colheita de sangue venoso, por punção no dorso da mão ou em veias do braço.

Após a colheita, as amostras foram acondicionado em tubo seco de 10 mL e levadas para o Laboratório de Análises Clínicas Escola da Fundação Educacional de Fernandópolis, as quais foram centrifugadas a

500 rpm/min por 15 minutos, aliquotadas em tubos de 1 mL e enviadas ao Instituto de Medicina Tropical de São Paulo para a realização do teste imunoenzimático. O sangue para realização do hemograma foi colocado em tubo com anticoagulante EDTA e levado ao laboratório para a realização das análises.

Amostras de fezes das crianças para o exame parasitológico de fezes (EPF) foram seriadas, colhidas em três dias distintos no mesmo recipiente, com conservante apropriado. Junto ao recipiente, foi cedida uma ficha de informações sobre a colheita e preservação da amostra. Esses recipientes foram recolhidos, posteriormente, nas próprias residências pelos entrevistadores.

As entrevistas foram realizadas por oito estudantes do primeiro semestre da graduação em Enfermagem, Farmácia e Biomedicina da Fundação Educacional de Fernandópolis, selecionados com o critério principal de não conhecer a doença em relação à sua transmissibilidade e fatores de risco. Os estudantes, depois de treinados para uma correta abordagem das famílias, munidos do endereço dessas, dirigiam-se até as residências com horário marcado para coleta de dados com o Instrumento Clínico, Epidemiológico e Sócio econômico (Apêndice A).

As amostras de solo de praças, parques e escolas foram colhidas conforme a metodologia utilizada por Santarém et al. (1998) que preconizam ser de maneira aleatória dentro dos tanques de areia e/ou terra. Para essa colheita foi empregada uma pá-de-jardinagem. Foi respeitada a distância mínima de dois metros de qualquer material fecal. Retiraram-se da camada

superficial do solo com profundidade de oito cm, cinco amostras de 250 gramas, as quais foram colocadas em saco plástico e mantidas sob refrigeração até a análise laboratorial. No momento da colheita, o indivíduo responsável preencheu um instrumento de coleta de dados com informações sobre o local (Apêndice B).

As amostras de fezes de cães foram colhidas, diariamente, em 10 praças do município de Fernandópolis, entre 6h e 7h30min e das 18h às 19h30min pela facilidade de se obterem amostras frescas nesses horários. Foram acondicionadas em recipientes plásticos com tampas identificadas, as quais foram colocadas em caixa de isopor e levadas até o Laboratório de Parasitologia do Laboratório de Análises Clínicas Escola da Fundação Educacional de Fernandópolis para a realização das análises pertinentes.

4.6 Análise das amostras

4.6.1 Teste imunoenzimático ELISA

Baseado na técnica descrita por DE SAVIGNY et al. (1979), com modificações (ELEFANT et al., 2006). Esta técnica acompanhada pela absorção do soro com antígenos de *Ascaris suum* mostra uma sensibilidade de 80% e especificidade de 90% (CAMARGO et. al., 1992).

Placas de poliestireno (Costar Corning® “high binding”) de fundo plano foram sensibilizadas com 100 µl de antígeno TES (1,9 µg/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), foi realizado o bloqueio com 200 µl 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 (25µg/ml), por 30 minutos a 37°C e a seguir foi feita a diluição a 1/320. Na placa, foram acrescidos 100 µl dos soros diluídos, incubados por 40 minutos a 37°C e efetuados 3 ciclos de lavagens.

O conjugado utilizado foi anti-IgG humana marcada com peroxidase (Sigma Aldrich) diluído a 1/10.000 em SSTF-T, incubados em volume de 100µl/ cavidade, por 40 minutos, a 37°C. Após novo ciclo de lavagens, foi adicionados 100µl de solução cromógena constituída de ortofenilenodiamina 0,4mg/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 era interrompida por adição de 50µl 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 acrescidos controles de soros-padrão, reagente e não reagente, bem como soro limiar de reatividade (SLR) em triplicata. Para o cálculo do limiar de reatividade foi utilizada a média das densidades ópticas de 96 soros de indivíduos sem afecção patológica

aparente (28 provenientes do Instituto da criança- HC-FMUSP e 68 de banco de sangue), acrescidos de três desvios-padrão.

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 apresentasse no teste ELISA densidade óptica próxima ao valor do limiar de reatividade.

O preparo do antígeno TES foi baseado no método descrito por DE SAVIGNY (1975), com modificações (ELEFANT et al., 2001). Já o extrato antigênico de *Ascaris suum*, utilizado para absorção dos soros, foi baseado no método descrito por KANAMURA et al. (1981), com algumas modificações (ELEFANT et al., 2001).

4.6.2 Exames complementares

O exame de hemograma foi realizado com amostras de sangue total colhidas em tubo de 5 mL contendo EDTA como anticoagulante, em aparelho automatizado (COULTER 180), e como controle foi confeccionado um esfregaço sanguíneo para caracterização morfológica dos elementos celulares.

As avaliações coproparasitológicas de material proveniente das crianças eleitas para avaliação na pesquisa foram realizadas pelos métodos de Hoffman (1987), Willis (1926) e Coprotest® (NL-Comércio Exterior Ltda – SP – Brasil). Larvas observadas em amostras de fezes foram coradas com

lugol para a caracterização do estágio larvário a fim de diagnosticar parasitoses intestinais.

4.6.3 Análise parasitológica de solo e fezes de cães

As amostras de solo, uma vez no laboratório, foram processadas por três testes diferentes, sendo: o método de Rugai et al. (1954) com adaptação para solo feita por Carvalho et al. (2005), o de Willis (1926) e o de Caldwell e Caldwell, modificado por Corrêa (1995).

As amostras de fezes de cães foram processadas e analisadas pelos métodos de Willis (1926), Coprotest com instruções do fabricante (NL-Comércio Exterior Ltda – SP – Brasil) e Hofmann (1987).

Todas as amostras foram examinadas em microscópio óptico em objetivas de 10X e 40X. Uma amostra foi considerada positiva quando os parasitos foram observados, independentemente de suas formas evolutivas ou método utilizado.

4.7 Monitoramento das localidades e entrada de dados

Todas as localidades que participaram da pesquisa foram espacialmente monitoradas por meio de mapas. Para esse fim foi utilizado o *software* Google Earth[®], no qual existe possibilidade de se adicionarem marcadores de destaque para uma localidade específica (Figura 4).

O mapa oficial do município de Fernandópolis foi cedido pela Secretaria Municipal de Obras da Prefeitura (executável em *software* AutoCAD 2007 Autodesk, EUA). Por ser uma figura gráfica de alta capacidade, possibilitou a identificação de todos os locais de interesse e serviu de base para montar o mapa de monitoramento feito no Google Earth®.

Após o início da fase de coleta de dados, foram produzidos três bancos de dados distintos: um com informações sobre a etapa da pesquisa que envolvia seres humanos, outro com dados referentes à avaliação de solo e um terceiro sobre a análise parasitológica de fezes de cães. Todos os bancos foram produzidos em *software* EpiData 3.1 (EpiData Data Entry, Data Management and basic Statistical Analysis System, 2008). A entrada de dados se deu por dupla digitação para minimizar ou anular a possibilidade de erro sistemático.

4.8 Avaliação clínica dos indivíduos

Os laudos de todos os exames (sorológicos e parasitológicos) foram enviados às escolas participantes, e os casos soropositivos foram analisados pelo médico infectologista do Centro de Atendimento às Doenças Infecciosas e Parasitárias (CADIP) indicado pela Diretoria Municipal de Saúde.

As crianças que caracterizaram como um caso sugestivo de toxocaríase humana ou de outra parasitose tiveram data e horário marcados

para a avaliação clínica, no qual o médico, munido dos exames laboratoriais (sorologia, nível de anticorpos e EPF), procedeu à anamnese e ao exame físico verificando, com atenção, os principais sinais e sintomas que poderiam descrever a clínica da toxocaríase em suas diferentes apresentações.

Após a avaliação, o médico optou por três decisões, a saber: o tratamento da criança com antiparasitário oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o acompanhamento do indivíduo sem tratamento e, ainda, a dispensa do indivíduo que não apresentasse nenhum acometimento clínico.

4.9 Planejamento e análise dos dados

Na primeira etapa do planejamento da análise de dados foi realizado um estudo descritivo do banco de dados, no qual foram descritas as variáveis estudadas por meio de freqüências que serão apresentadas em tabelas e gráficos.

Os critérios respeitados para planejar a análise levam em consideração a plausibilidade biológica das associações (modelo etiológico) e cada eixo de análise foi agrupado pela afinidade de acordo com sua natureza e será denominado modelo etiológico de múltiplos eixos (Figura 6).

As fases de análise subsequente foram feitas todas sob o mesmo critério. Uma variável, que descrevia questões de higiene pessoal da criança (hábito de a criança lavar as mãos antes das refeições), foi utilizada como potencial removedora de efeito de confusão e foi relacionada em quatro eixos da avaliação.

Após a fase de planejamento, procedeu-se à síntese de todas as variáveis do banco de dados em seis eixos temáticos distintos que compuseram o modelo etiológico de múltiplos eixos (Tabela 3 e Figura 6).

Na segunda fase, foi realizada a análise univariada. A variável dependente utilizada foi soropositividade para toxocaríase (variável binária). Para esse fim foi utilizado o teste de chi-quadrado de Pearson, chi-quadrado de tendência linear e teste exato de Fischer quando necessário, todos levando em consideração um intervalo de confiança de 95% (IC95%). Para verificar a magnitude das associações, foi utilizado o estimador de risco *odds ratio* (razão de chance) bruto levando em consideração o mesmo intervalo de confiança dos testes acima citados.

Tabela 3- Descrição de eixos de análise do modelo de múltiplos eixos planejado para análise de associação e fatores de risco/proteção associados à soropositividade. Fernandópolis/SP, 2007-2008

	NOME DO EIXO OU BLOCO	DESCRIÇÃO
1	Características dos indivíduos	Sexo, idade, renda, tipo de escola e hábito de lavar as mãos antes das refeições.
2	Características da casa e família	Rede de esgoto, água tratada, quintal de terra, filtro de água, conhecimento dos pais sobre zoonoses, toxocaríase e parasitos intestinais, usuário do SUS, escolaridade dos pais e hábito de lavar as mãos antes das refeições.
3	Contato com o solo	Onicofagia, geofagia, hábito de levar objetos a boca, contato com o solo e hábito de lavar as mãos antes das refeições.
4	Contato com cães e gatos	Hábito de brincar com cão, brincar com gato, número de cães na residência, número de gatos na residência, vermifugação dos animais e hábito de lavar as mãos antes das refeições.
5	Características clínicas	Asma, pneumonia, rinite, convulsões, problemas oculares e frequência de utilização de medicamento antiparasitário.
6	Características laboratoriais	Leucócitos, eosinofilia e exame parasitológico de fezes.

FONTE: dados da pesquisa.

Na terceira fase, foi realizada análise múltipla dos dados com a finalidade de verificar o efeito simultâneo entre diversas variáveis, cada variável em seu eixo específico (Tabela 3). Foi utilizado o modelo linear

generalizado (MLG), com função de ligação *logit*, método de parâmetro de estimação híbrido, levando em consideração a distribuição binomial.

A análise múltipla forneceu coeficientes com seus respectivos exponenciais, que resultam no *odds ratio* ajustado. Foi realizada, ainda nessa etapa, uma análise de resíduos pelo teste PP-plot na distribuição logística com finalidade de verificar o ajustamento da modelagem matemática para cada eixo de análise (Apêndice G).

Figura 6- Trajetória metodológica do modelo de múltiplos eixos planejado para a realização da análise estatística da pesquisa.

FONTE: dados da pesquisa.

Para avaliar a qualidade e precisão da amostra, foram realizados alguns procedimentos como o cálculo do efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral e os conglomerados para todas as variáveis avaliadas), *goodness-of-fit tests* ou teste de aderência (Apêndice) para variável renda, sexo e idade (Apêndice D e E).

Todas as análises acima citadas foram planejadas e desenvolvidas pelo próprio pesquisador e monitoradas por profissionais do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Lee – Dante). Os *softwares* utilizados para a realização das análises foram PASW 18 (SPSS, IBM Company Headquarters, Chicago, USA, 2010), STATA 10 (StataCorp LP, College Station Texas, USA, 2009) e G*Power 3.1.2 (Program written by Franz Faul, Universitat Kiel, Germany, 2009).

4.10 Aspectos éticos da pesquisa

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (Anexo A), sob o nº 05/07, em 30 de maio de 2007, e pela Comissão de Ética para Análise de Projeto de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexo B), sob o nº 0518/07, em 22 de agosto de 2007, conforme determina a Resolução 196/96 estabelecida pelo Conselho Nacional de Saúde para pesquisas com seres humanos.

Todas as amostras foram colhidas a partir do livre consentimento dos responsáveis pelas crianças, após assinatura da Carta de Esclarecimentos aos Pais (Apêndice C), Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C). Nesse termo, os responsáveis autorizaram a utilização do material biológico para esse e outros possíveis estudos, bem como as publicações que vierem a ser realizadas, desde que envolvessem o nome do pesquisador executante.

5 RESULTADOS

5.1 Toxocaríase humana

5.1.1 Caracterização da amostra

Entre os anos de 2007 e 2008, foram avaliados 252 indivíduos que compreenderam a casuística estudada. A distribuição por sexo mostra similaridade percentual entre os grupos: 120 (47,6%) crianças eram do sexo masculino e 132 (52,4%) do feminino.

Para idade, observou-se mínima de um e máxima de 12 anos, sendo a média de 6,4, com desvio padrão de 2,98 anos. As frequências de idade em histograma caracterizam simetricamente uma distribuição normal ou gaussiana (Figura 7).

Foram avaliadas crianças de cinco escolas do município de Fernandópolis/SP: 23,0% (58) da Escola São Pedro; 17,4% (43) do Centro Social de Menores; 43,7% (110) da Escola FEF *Teen*; 11,1% (29) da Escola Bezerra de Menezes e 4,8% (12) da CMEI Ângelo Finoto (Figura 8).

As escolas de origem foram caracterizadas em três tipos: as públicas com 21,8% da amostra (55), as filantrópicas com 37,3% (94) e a particular com 40,9% (103) (Figura 9). As escolas públicas compreendiam a CMEI Ângelo Finoto e o Centro Social de Menores, as filantrópicas a Escola São Pedro e Escola Bezerra de Menezes e particular a Escola FEF *Teen*.

Em relação à distribuição de renda, observou-se que 19,8% (50) dos indivíduos provêm de famílias que ganham valor igual ou menor a um salário mínimo; 27,7% (70) entre 1 e 2; 5,2% (13) entre 2 e 3; 6,0% (15) entre 3 e

4; 14,7 (37) entre 4 e 5; e 26,6% (67) com 5 ou mais salários mínimos mensais (Figura 10).

Dois estratos foram constituídos com base na distribuição mensal de renda das famílias: o estrato um que foi representado por crianças provenientes de famílias com renda mensal igual ou inferior a dois salários mínimos com 47,6% (120), e o estrato dois com crianças cujas famílias tinham renda superior a dois salários com 52,4% (132) das observações.

5.1.2 Frequência de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp

A frequência geral de positividade ao antígeno TES foi de 15,4% (39). Na avaliação por estrato amostral, observou-se positividade maior nos indivíduos que compuseram o primeiro estrato com 28,3% (34) contra 3,7% (5) do segundo, com associação estatisticamente significativa (Tabela 4).

A toxocaríase como doença clínica foi observada em 8,6% (20) dos indivíduos, com predomínio de positividade concentrada também no estrato um com 14,1% (17), enquanto no estrato dois ocorreram somente 2,2% (3) dos casos onde também se observou associação estatisticamente significativa (Tabela 4).

Nenhuma das principais variáveis analisadas no estudo apresentou grau importante de homogeneidade intra-conglomerado (Apêndice D- Tabela D1 a D6). O efeito do delineamento ($Deff$) para variável soropositividade, tratada como desfecho, apresentou $Deff=1,066$ e hábito de lavar as mãos antes das refeições $Deff=0,906$ (Apêndice D- Tabela D1).

Figura 7- Frequências de idade dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.
 FONTE: dados da pesquisa.

Figura 9- Distribuição segundo o tipo de escola de origem dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.
 FONTE: dados da pesquisa.

Figura 8- Distribuição segundo a escola de origem dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.
 FONTE: dados da pesquisa.

Figura 10- Distribuição segundo renda da família (salários mínimos) dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.
 FONTE: dados da pesquisa.

Tabela 4 - Frequência observada para soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara spp* e a doença clínica em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008

	Positivo	(%)	Negativo	(%)	Total
Estrato 1	34	28,3	86	71,7	120
Estrato 2	5	3,7	127	96,2	132
Total*	39	15,4	213	84,5	252
<i>X² de Pearson</i>			<i>p<0,000</i>		
Estrato 1	17	14,1	103	85,9	120
Estrato 2	3	2,2	129	97,7	132
Total**	20	8,6	232	91,3	252
<i>X² de Pearson</i>			<i>p<0,000</i>		

* Soroprevalência como desfecho.

** Doença clínica como desfecho.

FONTE: dados da pesquisa.

No teste de aderência e de proporções realizado com algumas variáveis conhecidas na população, não se observou nenhum parâmetro diferente do esperado (Apêndice E - Tabela E1, E2, E3, E4, E5 e E6).

Tomando-se ainda duas variáveis de exposição, verificou-se a chance de detectar uma real diferença entre as médias ou proporções (poder do teste) após procedimento de amostragem para estrato e hábito de lavar as mãos antes das refeições, em que foi observado poder de 99% (Figura E10) e 100% (Figura E11) respectivamente.

5.1.3 Avaliação de fatores de risco e proteção

A apresentação do estudo sobre fatores de risco/proteção ocorrerá de modo sequencial segundo eixos de análise, conforme descrito na trajetória metodológica. Foram preparadas tabelas resumidas com níveis descritivos dos testes de qui-quadrado omitidos, tanto na análise univariada quanto na múltipla.

Serão apresentados apenas os números e proporções relacionadas à positividade e os resultados de *odds ratio* (razão de chance) com intervalos de confiança superior e inferior (IC=95%), onde é possível realizar arguição pela igualdade. As tabelas completas com níveis descritivos para ambas as análises estão disponíveis no apêndice F (Tabela F1 a F6). Desse modo, além da arguição pela igualdade, poder-se-á realizar julgamento pelas diferenças observadas (Pereira, 2010).

5.1.3.1 Eixo 1: variáveis relacionadas às características dos indivíduos

São apresentadas, na tabela 5, as proporcionalidades de positividade para as variáveis sexo, idade, tipo de escola de origem, renda mensal da família e hábito de lavar as mãos antes das refeições.

No caso do atributo sexo, observou-se proporcionalidade de positividade: 6,7% (17) em indivíduos masculinos e 8,7% (22) nos femininos. Na análise univariada e múltipla não foram observadas associações significativas entre sexo e positividade ao antígeno TES (Tabela 5).

Em relação à idade, notou-se que a positividade é inversamente proporcional ao seu aumento, ficando a grande maioria dos casos 10,3% (26) concentradas nas faixas etárias que representam idade igual ou inferior a seis anos, enquanto nos indivíduos com idade superior a seis anos ocorreram apenas 5,1% (13) dos casos observados.

Fica evidente, na análise univariada, que o aumento da idade confere efeito de proteção com diferenças estatisticamente significantes nas

categorias de 7 a 9 anos, em que se observou um *odds ratio* de 0,39 (0,20-0,77) e de 10 a 12 anos *odds ratio* de 0,36 (0,18-0,70) quando comparadas com a categoria de referência de 1 a 3 anos. Na análise múltipla, ocorre perda de significância do efeito de proteção (Tabela 5).

Tabela 5 - *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam os escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	OR BRUTO (±IC 95%)	OR AJUSTADO (±IC 95%)
SEXO				
Masculino	17	6,7	1,0	1,0
Feminino	22	8,7	1,21 (0,61-2,41)	1,84 (0,60-5,66)
IDADE				
1 3	12	4,7	1,0	1,0
3 6	14	5,6	0,57 (0,29-1,11)	0,20 (0,04-1,15)
6 9	8	3,1	0,39 (0,20-0,77)	0,37 (0,07-1,95)
9 12	5	2,0	0,36 (0,18-0,70)	0,83 (0,18-3,79)
REND A FAMILIAR†				
≤ 1	16	6,2	1,0	1,0
1 2	14	5,6	0,78 (0,40-1,53)	0,06 (0,00-2,19)
2 3	5	2,0	0,41 (0,21-0,80)	1,24 (0,03-55,93)
3 4	2	0,8	0,33 (0,17-0,64)	1,91 (0,14-25,79)
4 5	1	0,4	0,06 (0,03-0,12)	0,39 (0,08-2,01)
>5	1	0,4	0,03 (0,02-0,06)	1,11 (0,24-5,21)
TIPO DE ESCOLA				
Pública	12	4,8	1,0	1,0
Filantrópica	25	9,8	1,30 (0,66-2,54)	1,19 (0,04-35,08)
Particular	2	0,8	0,07 (0,04-0,14)	1,70 (0,47-6,18)
LAVAR AS MÃOS[¿]				
Não	36	14,2	1,0	1,0
Sim	3	1,2	0,01 (0,00-0,04)	0,01 (0,00-0,04)

[¿] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

† Renda familiar em salários mínimos mensais.

FONTE: dados da pesquisa.

Fato muito semelhante ao anterior ocorreu com a variável renda mensal da família. Nas categorias inferiores, especialmente naquelas com renda igual ou inferior a dois salários mínimos, encontra-se maior parte dos casos positivos, 11,8% (30). Já nas categorias que representam indivíduos oriundos de famílias com renda superior a três salários, ocorreram somente 3,6% (9) dos casos.

O estudo univariado aponta que algumas categorias de salários representam fator de proteção com significância estatística para três dessas quando comparadas com a categoria representada pela renda da familiar igual ou inferior a um salário mínimo mensal: entre 1 e 2 salários, *odds ratio* de 0,78 (0,40 a 1,53); entre 2 e 3 salários, *odds ratio* de 0,41 (0,21 a 0,80); entre 3 e 4 salários, *odds ratio* de 0,33 (0,17 a 0,64); entre 4 e 5 salários, *odds ratio* de 0,06 (0,03 a 0,12); e mais do que 5 salários, *odds ratio* de 0,03 (0,02 a 0,06). Na análise múltipla, o efeito de proteção perde significância estatística (Tabela 5).

Avaliando-se o predicado tipo de escola de origem, observou-se o mesmo fenômeno. As escolas públicas 4,8% (12) e filantrópicas 9,8% (25) concentraram a maior parte dos casos positivos, ao passo que a particular teve apenas 0,8% (2) dos casos, com *odds ratio* não ajustado que caracteriza fator de proteção 0,07 (0,04 a 0,14), perdendo significância estatística após o ajuste (Tabela 5).

Em relação ao hábito de a criança lavar as mãos antes das refeições, evidenciou-se elevada proporção de soropositivos entre aquelas que não praticam esse hábito de higiene pessoal 14,2% (36), enquanto no grupo que representa categoria afirmativa dessa variável ocorreram apenas 2,2% (3) dos casos (Tabela 5).

Na Tabela 5 verifica-se que, tanto na análise univariada com *odds ratio* de 0,01 (0,00 a 0,04) quanto na múltipla *odds ratio* de 0,01 (0,00 a 0,04), ocorreu elevado efeito de proteção com associação estatisticamente significativa. Além do mais, quando essa variável foi inserida no modelo,

ocorreu a perda de efeito de outras variáveis como idade, renda familiar e tipo de escola de origem.

5.1.3.2 Eixo 2: variáveis relacionadas às características da casa e família

As variáveis estudadas nessa seção representam características relacionadas à presença de elementos na residência; são eles: rede de esgoto, água tratada, quintal de terra e filtro da água, além de questões relacionadas aos pais, tais como o conhecimento sobre doenças zoonóticas, toxocaríase e parasitos intestinais, utilização do Sistema Único de Saúde e escolaridade. Nesse eixo de análise, também foi relacionada à variável hábito de lavar as mãos antes das refeições.

Para as duas primeiras variáveis analisadas, observaram-se proporções de positividade polarizadas. Para a variável rede de esgoto na residência, 0,4% (1) dos casos não dispunham desse sistema, ao passo que os demais 15% (38) sim. Fato que também ocorreu com a variável água tratada, pois apenas 1,2% (3) dos indivíduos que disseram não dispor do serviço foram soropositivos, enquanto os outros 14,2% (36) foram representados por indivíduos que recebiam água tratada em domicílio (Tabela 6). Em nenhum dos casos foram encontradas associações com significância estatística.

Já no caso da variável que representa a existência de quintal de terra na residência, verifica-se proporcionalidade de positividade entre as

categoriais. A positividade entre os indivíduos com quintal de terra na residência foi de 7,9% (20) contra 7,5% (19) que não dispunha do mesmo. Não houve associação estatisticamente significativa (Tabela 6).

Tabela 6 - Odds Ratio (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam a casa e a família dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	OR BRUTO (±IC 95%)	OR AJUSTADO (±IC 95%)
REDE DE ESGOTO				
Não	1	0,4	1,0	1,0
Sim	38	15,0	0,73 (0,08-6,69)	1,59 (0,00-598,22)
ÁGUA TRATADA				
Não	3	1,2	1,0	1,0
Sim	36	14,2	0,53 (0,14-2,05)	1,25 (0,18-8,48)
QUINTAL DE TERRA				
Não	19	7,5	1,0	1,0
Sim	20	7,9	1,08 (0,55-2,14)	0,40 (0,11-1,39)
FILTRO DE ÁGUA				
Não	12	4,8	1,0	1,0
Sim	27	10,6	0,48 (0,23-1,00)	0,50 (0,14-1,81)
ZOONOSES[†]				
Não	6	2,4	1,0	1,0
Sim	33	13,0	0,48 (0,18-1,30)	0,75 (0,13-4,41)
TOXOCARIASE[‡]				
Não	30	11,8	1,0	1,0
Sim	9	3,6	0,67 (0,34-1,31)	1,32 (0,31-5,7)
PAR. INTESTINAIS[€]				
Não	26	10,4	1,0	1,0
Sim	13	5,0	1,8 (0,88-3,60)	1,33 (0,40-4,39)
USUÁRIO DO SUS				
Não	5	2,0	1,0	1,0
Sim	34	13,4	5,6 (2,85-10,97)	0,62 (0,13-2,99)
ESCOLARIDADE DOS PAIS				
Nenhuma	3	1,2	1,0	1,0
Até 1º completo	11	4,4	0,58 (1,15-2,25)	0,48 (0,02-9,59)
Até 2º completo	17	6,6	0,34 (0,66-1,29)	0,38 (0,03-4,98)
Até 3º completo	8	3,2	0,16 (0,31-0,61)	0,22 (0,01-3,73)
LAVAR AS MÃOS^ζ				
Não	36	14,2	1,0	1,0
Sim	3	1,2	0,01 (0,00-0,04)	0,00 (0,01-0,35)

[†] Conhecimento dos pais sobre doenças causadas por cães e gatos (zoonoses).

[‡] Conhecimento dos pais sobre toxocaríase.

[€] Conhecimento dos pais sobre a situação dos filhos quanto à infecção por parasitos intestinais.

^ζ Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

FONTE: dados da pesquisa.

A Tabela 6 evidencia ainda as proporções de positividade para a característica filtro de água em domicílio: 4,8% (12) dos indivíduos positivos não dispunham desse item, ao passo que, no grupo de indivíduos que

possuíam tal elemento, a positividade foi de 10,6% (27). Na análise univariada, observou-se que essa variável parece ter efeito de proteção com *odds ratio* de 0,48 (0,23 a 1,00) e significância estatística limítrofe, a qual perde importância após análise conjunta.

Duas variáveis analisadas na sequência dizem respeito ao conhecimento dos pais: uma sobre possibilidade da transmissão de doenças de cães e gatos para seres humanos (zoonoses), e outra em relação à toxocaríase. No primeiro caso, notou-se que, no grupo de indivíduos cujos pais têm conhecimento sobre zoonoses, ocorreu a maioria dos casos, 13,0% (33); já na categoria de referência, observaram-se apenas 2,4% (6) dos casos. Fato contrário ocorreu no segundo caso, pois, na categoria do não conhecimento em relação à toxocaríase, evidenciou-se positividade de 11,8% (30) contra 3,6% (9) na categoria que representava o conhecimento. Não se observou associação estatisticamente significativa (Tabela 6).

O atributo “parasitos intestinais” analisado nesse bloco diz respeito ao conhecimento dos pais sobre a situação dos filhos quanto à infecção pelos mesmos. Nesse caso, verificou-se que 10,4% (26) dos casos ocorreram em indivíduos cujos pais não acreditavam que o filho poderia ter alguma infecção desse gênero, ao passo que, na categoria oposta, ocorreram 5,0% (13) dos casos. Não houve associação estatisticamente significativa (Tabela 6).

Em relação ao Sistema Único de Saúde, notou-se diferença acentuada na proporcionalidade de casos. Na categoria que representa a utilização do sistema, observaram-se 13,4% (34) de positividade, enquanto

que, no grupo que não o utiliza, ocorreram apenas 2,0% (5). A análise univariada aponta associação estatisticamente significativa com efeito de fator de risco para ser usuário do SUS e apresentar sorologia para TES com *odds ratio* de 5,6 (2,85 a 10,97). Após sofrer influência de outras variáveis do mesmo eixo pela análise múltipla, a associação observada anteriormente perdeu sua importância estatística (Tabela 6).

A escolaridade dos pais também apresenta diferenças nas proporções de positividade. A Tabela 6 evidencia que, nos indivíduos cujos pais não tinham nenhuma escolaridade, ocorreu 1,2% (3) dos casos, até o primeiro grau completo 4,4% (11), até o segundo grau completo 6,6% (17) e até o terceiro grau completo 3,2% (8). Observou-se, a priori, efeito de proteção com significância estatística para a categoria que representa o terceiro grau completo *odds ratio* 0,16 (0,31 a 0,61) que, após o ajuste, deixou de ser significativa *odds ratio* 0,22 (0,01 a 3,73).

A variável que descreve o hábito de a criança lavar as mãos antes das refeições também foi analisada nesse eixo. Após inserção dessa no modelo, observou-se perda progressiva de efeito para: filtro de água em domicílio, usuário do SUS e escolaridade dos pais para a categoria mais elevada (até terceiro grau completo). Em contrapartida, o efeito da associação dessa variável permaneceu estatisticamente significativo mesmo após o ajuste.

5.1.3.3 Eixo 3: variáveis relacionadas ao contato com o solo

Foram avaliadas, nesse bloco, variáveis que descrevem perversões de apetite tais como: o hábito de a criança comer unha (onicofagia), o hábito de a criança comer terra (geofagia), o hábito de a criança levar objetos à boca e a frequência com que a criança fica em contato com o solo.

Essas variáveis foram categorizadas como: NÃO (o responsável não observa a criança cometendo determinada ação no decorrer do dia), EXPOSTO (o responsável observa que a criança comete a perversão uma ou duas vezes ao dia) e MUITO (quando o responsável observa três ou mais vezes ao dia).

No caso da onicofagia, notou-se proporcionalidade de casos crescente conforme se aumenta a categoria de exposição. No grupo de indivíduos não expostos, ocorreram 3,6% (9) dos casos, nos expostos 5,6% (14) e nos muito expostos 6,4% (16). O aumento dessa proporcionalidade por categoria eleva também as chances de soropositividade com significância estatística com *odds ratio* 2,7 (1,4 a 5,3) para o grupo de expostos e *odds ratio* 2,8 (1,4 a 5,5) para os muito expostos. Após a análise múltipla, ocorreu perda de efeito de risco para ambas as categorias (Tabela 7).

Em relação à geofagia, ocorreu um fato diferenciado que pode ser evidenciado na tabela 7. A positividade foi mais elevada na categoria de referência com 6,2% (16) dos casos, enquanto no grupo de expostos ocorreram 4,8% (12) e muito expostos 4,4% (11). As chances de

soropositividade nessas categorias superiores sofreram aumento significativo, que pode ser verificado tanto pela análise univariada quanto pela múltipla: *odds ratio* não ajustado para indivíduos expostos 5,0 (2,6 a 9,8) e muito expostos 9,9 (5,0 a 19,3); *odds ratio* ajustado para os expostos 14,65 (2,14 a 89,25) e muito expostos 19,15 (2,96 a 123,94).

Para a variável levar objetos à boca, foi observada maior positividade na categoria de não exposição, 7,4% (19), e exposição, 5,2% (13), enquanto na categoria dos muito expostos ocorreram apenas 2,8% (7). Verificou-se associação estatisticamente significativa com aumento progressivo de chance de positividade entre as categorias de indivíduos expostos com *odds ratio* 2,7 (1,4 a 5,3) e muito expostos com *odds ratio* 7,4 (3,8 a 14,6). Após ajuste pelo modelo múltiplo, o efeito da associação continuou estatisticamente significativo para ambas as categorias de exposição (Tabela 7).

No que diz respeito ao contato com o solo, ocorreu a mesma proporção de positividade entre as categorias não expostos e expostos 7,1% (18); já nos muito expostos ocorreu apenas 1,2% (3) dos casos. No grupo dos indivíduos muito expostos, observou-se *odds ratio* não ajustado de 3,1 (1,6 a 6,0), que perdeu significância estatística após ser submetido à análise múltipla (Tabela 7).

Na análise desse bloco, foi utilizada novamente a variável que descreve o hábito de a criança lavar as mãos antes das refeições. Evidenciou-se que, ao utilizá-la no modelo múltiplo, ocorreu perda de associação e efeito das variáveis onicofagia e contato com o solo, enquanto

geofagia e o hábito de levar objetos à boca permaneceram com sua significância estatística inalterada (Tabela 7). O que chama atenção nesse bloco é a magnitude do efeito protetor que a variável lavar as mãos apresentou - o menor *odds ratio* ajustado observado 0,00 (0,00 a 0,01).

Tabela 7- *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam contato com o solo em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	OR BRUTO (±IC 95%)	OR AJUSTADO (±IC 95%)
ONICOFAGIA				
não expostos	9	3,6	1,0	1,0
expostos	14	5,6	2,7 (1,4-5,3)	0,34 (0,36-13,0)
muito expostos	16	6,2	2,8 (1,4-5,5)	2,18 (0,06-1,36)
GEOFAGIA				
não expostos	16	6,2	1,0	1,0
expostos	12	4,8	5,0 (2,6-9,8)	14,65 (2,14-89,25)
muito expostos	11	4,4	9,9 (5,0-19,3)	19,15 (2,96-123,94)
OBJETOS À BOCA[‡]				
não expostos	19	7,4	1,0	1,0
expostos	13	5,2	2,7 (1,4-5,3)	9,31 (1,63-53,03)
muito expostos	7	2,8	7,4 (3,8-14,6)	42,29 (5,49-326,01)
CONTATO COM SOLO				
não expostos	18	7,1	1,0	1,0
expostos	18	7,1	0,8 (0,4-1,6)	0,27 (0,03-3,61)
muito expostos	3	1,2	3,1 (1,6-6,0)	0,34 (0,03-2,17)
LAVAR AS MÃOS[£]				
Não	36	14,2	1,0	1,0
Sim	3	1,2	0,01 (0,00-0,04)	0,00 (0,00-0,01)

[‡] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

[£] Hábito de levar objetos à boca.

FONTE: dados da pesquisa.

5.1.3.4 Eixo 4: variáveis relacionadas ao contato com cães e gatos

Nesse eixo de análise, coube avaliar a exposição das crianças a animais de estimação, sendo esses os cães e os gatos. Foi estudado o hábito de as crianças brincarem e também de as famílias possuírem tais animais em suas residências.

Conforme se observa na Tabela 8, as variáveis brincar com cães e brincar com gatos concentram positividade variada na categoria de

exposição, 9,8% (25) no caso da primeira e 11,8% (30) para a segunda variável. Em ambos não se observou associação estatisticamente significativa.

Em relação ao número de gatos em residência, notou-se que a proporção de casos positivos está concentrada na categoria de referência, 9,8% (25), enquanto na categoria que representa ter um animal ocorreram 4,0% (10) e ter dois ou mais gatos, 1,6% (4) dos casos. Na análise univariada observou-se *odds ratio* estatisticamente significativa com intervalo de confiança inferior limítrofe para a categoria que representa ter dois gatos ou mais gatos, 2,4 (0,9 a 4,7). Na análise múltipla, o efeito dessa associação deixou de ser significativo conforme se observa na tabela 8.

Verificou-se, ainda, se a vermifugação dos animais domiciliados estaria associada com a soropositividade das crianças. Para duas categorias verificou-se efeito de proteção com intervalo superior de *odds ratio* limítrofe na análise univariada: vermifugação do animal há muito tempo, 0,5 (0,3-1,0), e há mais de dois anos, 0,5 (0,3-1,0). Na análise múltipla não foi observado significância estatística dessas associações (Tabela 8).

Para a variável hábito de lavar as mãos antes das refeições, também explorada nesse eixo, observou-se associação estatisticamente significativa após análise múltipla *odds ratio* 0,01 (0,00 a 0,05). Notou-se, também, que, após sua inserção no bloco, ocorreu perda de efeito de categorias da variável vermifugação e número de gatos, ao passo que, para a característica número de cães na residência, esse fenômeno não foi observado (Tabela 8).

Tabela 8- Odds Ratio (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam contato com animais (cães e gatos) em domicílio nos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	OR BRUTO (±IC 95%)	OR AJUSTADO (±IC 95%)
BRINCAR COM CÃO				
Não	14	5,6	1,0	1,0
Sim	25	9,8	1,2 (0,6-2,5)	0,62 (0,17-2,23)
BRINCAR COM GATO				
Não	9	3,6	1,0	1,0
Sim	30	11,8	0,6 (0,3-1,4)	0,88 (0,19-4,01)
No. CÃES[€]				
Nenhum	12	4,8	1,0	1,0
1	11	4,3	0,7 (0,4-1,4)	3,95 (0,5-29,67)
2	7	2,8	1,1 (0,6-2,1)	4,48 (0,5-40,48)
≥ 3	9	3,5	7,9 (4,0-15,5)	21,25 (1,7-264,87)
No. GATOS[€]				
Nenhum	25	9,8	1,0	1,0
1	10	4,0	1,8 (1,2-3,6)	3,42 (0,41-28,79)
≥ 2	4	1,6	2,4 (0,9-4,7)	3,42 (0,69-16,91)
VERMIFUGAÇÃO[‡]				
Nunca	9	3,6	1,0	1,0
Muito tempo	2	0,8	0,5 (0,3-1,0)	0,33 (0,03-3,49)
Mais de 2 anos	8	3,2	0,5 (0,3-1,0)	0,57 (0,11-2,98)
Anualmente	12	4,8	1,0 (0,5-1,9)	0,66 (0,11-3,92)
LAVAR AS MÃOS[¿]				
Não	36	14,2	1,0	1,0
Sim	3	1,2	0,01 (0,00-0,04)	0,01 (0,00-0,05)

[‡] Tratamento periódico dos animais com medicamentos antiparasitários.

[€] Número de animais de estimação na residência.

[¿] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

FONTE: dados da pesquisa.

5.1.3.5 Eixo 5: variáveis relacionadas às características clínicas

Procurou-se estudar, nesse eixo, a relação de algumas variáveis clínicas com a soropositividade ao antígeno TES. As informações obtidas e estudadas nesse eixo foram autorreferidas pelas famílias das crianças.

Para a variável que representou manifestações pulmonares como asma, bronquite e “chiado de peito”, observou-se proporcionalidade de positividade entre as categorias: 7,1% (18) na categoria de referência contra 8,3% (21) entre aqueles indivíduos cujas famílias afirmaram ter ocorrido o problema nos últimos dois anos. Foi verificada a existência de associação com elevadas chances de soropositividade com *odds ratio* não ajustado de

6,16 (3,14 a 12,07), que continuou significativa após análise múltipla *odds ratio* de 6,74 (2,81 a 16,15) (Tabela 9).

Para outras variáveis exploradas nesse bloco, verificou-se baixa proporção de casos positivos nas categorias de contrarreferência: pneumonia 1,6% (4), rinite 3,2% (8), convulsão 2,0% (5) e problemas oculares 2,8% (7). Em todos esses casos, não foi verificada associação estatisticamente significativa em ambas as análises (Tabela 9).

Tabela 9- *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que compreendem características clínicas autorreferidas em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	OR BRUTO (±IC 95%)	OR AJUSTADO (±IC 95%)
ASMA[‡]				
Não	18	7,1	1,0	1,0
Sim	21	8,3	6,16 (3,14-12,07)	6,74 (2,81-16,15)
PNEUMONIA				
Não	35	13,8	1,0	1,0
Sim	4	1,6	1,91 (0,97-3,71)	1,34 (0,32-5,51)
RINITE				
Não	31	12,4	1,0	1,0
Sim	8	3,2	0,82 (0,41-1,60)	0,69 (0,26-1,81)
CONVULSÃO				
Não	34	13,4	1,0	1,0
Sim	5	2,0	1,81 (0,92-3,54)	0,54 (0,15-1,94)
PROBLEMAS OCULARES				
Não	32	12,6	1,0	1,0
Sim	7	2,8	0,54 (0,27-1,05)	0,54 (0,21-1,40)
ANTIPARASITÁRIO				
Nunca	4	1,6	1,0	1,0
Muito tempo	8	3,2	0,59 (0,30-1,15)	0,60 (0,14-2,60)
Mais de 2 anos	2	0,8	0,17 (0,08-0,33)	0,17 (0,03-1,14)
1 vez/ano	16	6,2	0,83 (0,42-1,62)	0,80 (0,21-3,04)
2 vezes/ano	9	3,6	1,13 (0,57-2,24)	0,89 (0,20-3,96)

[‡] Representa asma, bronquite e chiado de peito.

[‡] Uso periódico de medicamento antiparasitário.

FONTE: dados da pesquisa.

Já em relação ao uso periódico de antiparasitário, notou-se certa homogeneidade de positividade entre as categorias. O que chama atenção nesse caso diz respeito à categoria que representa indivíduos que tomaram

antiparasitários há mais de dois anos que concentrou apenas 0,8% (2) dos casos. Na análise univariada, essa categoria apresenta-se como fator de proteção com *odds ratio* não ajustado de 0,17 (0,08 a 0,33), que deixa de ser significativo após análise múltipla (Tabela 9).

5.1.3.6 Eixo 6: variáveis relacionadas às características laboratoriais

A avaliação do último bloco do modelo de múltiplos eixos diz respeito a alguns parâmetros laboratoriais. Foram estudadas variáveis que representam contagem de leucócitos por categorias, eosinofilia e exame parasitológico de fezes.

A Tabela 10 evidencia uma proporcionalidade não muito distinta entre as categorias avaliadas no caso da variável eosinofilia. Em indivíduos em que não ocorreu esse fenômeno observaram-se 9,1% (23) de positividade contra 6,3% (16) em indivíduos com eosinofilia. Associação com significância estatística foi observada para essa variável, tanto na análise univariada com *odds ratio* 3,31 (1,59 a 6,87) quanto na múltipla *odds ratio* 6.94 (2.62 a 18.34).

Ao explorar a variável EPF, notou-se diferença de proporcionalidade de positividade. A maior parte dos casos ocorreu no grupo de indivíduos em que foi observado algum parasito ou comensal intestinal, 11% (28). Associação com significância estatística foi observada tanto na análise univariada *odds ratio* 6,04 (2,47 a 14,79) quanto na múltipla com *odds ratio* de 3,73 (1,69 a 8,23) para essa variável (Tabela 10).

Tabela 10- Odds Ratio (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que compreendem características laboratoriais em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	OR BRUTO (±IC 95%)	OR AJUSTADO (±IC 95%)
LEUCOCITOS				
Leucocitose	7	2,8	1,97 (1,01-3,87)	1,54 (0,27-8,84)
Normal	29	11,4	1,0	1,0
Leucocitopenia	3	1,2	1,69 (0,86-3,32)	0,63 (0,14-2,97)
EOSINOFILIA				
Não	23	9,1	1,0	1,0
Sim	16	6,3	3,31 (1,59-6,87)	6,94 (2,62-18,34)
EPF[‡]				
Negativo	11	4,4	1,0	1,0
Positivo	28	11,0	6,04 (2,47-14,79)	3,73 (1,69-8,23)

[‡] Exame parasitológico de fezes.

FONTE: dados da pesquisa.

Em relação às parasitoses intestinais, notou-se que as helmintíases como a ascaridíase, enterobíase e ancilostomíase, foram pouco observadas com 5,26% (1), 10,2% (2) e 5,26% (1) respectivamente, ao passo que a infecção por *Strongiloides stercoralis* teve ocorrência de 36,8% (7). Em relação aos protozoários, notou-se maior ocorrência de giardíase 36,8% (7) enquanto amebíase teve uma única observação (Tabela 11).

Tabela 11- Frequência de parasitos e comensais intestinais observados em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Parasitos ou comensais intestinais	Frequência	(%)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1	5.26
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1	5.26
<i>Enterobius vermicularis</i>	2	10.50
<i>Giardia duodenalis</i>	7	36.8
<i>Strongiloides stercoralis</i>	7	36.8
Ancilostomideo	1	5.26
Total	19	100.0

FONTE: dados da pesquisa.

5.2 Contaminações do solo

5.2.1 Análise de solo de praças, parques e escolas públicas

Entre os anos de 2007 e 2008, foram avaliadas 225 amostras de solo, sendo 71% (160) proveniente de praças públicas e 29% (65) de escolas municipais (Tabela 12). Foi observado alto grau de contaminação de praças e parques públicos 28,4% (64), ao passo que, nas escolas, a positividade foi de 1,7% (6) (Tabela 13).

Nessa avaliação, os ovos de parasitos encontrados com maior frequência foram de *Toxocara* spp 79,6% (47), *Trichuris* spp 13,5% (8) e ancilostomídeos 6,4% (4) respectivamente (Figura 11). Nas escolas, não foi observada nenhuma outra espécie de parasitos, além de *Toxocara* spp (Tabela 13).

Embora os percentis de contaminação de areias de escolas não sejam expressivamente baixos quando comparados com praças, por exemplo, notou-se que existe contaminação com poucos parasitos nestas, apenas quatro ovos para amostras provenientes das três escolas contaminadas.

Tabela 12- Positividade de amostras de solo de praças públicas do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

PRAÇA	AMOSTRA			PARASITO OBSERVADO		
	n	N (+)	(%)	<i>Toxocara</i> sp	<i>Trichuris</i> SP	<i>Ancilostomideo</i> símile
Pr. Antônio Rastelli	5	2	1	1	1	0
Pr. Arnaldos	5	1	1	0	0	0
Pr. Brasilândia	5	5	3	3	0	0
Pr. Cecap	5	1	1	1	0	0
Pr. Cohab B. Pessuto	5	1	1	1	0	0
Pr. Cohab II	5	0	0	0	0	0
Pr. Edmo Saram	5	0	0	0	0	0
Pr. São Bernardo	5	4	3	3	0	0
Pr. José de Oliveira	5	2	1	1	1	0
Pr. José P. S. Filho	5	1	1	0	1	0
Pr. Matriz	5	2	1	2	1	0
Pr. Miguel M. Barbero	5	1	1	0	1	0
Pr. Odile Della R. Bueno	5	0	0	0	0	0
Pr. Regogna Mininel	5	0	0	0	0	0
Pr. Augusto P. Bastos	5	5	3	4	0	1
Pr. Mendes Carneiro	5	3	2	2	0	0
Pr. Aparecida	5	5	3	5	0	0
Pr. Brasitânia	5	0	0	0	0	0
Pr. Dr. Fernando Jacob	5	3	2	3	0	0
Pr. Bacarim Noveli	5	2	1	2	0	0
Pr. Fernando Sisto	5	5	3	5	0	0
Pr. Ferraz Frota	5	3	2	3	0	0
Pr. Henry Pestalosi	5	0	0	0	0	0
Pr. Humberto Zanini	5	0	0	0	0	0
Pr. Jardim Planalto	5	4	3	1	1	0
Pr. Barbosa Siqueira	5	0	0	0	0	0
Pr. Antonio Neves	5	2	1	1	0	0
Pr. Teixeira Dório	5	5	3	3	2	0
Pr. Paulo Carmelengo	5	3	2	1	0	2
Pr. Travessa Chile	5	1	1	1	0	0
Pr. Waltrudes Baraldi	5	2	1	0	0	1
Pr. Wilfredo S. Nazaret	5	1	1	1	0	0
Total	160	64	40	44	8	4

FONTE: dados da pesquisa.

Outra questão possível a ser avaliada foi o estudo da magnitude da associação de algumas variáveis constituídas, por observação, no momento da colheita das amostras. Nesse contexto, avaliou-se a influência de fezes no local da colheita, cães no local da colheita, cerca na área e tipo de solo avaliado.

Tabela 13- Positividade de contaminação de amostras de solo de escolas públicas infantis do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

ESCOLA	AMOSTRA		PARASITO OBSERVADO	
	n	Positivo	(%)	<i>Toxocara sp</i>
CMEI - Américo Borim	5	0	0	0
CMEI - Angelo Finoto	5	0	0	0
CMEI - Benedito Cunha	5	0	0	0
CMEI - José Pereira Zequinha	5	0	0	0
CMEI - Maria Simão	5	0	0	0
CMEI - Miguel Risk	5	1	2	1
CMEI - Pingo de Gente	5	1	2	1
CMEI - Wilson A. Ferreira	5	0	0	0
EMEI - CAIC	5	0	0	0
EMEI - José Cardoso Tavares	5	0	0	0
EMEI - Maria Tereza S. Nicole	5	0	0	0
EMEI - Reino da Alegria	5	2	3	2
EMEI - Tatiane C. dos Santos	5	0	0	0
Total	65	4	6	4

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela 14- Odds Ratio (OR) não ajustado de contaminação do solo associada às variáveis que compreendem características praças, parques e escolas públicas infantis do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	n (+)	(%)	N (-)	(%)	p valor	OR BRUTO (±IC 95%)
FEZES NO LOCAL						
0	91	40,4	9	4,0		1,0
1-2	13	5,8	2	0,9		1,5 (0,7-3,0)
3-5	31	13,8	24	10,7	0,000	7,8 (3,99-15,3)
5-10	8	3,6	12	5,3		15,1 (7,7-29,7)
>10	14	6,2	21	9,3		15,1 (7,7-29,7)
CÃES NO LOCAL						
0	91	40,4	4	1,8		1,0
1-2	24	10,7	6	2,7		5,6 (2,9-11,1)
3-5	31	13,8	29	12,9	0,000	21,2 (10,8-41,7)
5-10	4	1,8	11	4,9		62,5 (31,9-122,6)
>10	7	3,1	18	8,0		58,5 (29,8-114,6)
CERCA						
Não	96	42,7	64	28,4		1,0
Sim	61	27,1	4	1,8	0,000	0,1 (0,0-0,19)
SOLO						
Areia	120	53,3	64	28,4		1,0
Terra	37	16,4	4	1,8	0,000	0,2 (0,1-0,4)

FONTE: dados da pesquisa.

Todas as variáveis exploradas mostraram-se associadas à contaminação do solo. No caso dos locais onde foram observadas mais fezes de animais (cães e gatos), observou-se maior chance de contaminação: 3 a 5 espécimes com odds ratio 7,8 (3,99 a 15,3), 5 a 10

odds ratio 15,1 (7,7 a 29,7) e mais que 10 espécimes *odds ratio* 15,1 (7,7 a 29,7).

Figura 11- Frequência de parasitos encontrados em solo de praças e escolas municipais de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

O mesmo fenômeno dose-resposta ficou evidente também no caso da variável cães no local de colheita, contudo a magnitude dos efeitos dessa associação foram bem mais amplos, especialmente para as categorias superiores. Verificou-se que em locais onde foram observados 1 e 2 cães, o *odds ratio* foi de 5,6 (2,9-11,1), 3 a 5 *odds ratio* de 21,2 (10,8-41,7), 5 a 10 *odds ratio* de 62,5 (31,9-122,6) e mais que 10 animais *odds ratio* de 58,5 (29,8-114,6) (Tabela 14).

Ao avaliar a influência da cerca no local da colheita, notou-se que a variável fornece forte efeito de proteção em relação à contaminação do solo com *odds ratio* 0,1 (0,0 a 0,19). Nos locais onde não existem cercas, o risco

de contaminação foi 10 vezes maior quando comparado com locais onde elas existem (Tabela 14).

A Tabela 14 evidencia também que o tipo de solo parece exercer alguma relação com a contaminação do local. As chances de contaminação nos locais compostos por areia foram cinco vezes mais elevadas do que em localidade onde existia a terra como elemento componente do parque ou *playground* com *odds ratio* de 0,2 (0, a 0,4).

5.2.2 Análise de fezes em praças públicas

Entre os anos de 2007 e 2008, foram avaliadas, ainda, 400 amostras de fezes de cães em 10 praças públicas do município de Fernandópolis/SP. Observou-se uma positividade de 23,7% (95) em ocorrências únicas ou mistas. Em todas as praças estudadas, foram encontradas amostras positivas, no entanto ocorreu uma flutuação em relação à contaminação desses locais (Tabela 15).

Os parasitos observados com maior frequência nas amostras positivas foram acilostomídeo símile, 74,7% (71), e *Toxocara canis*, 53,6% (51), enquanto outros, como *Trichuris* spp e *Dipylidium* spp, tiveram positividade de apenas 2,1% (2) e 1,0% (1) respectivamente (Tabela 15).

Em relação à ocorrência mútua, o achado mais frequente foi a ocorrência de *Toxocara canis* com ancilostomídeo símile, fato observado em 14 amostras infectadas por mais de um parasito, ao passo que *Toxocara*

canis e *Trichuris* sp ocorreram concomitantemente em apenas uma amostra (Tabela 16).

Tabela 15- Frequência de positividade em amostras de fezes colhidas em 10 praças do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

PRAÇA	PARASITOS OBSERVADOS				TOTAL
	Ancilostomídeo símile	<i>T. canis</i>	<i>Trichuris</i> sp	<i>Dipilidium</i> sp	
Pr. Cohab II	0	3	0	0	3
Pr. José de Oliveira	15	5	0	1	19
Pr. Matriz	11	9	0	0	20
Pr. Odile D. R. Bueno	4	4	0	0	6
Pr. da Aparecida	9	3	0	0	10
Pr. Fernando Sisto	9	6	0	0	7
Pr. Ferraz Frola	3	4	0	0	5
Pr. Humberto Zanini	3	4	0	0	7
Pr. Jardim Planalto	13	10	2	0	13
Pr. Teixeira Dório	4	3	0	0	5
TOTAL	71	51	2	1	95

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela 16- Frequência de co-infecções observadas em amostras de fezes colhidas em 10 praças do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

PARASITOS OBSERVADOS	PARASITOS OBSERVADOS		TOTAL
	<i>Toxocara canis</i>	<i>Trichuris</i> sp	
Ancilostomídeo símile	14	0	14
<i>Toxocara canis</i>	0	1	1
TOTAL	14	1	15

FONTE: dados da pesquisa.

6. DISCUSSÃO

6.1 Toxocaríase humana

6.1.1 Frequência de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp

Muitas pesquisas realizadas, na última década, com o objetivo de estudar a epidemiologia da toxocaríase em populações infantis, têm relatado variadas taxas de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp. O estudo atual, realizado no município de Fernandópolis/SP, apresentou frequência de positividade geral de 15,4%, podendo ser considerada relativamente baixa quando comparada com outros como os de Colli et al. (2010) com 51,6% e Paludo et al. (2007) com 28,8%, realizados no estado do Paraná, Aguiar et al. (2004) com 39,4% no estado de Pernambuco e Muradian et al. (2005) com 26,9%, no estado de São Paulo.

Na avaliação por estrato, observou-se uma diferença discrepante: indivíduos compuseram o estrato 1 com positividade de 28,3%, ao passo que, no estrato 2, foi observada apenas 3,7% de positividade. Esse fenômeno também foi avaliado por Cilla et al. (1996), que referem prevalência de soropositividade para *T. canis* de 0% em crianças de classe média e de 37% em crianças pobres de uma região do país Basco, Espanha.

Campos Junior et al. (2003), em estudo com amostra estratificada por renda, realizado em Brasília/DF, selecionaram crianças provenientes de serviço ambulatorial de um hospital do Sistema Único de Saúde, referindo que o mesmo reunia crianças representativas da população de baixo nível

socioeconômico e outro grupo de indivíduos provenientes de serviços particulares de saúde. A soropositividade ao antígeno TES observada foi de 21,8% para o primeiro grupo e 3% para o segundo.

Estudos realizados em diferentes países também mostram variações de soropositividade para anticorpos anti-*Toxocara* spp. Lescano et al. (1998), no Peru, encontraram 7,3% de positividade; Chiodo et al. (2006), em comunidade rural de Buenos Aires, Argentina, observaram 23% e, mais recentemente, Liao et al. (2010) encontraram 44,6% de positividade no reino da Suazilândia, sul do continente africano.

As discrepantes taxas de soropositividade encontradas podem ocorrer por fatores extrínsecos ao método de pesquisa que, além de serem peculiares de cada local. Cunha (2005) e Damian et al. (2007) explicam que a população de cães com alta prevalência de infecção por *Toxocara canis*, a íntima relação com o homem e os hábitos de defecação desses animais em ruas e praças públicas que, conseqüentemente, levam à contaminação do meio ambiente, particularmente do solo, talvez sejam os exemplos mais marcantes.

As características técnicas do planejamento do estudo como o delineamento amostral onde se devem considerar princípios da aleatoriedade, uniformidade e estratificação de indivíduos para composição do grupo avaliado, bem como as estratégias de diagnóstico devem ser consideradas (Pereira, 2010).

Elefant et al. (2006) atentam para a escolha dos pontos de corte, em especial, quando se utilizam métodos como o teste Elisa. Esses fatores são intrínsecos ao método de pesquisa e passíveis de modificação.

Sabe-se que nos estudos epidemiológicos transversais utiliza-se de amostras representativas da população ou comunidade, devida à óbvia dificuldade para a realização de intervenção que inclua a totalidade de membros de grupos numerosos (Jekel et al., 2001a; Klein, Bloch, 2005).

Segundo Almeida Filho e Rouquayrol (2006), a definição de representatividade mais empregada fundamenta-se na teoria estatística que valoriza o caráter aleatório dos indivíduos que compõem a amostra. Desse modo, as pesquisas com amostras extremamente homogêneas, por desvalorizarem esse princípio, raramente podem fornecer estimativas precisas de ocorrência do desfecho em população.

Outros aspectos operacionais também devem ser levados em consideração. A uniformidade, que se refere que à chance de qualquer indivíduo pertencer à amostra, deve ser igual à chance de identificá-lo na população e a estratificação, dada por eventuais condicionantes de expressões do fenômeno estudado (Pereira, 2010).

Como exemplo de amostras homogêneas, observam-se os estudos realizados por Figueiredo et al. (2005) junto a indivíduos de serviço hospitalar onde foi observada positividade ao antígeno TES de 54,5% e o de Alderete et al. (2003), que também verificaram positividade elevada com 38,8% ao avaliarem estudantes de baixa renda de uma região específica de São Paulo.

Na literatura relacionada à toxocaríase, são poucos os estudos de base populacional. Nos Estados Unidos, foram realizados por Herrmann et al. (1985), Jones et al. (2008) e Won et al. (2007), onde foi possível verificar que a toxocaríase tem importância amplamente subestimada no país (Hotez, Wilkins, 2009).

No Brasil, embora tenham sido realizados variados estudos, as informações são relacionadas a grupos muito específicos, em especial, escolares em que, raramente, se consideram os aspectos operacionais de amostragem já mencionados (Alderete et al., 2003; Muradian et al., 2005; Paludo et al., 2007; Colli et al., 2010).

Com o objetivo de avaliar uma amostra heterogênea, o estudo atual, além de ter utilizado delineamento por conglomerados onde se valorizou a uniformidade da amostra, levou em consideração a estratificação amostral baseada na renda mensal das famílias e a aleatoriedade no sorteio das escolas, na qual foram consideradas as instituições de todo o município independentemente de sua categoria e de indivíduos por sala de aula de cada escola sorteada.

Sabe-se que a amostragem por conglomerados acarreta, por vez, a perda de precisão das estimativas médias, ou seja, quanto maior a homogeneidade dentro dos conglomerados, maior a variabilidade entre conglomerados, e maior será a variância da média; então se faz necessário sempre se ater à avaliação dessa variância, por meio da medida de efeito do delineamento ou plano amostral (Szwarcwald, Damacena, 2008).

Para medir o efeito do plano amostral sobre a variância das estimativas médias, utilizou-se o Efeito de Delineamento (Deff), calculado pela razão entre a estimativa da variância determinada pelo plano amostral e a estimativa da variância obtida por uma amostra aleatória simples de mesmo tamanho (Kish, 1965).

Quando se observa Deff maior do que 2,0, considera-se que ocorreu perda de precisão amostral importante, podendo ocasionar supervalorização do resultado final, em se tratando de estimativas de fator de risco. No presente estudo, o Deff foi avaliado para todas as variáveis e, raramente, apresentou grau importante de homogeneidade intra-conglomerado; por esse motivo não foi levado em consideração no momento da análise.

Diante do exposto, percebe-se que a amostra avaliada possui uma qualidade inferencial notável, tanto pela consideração dos aspectos operacionais no planejamento amostral (aleatoriedade, uniformidade e estratificação), quanto pelas características analisadas pelo teste de bondade do ajustamento e de proporções onde se compararam alguns predicados da amostra na população.

Todavia poucos predicados da população são apresentados para comparação com a amostra. Logo, a frequência pontual de soropositividade observada, neste estudo, deverá ser entendida como uma *proxy* de prevalência e não como a soroprevalência pontual real.

6.1.2 Avaliação de fatores de risco e proteção

A lógica de base da moderna epidemiologia estrutura-se em torno de um conceito fundamental de risco e de outro correlato, fator de risco. O conceito de risco, em epidemiologia, não é considerado somente um elemento negativo de perigo ou dano. Valoriza-se mais como aspecto operativo de probabilidade/proporção de algum evento (Jekel et al., 2001b).

As pesquisas de caráter epidemiológico não lidam diretamente com “doença”, uma noção essencialmente clínica. Essa ciência tem como objeto a relação entre o subconjunto de doentes/desfecho e o conjunto populacional ao qual ele pertence, incluindo os determinantes dessa relação e, nesse sentido, podem-se gerar correlatos operacionais de conceitos de risco, como o fator de risco (Almeida Filho, Rouquayrol, 2006; Olekano, 2008).

Fator de risco poderá ser entendido como atributo de um grupo da população que apresenta maior frequência de uma doença ou outro desfecho qualquer, em comparação a outros grupos de menor exposição a essa característica (Olekano, 2008). Neste estudo, o desfecho avaliado foi a positividade ao antígeno TES.

Assim, para a epidemiologia, é importante identificar os atributos, propriedades ou fatores que permitem reconhecer grupos menos vulneráveis (ou mais protegidos) em relação a certo desfecho na medida em que tal conhecimento é, diretamente, útil para a implementação de medidas de

prevenção do risco e de promoção à saúde (Jekel et al., 2001b; Almeida Filho, Rouquayrol, 2006).

Para que as inferências, nos estudos epidemiológicos, sejam corretamente realizadas, é necessário conhecer o comportamento das associações, ou se o método utilizado não está fornecendo possível viés de confundimento ou confusão. Nesse sentido, são raros os estudos de fatores de risco para toxocaríase, como os realizados por Fillaux et al. (2007), Fernando et al. (2009) e Liao et al. (2010), que procuraram, por meio de modelagem matemática, avaliar esse tipo de efeito.

Fletcher e Fletcher (2006) definem que esse fenômeno pode ocorrer quando se tenta descobrir se um fator, como um comportamento ou tipo de exposição, é por si só a causa de um desfecho. Se esse fator estiver associado, ou “andar junto” com outro fator que, por sua vez, está relacionado ao desfecho, o efeito de um pode ser confundido, ou ainda, distorcido pelo efeito do outro.

Ao utilizar análise múltipla como a regressão logística, que foi aplicada no presente trabalho, avaliou-se não somente o ajuste de risco entre as diferentes variáveis estudadas, mas também o efeito de confundimento que as associações provenientes de análise univariada poderiam fornecer e, nesse sentido, esse procedimento foi fundamental.

Ao aplicar esse método, obtemos o estimador de risco (*odds ratio*) ajustado e intervalos de confiança que, muitas vezes são extremos. Verifica-se esse fenômeno ao tomar a variável hábito de levar objetos à boca, como exemplo, antes e depois da análise logística (Tabela 7).

Na análise univariada, o *odds ratio* observado para a categoria muito exposto foi de 7,4, com intervalos que variam de 3,8 a 14,6. No modelo logístico, nota-se um *odds ratio* ajustado maior, agora de 42,29, com intervalos entre 5,49 e 326,01.

A consideração que deve ser feita diz respeito a uma possível perda de precisão que o valor de *odds ratio* ajustado possa fornecer, uma vez que o intervalo é consideravelmente amplo. Desse modo, não necessariamente, poder-se-á fazer inferência, considerando que os indivíduos que levam objetos à boca, muitas vezes, têm cerca de 40 vezes mais chances de ter soropositividade ao antígeno TES. Todavia deve-se refletir que essa chance seja elevada, em pelo menos, cinco vezes (refere-se ao intervalo inferior) quando comparados com aqueles que não cometem tal hábito.

6.1.2.1 Eixo 1: variáveis relacionadas às características dos indivíduos

Para a variável sexo, não foi observada, neste estudo, associação com significância estatística, apesar de já ter sido observada ocorrência de soropositividade mais elevada em indivíduos do sexo masculino (Magnaval et al., 1994; Won et al., 2007). A não associação de soropositividade com sexo também já foi reportada por diversas avaliações (Alonso, et al. 2000; Alderete et al., 2003; Alonso et al. 2004; Chiodo et al. 2006).

Em relação à idade, a priori, poder-se-ia elucubrar que as categorias de faixas etárias superiores poderiam ser possíveis fatores de proteção em relação à sorologia para a toxocaríase. Todavia, após o ajuste pelo hábito de

lavar as mãos antes das refeições, o efeito protetor perdeu significância, mostrando que a diminuição da soropositividade no grupo diminuiu a medida que a idade aumenta, provavelmente, pelo fato de que os indivíduos elevam seus hábitos de higiene pessoal à medida que se vão tornando mais velhos.

Em um estudo sobre a epidemiologia da toxocaríase realizado em Uberlândia/MG por Teixeira et al. (2006), foi observada a associação entre as faixas etárias e soroprevalência, todavia não foi avaliado o efeito de confundimento por outras associações. De acordo com Magnaval et al. (1994), a infecção pode ser mais frequente na faixa etária entre dois e cinco anos de idade.

Sabe-se que a toxocaríase, como doença clínica em sua forma visceral, afeta, particularmente, as crianças abaixo de seis anos, e os casos mais graves foram diagnosticados entre 18 meses a três anos, podendo ser comum até os sete anos de idade (Magnaval et al., 2001; Cunha, 2005).

Ainda em relação à clínica, acredita-se que crianças mais velhas, ou mesmo os adultos, estão menos sujeitas à contaminação ambiental ou, quando expostos, tendem a ingerir uma menor quantidade de ovos, apresentando desse modo, as formas assintomáticas ou oligossintomáticas da doença (Cunha, 2005).

Na análise univariada para a variável renda, observou-se efeito de proteção elevado de categorias que representavam rendas elevadas. Após a análise múltipla, a renda perdeu seu efeito por ter sofrido influência direta da variável hábito de lavar as mãos antes das refeições, revelando que essa última tem importância primária como fator de risco/proteção. Desse modo, o

efeito da associação da renda pode ser entendido, neste estudo, como efeito de confusão.

A associação de soropositividade ao antígeno TES com a renda já foi relatada como fator de risco em alguns estudos (Glickman, Schantz, 1981; Lynch et al., 1988; Taylor et al., 1988; Alderete et al., 2003; Campos Junior et al., 2003; Espinoza et al., 2008; Won et al. 2007). Todavia, até o momento, não se atentou para uma avaliação que levasse em consideração a possibilidade de efeito de confundimento dessa associação.

Variáveis como renda e suas correlatas devem ser levadas em consideração e avaliadas de forma muito cuidadosa em estudos epidemiológicos, em especial, quando se trata de uma doença parasitária tão comum.

Segundo Jekel et al. (2001b), os grupos sociais economicamente privilegiados estão menos sujeitos a vários tipos de doenças, cuja incidência, em contrapartida, é acintosamente elevada em grupos sociais economicamente desprotegidos.

Os autores acima citados acreditam, ainda, que não somente a pobreza ou a privação determinam problema de saúde mediante precárias condições de vida, mas também o pouco acesso aos serviços de saúde; as desigualdades econômicas ou as iniquidades sociais constituem-se em importantes fatores de risco para muitas doenças conhecidas. Portanto, pode-se olhar para variáveis como renda e suas correlatas como um fator contribuinte ou uma determinante parcial.

Excluiu-se da população de Fernandópolis a existência de fenômenos extremos de desigualdade social, como a falta de saneamento básico, inacessibilidade aos serviços de saúde ou necessidades alimentares que pudessem caracterizar grupos populacionais acentuadamente heterogêneos. Desse modo, considera-se que a variável renda deve ser de importância secundária e que os hábitos de higiene pessoal, por representarem contato direto com o parasito, são fundamentais para transmissão do *Toxocara* spp ao ser humano.

6.1.2.2 Eixo 2: variáveis relacionadas às características da casa e família

A primeira consideração que deve ser feita, nesse eixo, diz respeito ao fato de que as variáveis avaliadas aqui são intimamente relacionadas com a renda das famílias de que os indivíduos eram oriundos. Desse modo, o atributo renda não poderia ser avaliado nesse conjunto de características, pois a alta correlação poderia desestabilizar o modelo múltiplo.

Para variáveis como o uso de filtro da água, a utilização do Sistema Único de Saúde e a escolaridade dos pais, em que houve perda de significância estatística após a análise múltipla, a explicação é semelhante ao ocorrido com a variável renda no primeiro bloco. Logo, a magnitude da associação evidenciada pelo método univariado pode também ser considerada efeito de confundimento.

Santos et al. (2009) verificaram, mesmo após o ajuste para variável idade em análise logística, associação entre a infecção por *T. canis* e o uso de água sem filtrar. Nesse estudo, embora os pesquisadores se tenham atentado ao fato de avaliar possíveis efeitos de confusão, não levaram em consideração os hábitos de higiene pessoal que poderiam modificar os resultados observados.

A escolaridade do chefe de família já foi avaliada em outros estudos, onde os pesquisadores observaram chance de positividade ao antígeno TES duas vezes maior para indivíduos cujo chefe de família estudou até o ensino fundamental e de uma vez e meia para os que estudaram até o ensino médio (Won et al., 2007).

No estudo citado anteriormente, embora os autores também tenham atentado para a utilização de método de regressão logística para estimar risco de maneira mais precisa, não foi levada em consideração nenhuma variável que descrevesse hábitos de higiene pessoal das crianças envolvidas. Esse fato explica a perda de significância do efeito de risco observada na presente pesquisa.

6.1.2.3 Eixo 3: variáveis relacionadas ao contato com o solo

Em relação às variáveis que descrevem as perversões de apetite e o contato com o solo, observaram-se associações estatisticamente significante para os quatro atributos avaliados na análise univariada. Nesse sentido, geofagia e hábito de levar objetos à boca, além de significarem fatores de

risco com forte associação estatística, apresentaram chances de positividade crescentes, caracterizando-se um fenômeno do tipo dose-resposta.

As variáveis onicofagia e frequência de contato da criança com o solo, que haviam apresentado associação e efeito de risco em análise univariada, tiveram perda de significância estatística quando submetidas ao modelo múltiplo, levando-se em consideração, em especial, o hábito de as crianças lavarem as mãos antes das refeições.

O fenômeno acima descrito deve ter ocorrido devido ao fato de que as variáveis geofagia e hábito de levar objetos à boca caracterizam a veiculação direta de ovos de parasitos que possam existir em solo à boca da criança. No caso da geofagia, esse fenômeno ocorre de maneira mais marcante, uma vez que a veiculação de grande quantidade de terra poderia favorecer a ingestão de maior quantidade de ovos do helminto representando, nesse caso, um dos fatores de risco mais importantes.

Uma hipótese simples poderia ser formulada para descrever essa situação: se uma criança realiza alguma atividade em contato com o solo ou tem costume de praticar onicofagia, mas valoriza o hábito de higiene pessoal como lavar as mãos antes das refeições, os atributos acima não devem representar fatores de risco importantes para soropositividade. Por outro lado, se além das práticas acima não existir o hábito de lavar as mãos, o efeito de associação dessas variáveis devem ser consideradas com importância epidemiológica relevante.

Sabe-se que esses hábitos de perversão de apetite têm frequência de ocorrência imprecisa na população (Kachani, Cordás, 2009). Sabe-se, por exemplo, que a geofagia é um fenômeno extremamente comum, segundo estudos realizados no Kênia, mostraram que 60 a 90% de crianças entre 5 a 14 anos de idade praticam tal hábito consumindo, em média, 28 gramas de solo por dia (Geissler et al., 1997).

A geofagia já foi observada e considerada, em vários estudos, como um fator de risco importante para a soropositividade ao antígeno TES, o que é extremamente pertinente pelo fato de o parasito em questão ser um geohelminto (Marmor, 1987; Ajayi et al., 2000; Teixeira et al., 2006; Espinoza et al., 2008; Roldán et al., 2009).

Cunha (2005) explica que o hábito de levar objetos à boca representa um fator de risco para crianças mais jovens, especialmente para aquelas com idades entre 18 meses e três anos. Indivíduos nessa situação são extremamente vulneráveis à infecção, devido à possibilidade de ingestão de grandes quantidades de ovos do parasito.

Espinoza et al. (2008) e Roldán et al. (2009) verificaram, em trabalhos recentes, que o contato com o solo, em especial de parques e praças públicas, representa um fator de risco importante associado à positividade ao antígeno TES. Não foram avaliadas, por esses pesquisadores, a frequência desse contato ou mesmo alguma variável que descrevesse hábitos de higiene pessoal.

Essas características, em especial a geofagia, o hábito de levar objetos à boca e de lavar as mãos antes das refeições, podem ser

consideradas os melhores preditores da soropositividade ao antígeno TES em crianças, por conseguirem responder com boa performance os critérios de julgamento de associação causal em epidemiologia (Hill, 1965; Doll, 1991; Gordis, 1996; Ward, 2009).

Os critérios acima citados dizem respeito à força de associação que pode ser evidenciada tanto pelo aumento de chance de soropositividade decorrente da exposição a determinados fatores quanto pela relação dose-resposta existente.

Os achados também são consistentes e corroboram o conhecimento atual sobre o assunto, no sentido de que já foram observados por outros estudos. Todavia é necessário, ainda, avaliar a replicação desses resultados utilizando a mesma metodologia.

Os fenômenos observados, além de serem plausíveis biologicamente, levam em conta explicações alternativas que consideram os possíveis vieses de efeito de confundimento em todas as situações.

6.1.2.4 Eixo 4: variáveis relacionadas ao contato com cães e gatos

No que diz respeito ao contato com animais, os atributos mais marcantes estão relacionados com o número de cães e gatos em residência e a vermifugação desses animais, em que foi observada alguma associação com significância estatística em análise univariada.

Para a variável número de cães, foi observada associação com significância estatística para exposição a três ou mais animais em domicílio

mesmo após ajuste pela variável hábito de lavar as mãos. O mesmo fato não ocorreu com o atributo número de gatos, que perdeu significância estatística em análise múltipla.

Segundo evidências observadas em alguns estudos epidemiológicos, à posse de animais domésticos, particularmente cães, constitui um fator de risco importante para a infecção por parasitos do gênero *Toxocara* (Ajayi et al., 2000; Figueiredo et al., 2005; Espinoza et al., 2008; Roldán et al., 2009).

Tal fenômeno aliado à falta de higiene e de saneamento básico tende a elevar o risco da infecção em seres humanos. Nesse sentido, os achados corroboram diretamente com as observações realizadas na literatura (Cunha, 2005).

Uma abordagem mais recente elucidou que o risco de contato com cães ocorre devido ao fato de os mesmos portarem ovos infectantes aderidos à sua pelagem. Desse modo, o desenvolvimento das formas infectantes desses parasitos não está reservado somente ao solo (Wolfe, Wright, 2003).

Em avaliação subsequente Roddie et al. (2008) registraram a presença e a infectividade de *Toxocara canis* em pelos de cães. Os autores observaram ovos do parasito em 67% dos animais avaliados. A infectividade foi mais acentuada especialmente em filhotes, onde o ciclo do parasito se completa.

Nesse contexto, surgem evidências de que, além do papel de portador, o cão também ocupa destaque como vetor mecânico de *Toxocara*

canis, o que eleva a importância epidemiológica do animal, em especial, aqueles domiciliados que devem ser os responsáveis pela manutenção do ciclo biológico do parasito em ambiente não associado à contaminação do solo.

Essa hipótese ajuda a explicar, ainda, que a higiene pessoal, como o hábito de lavar as mãos antes das refeições, não elimina o risco de infecção pelo parasito se o contato do ser humano com o cão for relativamente íntimo. Esses achados devem ser especialmente considerados para crianças mais jovens, que não conseguem fazer juízo da importância do risco de exposição.

A vermifugação do animal em análise múltipla não demonstrou associação com significância estatística ao antígeno TES após ajuste pela variável hábito de lavar as mãos antes das refeições. Todavia sabe-se que o tratamento do cão, principalmente os animais com idade inferior a cinco semanas, é uma medida profilática importante, haja vista que o mesmo, se infectado, pode eliminar milhares de ovos por dia (Yamato, Campos Junior, 2006).

6.1.3.5 Eixo 5: variáveis relacionadas às características clínicas

A única associação importante observada nesse conjunto diz respeito às manifestações pulmonares como asma, bronquite e chiado de peito. Tanto em análise univariada quanto na múltipla, a associação permaneceu estatisticamente significativa.

A relação entre asma e toxocaríase já foi observada em outros estudos com forte associação a positividade ao antígeno TES, especialmente em crianças com idade superior a três anos, quando o diagnóstico de asma se torna mais definido (Taylor et al., 1988; Figueredo et al., 2005). Antes dessa idade, a asma pode ser frequentemente associada a infecções virais (Figueredo et al., 2005).

A soropositividade ao *Toxocara* spp já foi avaliada como um fator de risco importante para asma. Em estudo de base hospitalar, realizado no Sri Lanka, foi observada chance de asma elevada em mais de três vezes no grupo de indivíduos soropositivos para o antígeno TES (Fernando et al., 2009).

Ferreira et al. (2007) conduziram um estudo de base populacional em crianças menores de cinco anos provenientes da Amazônia brasileira para avaliar fatores de risco para sibilo e observaram que a soropositividade ao antígeno TES elevou o risco desse fenômeno em aproximadamente três vezes.

Sabe-se que na forma visceral, a mais comum da toxocaríase, pode apresentar comprometimento pulmonar como asma, bronquite aguda e pneumonites com sinais de síndrome de Loeffler (Helwigh et al., 1999; Cox, Holland, 2001; Ardiles et al., 2001; Nicoletti et al., 2002; Oujamaa et al., 2003).

Existe, ainda, a hipótese de que a infecção por *Toxocara* spp poderia levar a quadros clínicos mais acentuados em indivíduos asmáticos com atopia. Dessa forma, pessoas com essa característica devem ter

precauções redobradas com animais domiciliados com um constante controle veterinário (Kustimur et al., 2007).

Da relação existente entre manifestações pulmonares e soropositividade ao antígeno TES, é mais sensato considerar que os quadros observados não caracterizam moléstias tão bem definidas como asma, por exemplo. Desse modo, pode-se presumir que as manifestações clínicas desse gênero sejam taxadas de quadros asmatiformes, podendo caracterizar um sintoma da infecção por *Toxocara* spp, conforme já explicitado por alguns estudiosos (Buijs et al., 1995; Buijs et al., 1997; Kincekova et al., 1999).

Biologicamente, sabe-se que antígenos larvários de *Toxocara* spp estimulam as células tipo Th0 a desenvolver as células tipo Th2 a produzir as citocinas IL-4 (que estimulam a produção de IgE pelos linfócitos B) e IL-5 (que estimulam a produção e a maturação de eosinófilos) (Buijs et al., 1997).

Esse fenômeno, associado à habilidade da larva do parasito em sobreviver em seus hospedeiros, por muitos meses, estimula as células Th2 e a consequente produção de IgE por longo período (Buijs et al., 1997). Todos esses fenômenos decorrentes da resposta imunológica ao parasito são também peculiares aos quadros alérgicos.

Uma hipótese mais simplória poderia girar em torno da resposta imunitária ao parasito diretamente no tecido pulmonar, na tentativa do chamado ciclo de Loss. A estada do parasito no tecido pulmonar leva à liberação de TES. Em consequência, ocorre todo um mecanismo celular de apresentação de antígeno ocasionando uma forte ativação de linfócitos T.

Em seguida, a produção de citocinas, por esses linfócitos, estimularia a produção de IgE e maturação, liberação e quimiotaxia de eosinófilos para o local. Após a ligação com as moléculas de IgE, os eosinófilos degranulam seus produtos inflamatórios a fim de eliminarem o parasito, causando um quadro com todas as características alérgicas observadas nas situações envolvendo *Toxocara* spp.

Uma questão que pode ser colocada nesse bloco talvez seja em relação à especificidade e à objetividade com que os dados foram obtidos, uma vez que os atributos relacionados a manifestações clínicas foram, em todos os casos autorreferidos.

No que diz respeito à avaliação desse bloco, a proposta é bastante exígua, não sendo seu objetivo realizar uma análise detalhada sobre o assunto. O interesse maior que deve ser considerado diz respeito à possibilidade de fornecer evidências, em especial, para profissionais de saúde que atuam junto aos serviços hospitalares e lidam diretamente com manifestações clínicas respiratórias.

Nesse sentido, presta-se um alerta aos profissionais de saúde para realização de uma investigação etiológica mais ampla em quadros com manifestações clínicas desse gênero, incluindo a possibilidade de infecção por *Toxocara* spp.

Toneli (2005) explica que os pediatras devem preocupar-se mais com a toxocaríase quando os pacientes se apresentarem com asma. Acrescenta, ainda, a necessidade de outros estudos, no Brasil, com

metodologia que permita melhor investigação sobre a possível participação da toxocaríase como determinante do quadro de asma.

6.1.2.6 Eixo 6: variáveis relacionadas às características laboratoriais

Nesse eixo de análise, a eosinofilia e a positividade do exame parasitológico de fezes mostraram-se fortemente associadas à soropositividade ao antígeno TES. Como as infecções parasitárias, de maneira geral, constituem uma causa importante de eosinofilia, foi realizado ajuste para positividade ao EPF, e os atributos continuaram fortemente associados.

Em relação à associação com a positividade ao EPF, destaca-se que os fatores de risco avaliados não são peculiares somente para infecção pelo parasito em questão, devendo ser considerados como fatores importantes para infecções por vários parasitos, em especial, aos geohelmintos.

Em estudos epidemiológicos relacionados à toxocaríase, a associação de soropositividade com eosinofilia não deverá ser compreendida como um fator de risco, pois é um fenômeno que ocorre concomitantemente à infecção, surgindo como resposta imunitária a *Toxocara* spp. Os fatores que levam o aumento de eosinófilos em indivíduos com toxocaríase já foram explicitados anteriormente.

Na prática, tem-se observado o declínio de parasitoses nas populações infantis, principalmente, em relação às helmintíases intestinais.

No entanto, a ampliação de instituições como creches e escolas infantis vem favorecendo para que esse fenômeno não seja visto nas infecções por protozoários como a giardia (Ferreira et al., 2000).

A alta frequência de giardíase em crianças institucionalizadas não é incomum, uma vez que a eficiência de contaminação por esse parasito nesses locais ocorre mais facilmente. Sabe-se que a prevalência de giardíase no Brasil tem variado de 4 a 30% (Cardoso et al., 1995; Guimarães, Sogayar, 1995; Mascarini, Donalísio, 2006).

Um padrão de infecção similar ao das infecções bacterianas entéricas tem sido observado. São introduzidas por uma única criança, transmitindo-se rapidamente e permanecendo no ambiente, servindo como fonte para futuras infecções (Thompson, 2000).

A estrogiloidíase é uma parasitose, geralmente, crônica e assintomática em crianças. Contudo, do ponto de vista patológico, pode ser considerado um problema mais sério. O parasito pode permanecer abrigado na mucosa intestinal do hospedeiro apresentando um potencial altamente invasivo e frequentemente fatal (Luna et al., 2007).

Em um estudo realizado em comunidade rural de Buenos Aires, Argentina, verificou-se a associação entre sorologia para toxocaríase e a presença de infecção por parasitos intestinais, em especial, para *Giardia lamblia*, *Blatocystis hominis* e *Ascaris lumbricoides* (Chiodo et al., 2006).

Outros autores que realizaram tal investigação relataram a presença desses bioagentes parasitários, embora, nem sempre, se observe

associação estatisticamente significativa entre esses atributos (Alonso et al. 2000; Aguiar-Santos et al., 2004).

6.2 Contaminações do solo

6.2.1 Análise de solo de praças, parques e escolas públicas

O ambiente contaminado por ovos de helmintos que parasitam cães e gatos pode ser uma importante fonte de contaminação para o homem. Isto tem motivado a realização de muitos estudos em diversas partes do mundo por meio de análise de amostras do solo, com o objetivo de conhecer os parasitos mais frequentes em cada região estudada (Dias, 2005).

No presente estudo, observou-se um alto grau de contaminação para amostras provenientes de praças públicas com 28,4% de positividade e, em contrapartida, apenas 1,7% para as escolas infantis. Os ovos de parasitos encontrados com maior frequência foram de *Toxocara* spp, *Trichuris* spp e ancilostomídeo. Nas escolas, não foi observada nenhuma outra espécie de parasito, além de *Toxocara* spp.

Avaliaram-se, também, alguns aspectos envolvidos na contaminação desses locais. Os mais importantes foi à presença de cães e de fezes no local de colheita das amostras de solo, sendo que, nos locais onde eram vistos mais do que 10 cães, a chance de contaminação se elevou mais de 50 vezes. Esses atributos apresentaram ainda uma relação dose-resposta crescente para a contaminação do solo. Notou-se, ainda, que os locais

compostos por areia apresentam maior chance de contaminação quando comparados àqueles compostos por terra.

A presença de cerca no local da colheita mostra um fator de proteção para contaminação do solo extremamente relevante. Nos locais onde não existem esses dispositivos, a chance de contaminação se eleva em até 10 vezes.

Devido a esse fato, observou-se baixo percentil de contaminação dos parques de escolas públicas, pois em todas elas existem cercas como artifício de proteção.

Os resultados obtidos no presente trabalho corroboram outras avaliações realizadas no Brasil. Chieffi e Muller (1976), em Londrina/PR revelaram a presença de ovos de *Toxocara spp* em 60,0% das praças avaliadas. Santarém et al. (1998), em Botucatu/SP, obtiveram índices de contaminação por ovos de *Toxocara canis* em vinte e uma (17,5 %) de cento e vinte amostras analisadas, com 6 praças contaminadas (60,0%).

Coelho et al. (2001), em Sorocaba/SP, pesquisaram a presença de ovos de *Toxocara spp* em trinta praças, tendo obtido índice de positividade em dezesseis (53,3%). E, mais recentemente, em uma avaliação visando verificar a diferença de positividade de acordo com a variação sazonal, Tiyo et al. (2008) observaram frequência de contaminação de, aproximadamente, 53% em 375 amostras avaliadas, sem variação sazonal.

Em Araçatuba/SP, foi investigada a ocorrência de agentes da larva *migrans* visceral em areia das escolas municipais infantis visando verificar a sua variação sazonal. Os autores relataram a presença de larvas de

Ancylostoma spp em 35,7% no verão e em 46,4% no inverno. Não foi registrada a presença de ovos de *Toxocara* spp (Nunes et al., 2000).

No município de Taciba/SP, após o registro de vários casos de larva *migrans*, cutânea foi realizado um estudo para identificar possíveis focos de contaminação. Nessa avaliação, foi observada a presença de *Ancylostoma* spp em amostras provenientes do campo de futebol e da área de lazer infantil (Santarém et al., 2004).

Em relação aos registros, em outros países, os índices também foram semelhantes. Castillo et al. (2000), em Santiago, Chile, observaram a presença de ovos de *Toxocara* spp em 33,3% de oitenta e quatro praças.

Na Argentina, Fonrouge et al. (2000) registraram achados de ovos de *Toxocara* spp em 68,0% de um total de vinte e dois parques e praças públicas pesquisados e, mais recentemente, Maikai et al. (2008) verificaram positividade para ovos de *Toxocara* spp em 50,4% de 608 amostras avaliadas em praças públicas da Nigéria, no continente africano.

Alguns autores alertam que a utilização da caixa de areia para recreação, principalmente no turno vespertino e durante os meses mais quentes do ano, favorecem a viabilidade de ovos de helmintos e potencializam o risco de infecção em seres humanos (Chieffi, Muller, 1976).

A origem da areia e a frequência de troca em cada instituição podem ser fatores de risco importantes para a contaminação. Os estabelecimentos que comercializam, armazenam e distribuem a areia podem não controlar a sanidade de forma efetiva, não evitando o acesso de animais. Há, pois, necessidade de maior controle na qualidade das areias utilizadas como

cobertura para parques infantis, visando minimizar o risco de infecção de crianças por geo-helminthoses (Araújo et al., 2008).

6.2.2 Análise de fezes em praças públicas

No presente estudo, verificou-se grau de positividade para parasitos em amostras de fezes de 23,7%, sendo essas em ocorrências únicas ou mistas.

Observou-se alta frequência de ovos de ancilostomídeos símile 74,7% e, em seguida, de *Toxocara canis*, 53,6%. Esse fenômeno foi inversamente proporcional ao verificado na análise de solo, no qual se observaram, com mais frequência, ovos de *Toxocara* spp.

Tal fato já foi evidenciado em outros estudos e é explicado devido às larvas de ancilostomídeos deixarem os ovos ainda no primeiro estágio no período de 24 a 48 horas, passando a não ser detectadas pelas técnicas de rotina. Essa diferença de observação dos parasitos também pode ocorrer devido à elevada resistência ambiental apresentada por *Toxocara* spp que, por possuírem paredes espessas, protegem a larva infectante permitindo seu acúmulo no solo durante longos períodos (Acha, Szyfres, 1986; Scaine, et al., 2003; Matesco, et al., 2006).

A alta prevalência de ancilostomídeo em amostras de fezes também foi um achado em outros estudos como os de Capuano e Rocha (2006) na cidade de Ribeirão Preto/SP, Castro et al. (2005) no município de Praia Grande/SP, Martins et al. (2003) em Manaus/AM e Scaine et al. (2003) em

Balneário Cassino/RG, com prevalências de 41,7%, 45,9%, 50,9% e 71,3%, respectivamente.

O *Toxocara canis* também já foi visto como segundo parasito mais prevalente em amostras de fezes no estudo de Capuano e Rocha (2006) e no de Gennari et al. (1999) que apresentaram positividade de 24,2% e 8,49%, respectivamente.

Em análise de amostras de ambiente como solo e fezes, é muito comum existir uma oscilação entre a positividade, como observado nas discussões acima. Esse fato se deve aos métodos de análise empregados. No presente, tanto para avaliação de amostras de solo quanto de amostras de fezes, utilizaram-se três metodologias distintas, consecutivamente.

6.3 Limitações do estudo

Inicialmente, destaca-se, o delineamento do estudo como importante limitação. O corte transversal é muito interessante para levantar frequências pontuais, todavia, por ser um estudo fotográfico, não fornece as dimensões dinâmicas do desfecho nem de quão importantes são as variáveis estudadas do ponto de vista de fatores de risco; nesse caso, ele tem o papel de levantar as hipóteses sobre estes fatores.

As estimativas tomadas para realização do planejamento amostral do presente levantamento foram embasadas em um documento oficial publicado pela Prefeitura Municipal no ano de 2003, ou seja, com quatro anos de desatualização (Diagnóstico..., 2003).

Uma limitação importante envolvendo o instrumento de coleta de dados foi o fato de que as informações clínicas levantadas pelo questionário, de maneira geral, foram todas referidas pelas famílias, fato que diminui a especificidade da informação colhida.

O exame sorológico, na prática, é uma ferramenta importante para auxiliar a abordagem clínica. Todavia, aqui, foi a ferramenta que definiu a variável dependente principal, tratada como desfecho, além de ter sido definidora do encaminhamento dos indivíduos para avaliação clínica em uma unidade de saúde do SUS.

Deve-se considerar que o método imunoenzimático ELISA, utilizando antígeno TES, apesar de amplamente citado na literatura por apresentar boa acurácia e valores preditivos elevados, possui suas limitações, principalmente pela possibilidade de reação cruzada com anticorpos de alguns parasitos intestinais. É importante destacar, ainda, a utilização de filtro que diminui a reatividade cruzada com *Ascaris lumbricoides*, que foi o único utilizado como absorvente na reação.

O desenho de análise utilizado foi estruturado, ideologicamente, pela afinidade das variáveis, caracterizando uma modelagem essencialmente etiológica por um método refinado de análise. Todavia, quando se utilizam modelagens matemáticas, devem-se destacar as pressuposições de interação que aumentam conforme se inserem variáveis nas análises e o distanciamento do pesquisador com os dados do objeto de estudo.

Embora as avaliações do presente estudo tenham sido feitas em sequência, não existe possibilidade de inferir o quão é importante a

contaminação ambiental para a ocorrência de anticorpos anti-*Toxocara* spp nas crianças avaliadas. Sabe-se, pelo conhecimento do ciclo biológico do parasito, que a infecção em seres humanos ocorre, geralmente, de maneira acidental, quando o mesmo é inserido em ambientes contaminados. Uma inferência mais precisa só poderia ser realizada com a utilização de geoprocessamento na etapa de análise, o qual não se constituiu como objetivo desta pesquisa.

7 CONCLUSÕES

1. Foi evidenciada uma frequência de positividade de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp de 15,4% em crianças provenientes de cinco escolas do município de Fernandópolis/SP;
2. Variáveis como geofagia, hábito de a criança levar objetos a boca e lavar as mãos antes das refeições e renda familiar tiveram impacto na positividade ao antígeno TES;
3. A avaliação de solo evidenciou que praças públicas estavam mais contaminadas com parasitos com potencial zoonótico do que parques de escolas públicas, representando, portanto, risco de infecção relevante para população.

8 ANEXOS

ANEXO A
CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DO INSTITUTO DE
MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO – IMT/SP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 470
CEP 05403-000 - São Paulo - Brasil
Telefone: (55-11) 3066-7066 e 3064-5132 FAX: (55-11) 3064-5132 e 3062-2174

São Paulo, 30 de maio de 2007.

Ilma. Sra.

Dra. Guita Rubinsky Elefant

Prezada Senhora:

Em reunião realizada na presente data o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo analisou e **aprovou**, no que diz respeito aos aspectos de natureza ética, o projeto catalogado com o número 05/07 e intitulado “**Aspectos epidemiológicos da toxocaríase no município de Fernandópolis – São Paulo**”, encaminhado por Vossa Senhoria.

Prof. Dr. Pedro Paulo Chieffi
Coordenador do CEP-IMT

ANEXO B
CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA – CAPPESQ DA DIRETORIA CLÍNICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

7 08 07 08:21

p. 1

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/08/2007, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0518/07**, intitulado: **"ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TOXOCARÍASE NO MUNICÍPIO DE FERNANDÓPOLIS, SÃO PAULO."** apresentado pelo Departamento de **Medicina Tropical**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Antonio Walter Ferreira**

Pesquisador (a) Executante: **Alex Jones Flores Cassenote**

CAPPesq, 24 de Agosto de 2007

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hconet.usp.br / secretariacappesq2@hconet.usp.br - sol

ANEXO C

TERMO DE CONSENTIMENTO UTILIZADO NA PESQUISA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Aspectos epidemiológicos da Toxocaríase no Município de Fernandópolis - São Paulo.

PESQUISADOR: Guita Rubinsky Elefant

CARGO/FUNÇÃO: Especialista em Laboratório INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: CRF: 11.265

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

MÉDIO	SEM RISCO ☐	☐	RISCO MÍNIMO ☐	☐	RISCO
	☐				
	RISCO BAIXO ☐	☐	RISCO MAIOR ☐	☐	

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 7 meses.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa: a Toxocaríase é uma doença causada pela ingestão de ovos de um verme (*Toxocara*) que parasita animais, principalmente o cão. Como é pouco conhecida, pode acontecer de não ser diagnosticada e, por isso, a criança não recebe o tratamento adequado. Clinicamente os pacientes apresentam anemia, febre, tosse, chiado no peito (pode parecer com asma); pneumonias frequentes, urticária (manchas vermelhas e coceira no corpo, parecidas com alergia); problemas de visão. A pessoa passa a enxergar menos, pode ter catarata, estrabismo (olho vesgo) e, infelizmente, pode até perder a visão. A doença pode ser descoberta através de consulta com médico especializado e exame de sangue. Este trabalho tem como objetivo estudar crianças para descobrir se elas apresentam a doença e também estudar os solos para verificar se têm os ovos do

parasita. Assim, poderão ser tomadas medidas para o tratamento das crianças e a diminuição da ocorrência desta doença.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: para poder avaliar as crianças, será colhido sangue segundo as normas da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial, por pessoal treinado. No laboratório, esse material será utilizado num teste para poder verificar se as crianças tiveram contato com o *Toxocara*. A coleta de fezes será feita de maneira seriada, colhendo-se 3 amostras de fezes em dias sucessivos.

3. desconfortos e riscos esperados: o desconforto poderá ser causado pela coleta de sangue, porém como a coleta será feita por pessoal treinado e todo o material utilizado para a coleta será descartável, os riscos deverão ser mínimos.

4. benefícios que poderão ser obtidos: com o levantamento de dados sobre a doença, as crianças poderão ser tratadas, e poderão ser tomadas medidas de controle da doença.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajoso para o indivíduo da pesquisa, tal qual a coleta de sangue capilar em papel filtro proveniente de um dos dedos de qualquer uma das duas mãos (privaria a execução de exames complementares).

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

Havendo qualquer dúvida, a qualquer momento, podem ser contatados os pesquisadores: Dr. José Martins Pinto Neto – 0**17 3442 2291 e o acadêmico Alex Jones Flores Cassenote pelo telefone: 0800 55 0680 ramal 0021.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

Se por qualquer razão, você não se sentir à vontade para participar deste estudo, terá toda a liberdade para retirar seu consentimento, sem que isto traga prejuízo à continuidade de sua assistência.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade. O estudo será mantido sob sigilo e privacidade.

4. disponibilidade de assistência no Campus I da Fundação Educacional de Fernandópolis - FEF, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Se ocorrer qualquer desconforto decorrente da coleta de sangue, você poderá se dirigir às Clínicas Integradas ou Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Educacional de Fernandópolis, localizados na Av. Teotônio Vilela, S/Nº - Caixa Postal 120, Campos Universitário – Fone: 0800550680, Fernandópolis/SP – Cep. 15600-000, onde terá total assistência.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa, tal qual o abono com gastos para intervenção médica (consulta, internação e tratamento) e/ou psicológico.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Relação de pesquisadores envolvidos para fornecer assistência.

- Acadêmico: Alex Jones Flores Cassenote - 0800 55 0680 ramal 0021.
- Dr. José Martins Pinto Neto – 0**17 3442 2291.
- Dra. Alba Regina de Abreu Lima-Catelani – 0800 55 0680 ramal 0021.
- Farm. Jefferson Leandro Paiva – 0800 55 0680 ramal 0049

End: Av. Teotônio Vilela, S/Nº - Caixa Postal 120, Campos Universitário – Fone: 0800550680, Fernandópolis/SP – Cep. 15600-000.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

1. A pesquisa é de caráter acadêmico, os resultados serão comunicados através da Instituição e, se o exame estiver alterado, o seu filho terá a garantia de uma consulta médica na Unidade Básica de Saúde (UBS) ou na Unidade de Saúde da Família (USF) mais próxima de sua casa.
2. Serão realizados hemograma completo e análise das fezes como exames adicionais. Informamos também que não haverá despesas, ou seja, tudo será gratuito.
3. Estamos enviando um questionário com algumas perguntas; leia atentamente e marque com um "X" a resposta. Não deixe de responder e devolver tudo no dia da palestra. Muito Obrigado!

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa, além de ceder os direitos autorais de minhas respostas do questionário para serem usadas integralmente ou em partes, sem restrições de citações, podendo inclusive torná-las públicas na dissertação de mestrado e em outros trabalhos científicos, para o pesquisador **Alex Jones Flores Cassenote** e os outros pesquisadores já mencionados. Sendo assim, declaro o meu consentimento, livre e esclarecido, nos termos desta pesquisa epidemiológica.

São Paulo, _____ de _____ de 2007.

Sujeito da pesquisa ou responsável legal

pesquisador
Acad. Alex J. Flores Cassenote
(carimbo ou nome Legível)

9 REFERÊNCIAS

Acha P, Szyfres B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 2 ed. Pan American Health Organization (PAHO); 1986.

Aguiar-Santos A, Andrade L, Medeiros Z, Chieffi P, Lescano S, Perez E. Human toxocariasis: frequency of anti-Toxocara antibodies in children and adolescents from an outpatient clinic for lymphatic filariasis in Recife, Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004;46(2):81-5.

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

Alderete JMS, Jacob CMA, Pastorino AC, Elefant GR, Castro APM, Fomin ABF, et al. Prevalence of Toxocara infection in schoolchildren from the Butanta region, Sao Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003; 98(5):593-7.

Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Lógica epidemiológica e conceitos básicos. In: Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. *Introdução a epidemiologia*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 73-85.

Alonso J, Bojanich M, Chamorro M, Gorodner J. Toxocara seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2000; 42(4):235-7.

Alonso José M, López María DLA, Bojanich María V, Jorge M. Infección por Toxocara canis en población adulta sana de un área subtropical de Argentina. *Parasitol. latinoam*. 2004; 59(1-2): 61-64.

Altcheh 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 P, Correa C, Camargo E, Silveira E, Aranha J, et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2002; 44 (6):303-7.

Araújo P. Observações pertinentes as primeiras ecdises de larvas a *Ascaris lumbricoides*, *A. suum* e *Toxocara canis*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1972;14:33-90.

Araújo NS, Rodrigues C, Cury M. Helminthes in sandboxes of day care centers of a city in Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2008; 42(1):150-3.

Ardiles A, Chanqueo L, Reyes V, Araya L. Toxocariasis manifesting as an hypereosinophilic syndrome with predominant neurological involvement. Report of one adult case. *Rev Med Chil*. 2001; 129(7):780-5.

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

Badley JE, Grieve RB, Rockey JH, Glickman LT. Immune-mediated adherence of eosinophils to *Toxocara-canis* infective larvae - the role of excretory secretory antigens. *Parasite Immunol*. 1987;9(1):133-43.

Bass J, Mehta K, Glickman L, Eppes B. Clinically inapparent *Toxocara* infection in children. *N Engl J Med*. 1983; 308(12):723-4.

Beaver PC, Snyder CH, Carrera GM, Dent JH, Lafferty JW. Chronic eosinophilia due to visceral larva *migrans* - report of 3 cases. *Pediatrics*. 1952; 9(1):7-19.

Beaver P. Toxocarosis (visceral larva *migrans*) in relation to tropical eosinophilia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1962; 55:555-76.

Beaver PC. Nature of visceral larva *migrans*. *J Parasitol*. 1969; 55(1): 3-&.

Buijs J, Egbers M, Lokhorst WH, Savelkoul HFJ, Nijkamp FP. *Toxocara*-induced eosinophilic inflammation - airway function and effect of anti-IL-5. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151(3):873-8.

Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJA, vanWieringen JC, Jansen G, et al. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara* seropositivity: A cross-sectional study among elementary school children. *Eur Respir J*. 1997; 10(7): 1467-75.

Camargo ED, Nakamura PM, Vaz AJ, Dasilva MV, Chieffi PP, Demelo EO. Standardization of DOT-ELISA for the serological diagnosis of toxocariasis and comparison of the assay with ELISA. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1992; 34(1): 55-60.

Campos Júnior D, Elefant G, de Melo e Silva E, Gandolfi L, Jacob C, Tofeti A, et al. Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(4): 509-13.

Capuano DM, Rocha GM. Ocorrência de parasitas com potencial zoonótico em fezes de cães coletadas em áreas públicas do município de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Rev bras epidemiol*. 2006; 9 (1):6.

Cardoso GS, Santana ADC, Aguiar, CP. Prevalência e aspectos epidemiológicos da giardíase em creches do município de Aracaju, SE, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1995; 28(25): 63-65.

Carvalho S, Gonçalves FA, Campos Filho P, Guimarães E, González Y Cáceres A, Souza Y, et al. Adaptation of the Rugai et al. method for analysis of soil parasites. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(3): 270-1.

Castillo D, Paredes C, Zañartu C, Castillo G, Mercado R, Muñoz V, et al. Environmental contamination with *Toxocara* sp. eggs in public squares and parks from Santiago, Chile, 1999. *Bol Chil Parasitol*. 2000; 55(3-4):86-91.

de Castro J, dos Santos S, Monteiro N. Contamination of public gardens along seafont of Praia Grande City, São Paulo, Brazil, by eggs of *Ancylostoma* and *Toxocara* in dogs feces. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(2):199-201.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Parasites and Health. *Toxocariasis*. Assess Statement [Internet]. 2010 maio 19. Available from: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxocariasis.htm>.

Chiattoni CS, Chieffi PP, Paes RAP. Síndrome de larva *migrans* visceral em adulto. Apresentação de um caso. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 1983; 43:85-88.

Chieffi P, Müller E. Prevalence of parasitic diseases by *Toxocara canis* in dogs, and the finding of eggs of *Toxocara* species in the soil of public places in the urban area of Londrina, State of Parana, Brazil. *Rev Saude Publica*. 1976; 10(4):367-72.

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, Pérez-Trallero E, Gutiérrez C, Part C, Gomáriz M. Seroprevalence of *Toxocara* infection in middle-class and disadvantaged children in northern Spain (Gipuzkoa, Basque Country). *Eur J Epidemiol*. 1996; 12(5):541-3.

Coelho LMPS, Dini CY, Milman MHSA, Oliveira SM. *Toxocara* spp. eggs in public squares of Sorocaba, São Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2001; 43: 189-191.

Colli C, Rubinsky-Elefant G, Paludo M, Falavigna D, Guilherme E, Mattia S, et al. Serological, clinical and epidemiological evaluation of toxocariasis in urban areas of south Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010; 52 (2):69-74.

Corrêa GLB, Moreira WS. Contaminação do solo por ovos, larvas de helmintos e oocistos de protozoários, em praças públicas de Santa Maria e sua importância em saúde pública. *Rev Bras Parasitol Vet*. 1995; 4: 137.

Corrêa GLB. Contaminação do solo por ovos, larvas de helmintos e oocistos de protozoários, em praças públicas de Santa Maria, RS, Brasil e sua importância em saúde pública. [Dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 1995.

Côrtes VA, Paim GV, Alencar RA. Infestação por ancilostomídeos e toxocarídeos em cães apreendidos em vias públicas, São Paulo (Brasil). *Rev Saude Publica*. 1988; 22:41-343.

Cox D, Holland C. Relationship between three intensity levels of *Toxocara canis* larvae in the brain and effects on exploration, anxiety, learning and memory in the murine host. *J Helminthol*. 2001; 75(1):33-41.

Cunha RMC. Larva *Migrans* Visceral. In: Tavares W, Marinho, L. A. C. *Rotina de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 688- 693.

Damian M, Martins M, Sardinha J, Souza L, Chaves A, Tavares AM. Frequency of the antibody anti-*Toxocara canis* in a community along the Uatumã river, State of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40(6):661-4.

de Savigny DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigens for use in serodiagnostic tests for visceral larva *migrans*. *J Parasitol*. 1975; 61:781-2.

de Savigny D, Voller A, Woodruff A. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *J Clin Pathol*. 1979; 32(3):284-8.

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

Diagnóstico do Município. Prefeitura Municipal de Fernandópolis. *Diagnóstico do Município*. Assess Statement [Internet]. 2007 fev 20 maio 19. Available from: <http://www.prefeituradefernandopolis.sp.gov.br>.

Dias JS. *O ambiente como fonte de contaminação para zoonoses parasitárias*. [Monografia/Trabalho]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2005.

Diniz L, Zandonade E, Dietze R, Pereira F, Ribeiro-Rodrigues R. Short report: do intestinal nematodes increase the risk for multibacillary leprosy? *Am J Trop Med Hyg*. 2001 Dec;65(6):852-4.

Fernandópolis. Diretoria Municipal de Saúde. Departamento de controle de zoonoses. *Dados de cobertura da vacinal anti-rábica*. Fernandópolis; 2007.

Doll R. Progress against cancer - An epidemiologic assessment - The 1991 Cassel, John, C. Memorial Lecture. *Am J Epidemiol*. 1991; 134(7):675-88.

Durette-Desset MC, Chabaud AG. Three new nematode parasite of the waterchevrotain *Hyemoschus aquaticus* in Gabon (collected by G. Dubost). *Bull Mus Nat Hist Natur*. 1974; 135:75-87.

Ehrhard T, Kernbaum S. *Toxocara canis* et toxocarose humaine. *Bull Inst Pasteur*. 1979; 77:225.

Elefant GR, Jacob CMA, Kanashiro EHY, Peres BA. Toxocaríase. In: Ferreira AW, Ávila SLM. *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 323-32.

Elefant G, Shimizu S, Sanchez M, Jacob C, Ferreira A. A serological follow-up of toxocaríasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Lab Anal*. 2006; 20(4):164-72.

Elias D, Wolday D, Akuffo H, Petros B, Bronner U, Britton S. Effect of deworming on human T cell responses to mycobacterial antigens in helminth-exposed individuals before and after bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination. *Clin Exp Immunol*. 2001; 123(2):219-25.

Espinoza YA, Huapaya PH, Roldan WH, Jimenez S, Arce Z, Lopez E. Clinical and serological evidence of Toxocara infection in school children from Morrope district, Lambayeque, Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2008; 50(2):101-5.

Fan C, Liao C, Kao T, Li M, Du W, Su K. Sero-epidemiology of Toxocara canis infection among aboriginal schoolchildren in the mountainous areas of north-eastern Taiwan. *Ann Trop Med Parasitol*. 2005 Sep;99(6):593-600.

Fernando D, Wickramasinghe P, Kapilananda G, Dewasurendra R, Amarasooriya M, Dayaratne A. Toxocara seropositivity in Sri Lankan children with asthma. *Pediatr Int*. 2009; 51(2):241-5.

Ferreira M, Ferreira C, Monteiro C. [Secular trends in intestinal parasitic diseases of childhood in the city of São Paulo, Brazil (1984-1996)]. *Rev Saude Publica*. 2000; 34(6):73-82.

Ferreira M, Rubinsky-Elefant G, de Castro T, Hoffmann E, da Silva-Nunes M, Cardoso M, et al. Bottle feeding and exposure to Toxocara as risk factors for wheezing illness among under-five Amazonian children: a population-based cross-sectional study. *J Trop Pediatr*. 2007; 53(2):119-24.

Figueiredo S, Taddei J, Menezes J, Novo N, Silva E, Cristóvão H, et al. [Clinical-epidemiological study of toxocariasis in a pediatric population]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81(2):126-32.

Fillaux J, Santillan G, Magnaval J, Jensen O, Larrieu E, Sobrino-Becaria C. Epidemiology of toxocariasis in a steppe environment: the Patagonia study. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 76(6):1144-7.

Fletcher RH, Fletcher SW Introdução a epidemiologia. In: Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 19-35.

Fonrouge R, Guardis M, Radman N, Archelli S. Soil contamination with *Toxocara* sp. eggs in squares and public places from the city of La Plata. Buenos Aires, Argentina. *Bol Chil Parasitol.* 2000; 55(3-4):83-5.

Geissler P, Mwaniki D, Thiong'o F, Friis H. Geophagy among school children in western Kenya. *Trop Med Int Health.* 1997; 2(7):624-30.

Gennari SM, Kasai N, Pena HFJ, Cortez A. Occurrence of protozoa and helminths in faecal samples of dogs and cats from São Paulo city. *Braz J Vet. Res Anim Sci.* 1999; 36(2):87-91.

Gillespie S. The epidemiology of *Toxocara canis*. *Parasitol Today.* 1988 Jun;4(6):180-2.

Ginar RMB, Galarça RCG, Picavêa JP, Petry H. Índice de contaminação do solo por ovos dos principais Nematóides de caninos nas Praças Públicas de Uruguaiana, RS, Brasil. *Fac. de Zoot. Vet. Agro. – PUCRS.* 2006; 3(1):42-51.

Glickman LT, Schantz PM, Grieve RB, Walls KW. Toxocariasis. In: Wall KW, Schantz PM. *Immunodiagnosis of parasitic diseases*. New York: Academic Press; 1986. 231p.

Glickman L, Schantz P. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiol Rev.* 1981; 3:230-50.

Gordis, L. *Epidemiology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.

Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, Hirata CE, Kubo P, Olivales E. Causas das uveítes em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67(1): 139-145.

Guimarães A, Alves E, de Rezende G, Rodrigues M. *Toxocara* sp. eggs and *Ancylostoma* sp. larva in public parks, Brazil. *Rev Saude Publica.* 2005;39 (2):293-5.

Guimarães S, Sogayar M. Occurrence of *Giardia lamblia* in children of municipal day-care centers from Botucatu, São Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1995; 37(6):501-6.

Hallack KA, Cunha, RMC. Larva *migrans* visceralis. In: Veronesi R; Focaccia, R. *Tratado de infectologia*. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 1429-32.

Helwigh A, Lind P, Nansen P. Visceral larva *migrans*: migratory pattern of *Toxocara canis* in pigs. *Int J Parasitol*. 1999;29(4):559-65.

Herrmann N, Glickman LT, Schantz PM, Weston MG, Domanski LM. Seroprevalence of zoonotic toxocariasis in the United-States - 1971-1973. *Am J Epidemiol*. 1985;122(5):890-6.

Hill A. The Environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. 1965; 58:295-300.

Hoffmann RP. *Diagnóstico de parasitismo veterinário*. Porto Alegre: Sulina; 1987. 156 p.

Hotez PJ, Wilkins PP. Toxocariasis: America's Most Common Neglected Infection of Poverty and a Helminthiasis of Global Importance? *Plos Negl Trop Dis*. 2009;3(3): 1-11.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística. Programa Cidades. *Contagem Populacional do Município de Fernandópolis*. Assess Statement [Internet]. 2007 fev 20 maio 19. Available from: www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.html?1.

Jacob C, Pastorino A, Peres B, Mello E, Okay Y, Oselka G. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1994; 36 (1):19-26.

Jacob CMA. Síndrome da larva *migrans* visceral por *Toxocara canis* (Toxocaríasis). In: Tonelli E, Freire LMS. *Doenças infecciosas da infância e da adolescência*. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p. 1421-31.

Jacob CMA, OSELKA GW. Toxocaríase na infância. *Pediatrics (São Paulo)*. 1991; 13(2):48-55.

Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. Common research designs used in epidemiology. In: Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics and preventive medicine*. 2 nd. Philadelphia: Saunders Company; 2001a. p. 65-77.

Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. The study of causation in epidemiologic investigation and research. In: Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics and preventive medicine*. 2 nd. Philadelphia: Saunders Company; 2001b. p. 65-77.

Jones J, Kruszon-Moran D, Won K, Wilson M, Schantz P. Toxoplasma gondii and Toxocara spp. co-infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78(1):35-9.

Kachani AT, Cordás TA. Da ópera-bufa ao caos nosológico: pica. *Rev. Psiq. Clín*. 2009; 36(4):162-9., 2009.

Kanamura H, Hoshino-Shimizu S, da Silva L. Solubilization of antigens of *S. mansoni* adult worms for the passive hemagglutination test. Preliminary reports. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1981; 23(2):92-5.

Kincekova J, Reiterova K, Dubinsky P. Larval toxocariasis and its clinical manifestation in childhood in the Slovak Republic. *J Helminthol*. 1999; 73(4):323-8.

Kish L. *Survey Sampling*. New York: John Wiley & Sons; 1965.

Klein CH, Bloch KV. Estudos seccionais. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz R R, Werneck G. L. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 125-50.

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

Labruna MB, Pena HFJ, Souza SLP, Pinter A, Silva JCR, Ragozo LMA. et al. Prevalência de endoparasitas em cães da área urbana do Município de Monte Negro, Rondônia. *Arq Inst Biol São Paulo*. 2006; 73(2):183-193.

Lowry OH, Rosenbrough NI, Faar AL, Raandall, RJ. Proteinmeasurement with the folin phenol reagent. *J.Biol.Chem*. 1951; 193: 265-275.

Lechner L, Denegri G, Sardella, N. Evaluación Del grado de contaminación parasitaria em plazas de La ciudad de Mar del Plata, Argentina. *Rev Vet*. 2005; 16(2):53-6.

Lescano S, Chieffi P, Peres B, de Mello E, Velarde C, Salinas A, et al. Soil contamination and human infection by Toxocara sp. in the urban area of Lima, Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1998; 93(6): 733-4.

Lescano SZ, Chieffi PP, Amato Neto V, Ikai DK, Ribeiro MCSA. Anti-helmínticos na toxocaríase experimental: efeito na recuperação de larvas de Toxocara canis e na resposta humoral. *J Bras Patol Med*. 2005; 41(1): 21-24.

Liao C, Sukati H, D'Lamini P, Chou C, Liu Y, Huang Y, et al. Seroprevalence of Toxocara canis infection among children in Swaziland, southern Africa. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010 Jan;104(1):73-80.

Ludlam K, Platt T. The relationship of park maintenance and accessibility to dogs to the presence of Toxocara spp. ova in the soil. *Am J Public Health*. 1989 May;79(5):633-4.

Luna OB, Grasselli R, Ananias M, Pinto TS, Bozza FA, Soares M, Salluh JIF. Estrongiloidíase disseminada: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007; 19(4):463-8.

Luzna-Lyskov A, Andrzejewska I, Lesicka U, Szewczyk-Kramska B, Luty T, Pawlowski ZS. Clinical interpretation of eosinophilia and ELISA values (OD) in toxocarosis. *Acta Parasitol* 2000; 45:35-39.

Lynch N, Wilkes L, Hodgen A, Turner K. Specificity of Toxocara ELISA in tropical populations. *Parasite Immunol*. 1988; 10(3):323-37.

Machado AB, Achkar ME. Visceral larva *migrans*: case report. *An Bras Dermatol*. 2003; 78(2): 215-19.

MagnaVal JF. Eléments nouveaux dans la séméiologie dès “larva *migrans*” viscéralis. *Presse Med*. 1987; 16:151.

MagnaVal JF, Fabre R, Maurieres P, Charlet JP, Delarrard B. Evaluation of an Immunoenzymatic Assay detecting specific anti-Toxocara immunoglobulin-e for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. *J ClinMicrobiol*. 1992; 30(9):2269-74.

MagnaVal JF, Michault A, Calon N, Charlet JP. Epidemiology of human toxocariasis in la reunion. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994; 88(5):531-3.

MagnaVal J, Glickman L, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol*. 2001; 39(1):1-11.

Maikai B, Umoh J, Ajanusi O, Ajogi I. Public health implications of soil contaminated with helminth eggs in the metropolis of Kaduna, Nigeria. *J Helminthol*. 2008 Jun;82(2):113-8.

Marmor M, Glickman L, Shofer F, Faich L, Rosenberg C, Cornblatt B, et al. Toxocara canis infection of children: epidemiologic and neuropsychologic findings. *Am J Public Health*. 1987 May;77(5):554-9.

Martins M, Soares AR, Moura MAS, Chaves AC, Silva RS, Barros JA. Levantamento de *Toxocara canis* no município de Manaus-AM. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 194-5. (Apresentado em XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2003 mar; Belém, Brasil. Abstracts).

Mascarini L, Donalísio M. Giardiasis and cryptosporidiosis in children institutionalized at daycare centers in the state of São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39(6):577-9.

Matesco VC, Mentz MB, Rott MB, Silveira C O. Contaminação sazonal por ovos de helmintos na praia de Ipanema, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2006; 35(2): 135-41.

Matos M, Alves M, Reichmann ML, Dominguez M. São Paulo Pasteur Institute Technique for estimating a canine population. *Cad Saude Publica*. 2002; 18(5):1423-8.

Mercer R, Lund H, Bloomfield R, Caldwell F. Larval ascariasis as a cause of chronic eosinophilia with visceral manifestations. *Am J Dis Child*. 1950; 80(1):46-58.

Morales OL, López MC, Nicholls RS, Agudelo C. Identification of *Toxocara canis* antigens by Western blot in experimentally infected rabbits. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2002; 44(4): 213-216.

Muradian V, Gennari S, Glickman L, Pinheiro S. Epidemiological aspects of Visceral Larva *Migrans* in children living at São Remo Community, São Paulo (SP), Brazil. *Vet Parasitol*. 2005 Nov;134(1-2):93-7.

Nicoletti A, Bartoloni A, Reggio A, Bartalesi F, Roselli M, Sofia V, et al. Epilepsy, eysticercosis, and toxocariasis - A population-based case-control study in rural Bolivia. *Neurology*. 2002;58(8):1256-61.

Nogari F, Soto FRM, Risseto MR, Souza O. Programa de tratamento e controle de doenças parasitárias em cães e gatos de proprietários de baixa renda no município de Ibiúna. *Rev. Ciências Ext. – UNESP* 2006: 137-47.

Nunes C, Pena F, Negrelli G, Anjo C, Nakano M, Stobbe N. Presence of larva *migrans* in sand boxes of public elementary schools, Araçatuba, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2000; 34(6):656-8.

Nuttall GHF, Strickland C. Note on the prevalence of intestinal worms. *Cambridge Journal*. 1908:261-62.

Olekano AO. Basic measures of occurrence in epidemiology. In: Olekano AO. *Epidemiology: concepts and methods*. Illinois: Waveland Press; 2008. p. 85-130

Oliveira-Sequeira T, Amarante A, Ferrari T, Nunes L. Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol*. 2002; 103(1-2): 19-27.

Oréfice F, Boratto LM, Silva HF. Presumível toxocaríase ocular: revisão de 30 casos (1978-1989); relato de dois casos atípicos. *Rev Bras Oftalmol*. 1991; 50 (2):31-7.

Oujamaa L, Sibon I, Vital A, Ménégon P. Cerebral vasculitis secondary to *Toxocara canis* and *Fasciola hepatica* co-infestation. *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159(4):447-50.

Oujamaa L, Sibon I, Vital A, Menegon P. Cerebral vasculitis secondary to *Toxocara canis* and *Fasciola hepatica* co-infestation. *Rev. neurol. (Paris)*. 2003;159: 447-450.

Paludo M, Falavigna D, Elefant G, Gomes M, Baggio M, Amadei L, et al. Frequency of *Toxocara* infection in children attended by the health public service of Maringá, south Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007; 49(6): 343-8.

Queiroz ML, Chieffi PP. Síndrome de Larva *migrans* visceral e *Toxocara canis*. *Arq. Med. Hosp. Fac. Ciênc. Med. Santa Casa de São Paulo*. 2005; 50(3): 117-120.

Pereira JCR. *Bioestatística em outras palavras*. São Paulo: Edusp; 2010. 420 p.

Rayes AA, Lambertucci JR. The association of human toxocariasis and pyogenic abscesses. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999; 32(4):425-38.

Roddie G, Stafford P, Holland C, Wolfe A. Contamination of dog hair with eggs of *Toxocara canis*. *Vet Parasitol.* 2008; 152(1-2):85-93.

Rodríguez PDF, Ripoll BED, Alberto EB, Sotelo JÁ. *Toxocara canis* y Síndrome Larva *Migrans Visceralis* (*Toxocara canis* and Syndrome Larva *Migrans Visceralis*). *Rev. Elec. Vet. - REDVET.* 2006; 7(4):1-42.

Roldán WH, Espinoza YA, Huapaya PE, Huiza AF, Sevilla CR, Jiménez S. Frequency of human toxocariasis in a rural population from Cajamarca, Peru determined by DOT-ELISA test. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009; 51:67-71.

Rugai E, Mattos T, Brisola A. A nova técnica para isolar larvas de nematóides das fezes - modificação do método de Baermann. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 1954; 14:5-8.

Santarém V, Giuffrida R, Zanin G. Cutaneous larva *migrans*: reports of pediatric cases and contamination by *Ancylostoma* spp larvae in public parks in Taciba, São Paulo State. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004; 37(2):179-81.

Santarém V, Sartor I, Bergamo F. Contamination, by *Toxocara* spp eggs, in public parks and squares in Botucatu, São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 31(6):529-32.

Santos GM, Almeida e Silva S, Passos Barbosa A, Campos DMB. Investigação soroepidemiológica sobre Larva *Migrans* Visceral por *Toxocara canis* em usuários de Serviços de Saúde de Goiania, GO. *Rev Pat Trop*. 2009; 38: 197-206.

Santos FAG, Yamamura MH, Vidoto O, Camargo PL. Ocorrência de Parasitos gastrintestinais em cães (*canis familiares*) com diarreia aguda oriundos da região metropolitana de Londrina, Estado do Paraná, Brasil. *Med. Vet*. 2007; 28(2): 257-68.

Scaini C, de Toledo R, Lovatel R, Dionello M, dos Anjos Gatti F, Susin L, et al. Environmental contamination by helminth eggs and larvae in dog feces from central area of Cassino beach, Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36 (5): 617-9.

Schantz P. *Toxocara larva migrans* now. *Am J Trop Med Hyg*. 1989; 41(3):21-34.

Schantz P, Glickman L. Ascarids of cats and dogs: a public health and veterinary medicine problem. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1983 Jun; 94(6):571-86.

Shetty A, Aviles D. Nephrotic syndrome associated with *Toxocara canis* infection. *Ann Trop Paediatr*. 1999;19(3):297-300.

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

Silva CS, Takeda GKF. Pesquisa de ovos de *Toxocara canis* em amostras de fezes de cães coletadas em vias públicas na cidade de São Paulo. *News Lab*. 2007; 83:130-36.

Small K, McCuen Bn, de Juan EJ, Machemer R. Surgical management of retinal traction caused by toxocariasis. *Am J Ophthalmol*. 1989; 108(1):10-4.

Smit, S. Overview. 2010 maio 17. Disponível em: <http://www.stanford.edu/class/humbio103/ParaSites2005/Toxocariasis/whole%20thing.htm>.

Soulsby E. Toxocariasis. *Br Vet J*. 1983; 139(6):471-5.

Sprent JFA. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. *Parasitology*. 1958; 48(1-2):184-209.

Sprent JFA. Visceral Larva *Migrans*. *Aust. J. Biol. Sci.* 1963; 25: 344.

Surgan M, Colgan K, Kennett S, Paffmann J. A survey of canine toxocariasis and toxocaral soil contamination in Essex County, New Jersey. *Am J Public Health*. 1980; 70(11):1207-8.

Szwarcwald CL, Damacena GN. Amostras complexas em inquéritos populacionais: planejamento e implicações na análise estatística dos dados. *Rev Bras Epidemiol* [serial on the Internet]. [cited 2010 May 27]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000500004&lng=en. doi: 10.1590/S1415-790X2008000500004.

Taylor MRH, Keane CT, Oconnor P, Girdwood RWA, Smith H. Clinical-features of covert toxocariasis. *Scand J Infect Dis*. 1987; 19 (6):693-6.

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

Taylor M. The epidemiology of ocular toxocariasis. *J Helminthol*. 2001; 75(2):109-18.

Teixeira C, Chieffi P, Lescano S, de Melo Silva E, Fux B, Cury M. Frequency and risk factors for toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006; 48(5):251-5.

The Medical Letter. *Drugs for parasitic infections*. 46 ed. New York: New Rochelle; 2004. p. e1- e12.

Thompson R. Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. *Int J Parasitol*. 2000; 30 (12-13):1259-67.

Tiyo R, Guedes T, Falavigna D, Falavigna-Guilherme A. Seasonal contamination of public squares and lawns by parasites with zoonotic potential in southern Brazil. *J Helminthol*. 2008 Mar; 82(1):1-6.

Tonelli E. Toxocariasis and asthma: a relevant association. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(2):95-6.

Ward A. The role of causal criteria in causal inferences: Bradford Hill's "aspects of association". *Epidemiol Perspect Innov*. 2009; 6:2.

WHO. World Health Organization / WSPA. World Society for the Protection of Animals. *Guidelines for the Dog Population Management*. Geneva: WHO; 1992.

Wilder H. Nematode endophthalmitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1950; 55:99-109.

Willis LL, A simple levitation method for the detection of hookworm ova. *Med. J. Aust* 1926; 8:375-6.

Wolfe A, Wright IP. Human toxocariasis and direct contact with dogs. *Vet Record*. 2003; 152(14):419-22.

Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM, Jones JL. National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 79(4):552-7.

Yamato RM, Campos Junior, D. *Manual prático de atendimento em consultório e ambulatório de pediatria*. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2006.

Zajdenweber ME, Moraes RT, Brasil OM. Pseudotoxocariasis: a case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2006; 69 (1): 119-21.

APÊNDICES

12) Existem gatos em casa?

() Sim () Não

13) Quantos gatos existem em casa?

Nº: _____.

14) Quantos gatos com até um ano?

Nº: _____.

15) Quantos gatos com mais de um ano?

Nº: _____.

16) Dá remédio (vermífugo) aos animais com que frequência?

() Quando filhote () A cada 6 meses () a cada 1 ano () Nunca

17) A criança tem algum problema de “chiado no peito”, bronquite ou asma (nos últimos 2 anos)?

() Sim () Não

18) A criança tem rinite (inflamação nasal)?

() Sim () Não

19) A criança teve pneumonia (nos últimos 2 anos)?

() Sim () Não

20) Quantas pneumonias a criança teve?

Nº: _____.

21) A criança tem algum problema de pele (manchas vermelhas, urticária, alergia)?

() Sim () Não

22) A criança já teve convulsão?

() Sim () Não

23) A criança tem algum problema ocular (dor nos olhos, vermelhidão ou enxerga mal)?

() Sim () Não

24) A criança toma medicamento para vermes, com que frequência?

() Frequentemente a cada 6 meses

() Frequentemente a cada 1 ano

() Já tomou há mais de 2 anos

() Já tomou há muito tempo

() Nunca tomou

EM RELAÇÃO AOS PAIS E À RESIDÊNCIA

25) Os pais acham que a criança tem parasitoses intestinais (vermes)?

() Sim () Não

26) Já fez exame de parasitológico de fezes este ano?

() Sim () Não.

27) Em caso positivo, tomou algum medicamento?

() Sim () Não

28) Qual o nível de escolaridade dos pais?

() Ensino superior (completo ou incompleto);

() Ensino Médio (completo ou incompleto);

() Ensino Fundamental (completo ou incompleto);

() Nenhum Grau

29) Qual é a renda mensal da família em salários mínimos? (somar todos os rendimentos)

() 1

() 2

() 3

() 4

() 5

() mais de 5

30) Tem conhecimento de que cães ou gatos podem transmitir doenças aos seres humanos, como verminoses?

() Sim () Não

31) Já ouviu falar de toxocaríase?

() Sim () Não

32) Utiliza o SUS ou Plano de Saúde privado (particular)?

() Somente SUS () SUS e Particular () Somente Particular

33) Como é a habitação?

() Alvenaria

() Madeira

() Outros _____

34) Tem quintal de terra?

() Sim () Não

35) Possui rede de esgoto?

() Sim () Não

36) A água da casa é da rede (SABESP) ou poço artesiano?

() SABESP () Poço artesiano

37) Na casa existe filtro para a água funcionando?

() Sim () Não

Obs.: Caro entrevistador, não se esqueça de agradecer a atenção e pegar o recipiente para o EPF.

APÊNDICE B

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS AMBIENTAIS (C-OFICIAL)

EM RELAÇÃO ÀS PRAÇAS, PARQUES E ESCOLAS MUNICIPAIS

Obs.: Atenção ao “coletador”: na hora de fazer a coleta do solo, conforme o treinamento, observar as variáveis descritas abaixo, lembrando-lhes que o horário indicado é entre as 6h30min e 08h30min ou 18h30min e 20h30min.

1) Local de coleta (localidade)

() Praça ou parque

() Escola municipal

2) Local de coleta (localidade)

Nome:_____. Bairro:_____.

3) Existe tanque de areia ou *playground* na localidade

() Sim

() Não

4) O material coletado é?

() Areia

() Terra

5) Presença de fezes no local na hora da coleta de solo

() Altíssima (>10)

() Alta (6 a 10)

() Frequente (3 a 5)

() Baixa (até 2)

() Nenhuma (0)

6) Presença de pessoas circulando no local na hora da coleta de solo

() Altíssima (>10)

() Alta (6 a 10)

() Frequente (3 a 5)

() Baixa (até 2)

() Nenhuma (0)

- Obs.:** Atenção ao “coletador”: lembre-se de etiquetar a amostra e levar até o Laboratório de Parasitologia da FEF em, no máximo, uma hora após a coleta.

APÊNDICE C

CARTA ELABORADA AOS PAIS PARA ESCLARECIMENTO

CARTA AOS PAIS

Senhores pais,

A **TOXOCARIÁSE** é uma doença causada pela ingestão de um verme que parasita animais, principalmente o cão. Esta doença, muitas vezes, pode passar despercebida. Como ainda é pouco conhecida, pode acontecer de não ser diagnosticada e, por isso, a criança não recebe tratamento adequado. Na maioria das vezes ela provoca sintomas como:

- ✓ Tosse e chiado no peito (que muitas vezes se parecem com asma); pneumonias frequentes.
- ✓ Urticárias (manchas vermelhas e coceira no corpo, parecida com alergia).
- ✓ Problemas de Visão, em casos mais graves esta doença pode afetar o olho, causando dor e vermelhidão. A pessoa passa a enxergar menos, pode ter catarata, estrabismo (olho vesgo) e, infelizmente, pode até perder a visão.

A forma de diagnosticar essa doença de maneira precisa é pelo **exame de sangue**, que não está disponível na grande maioria das unidades públicas de saúde. **A instituição onde seu filho estuda foi sorteada entre outras para fazer o exame.** O sangue será colhido pelos profissionais de nível superior do Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Educacional de Fernandópolis, na própria instituição por meio de punção de uma veia do dorso da mão ou do cotovelo, com material estéril e descartável. Não é um exame de risco. Também será realizado um hemograma completo e análise das fezes como exames adicionais. Informamos também que não haverá despesas, ou seja, tudo será gratuito.

Somente com sua autorização por escrito é que realizaremos o exame, por isso é importante que o senhor leia atentamente o impresso abaixo e, se concordar, deve assinar colocar todos os dados pedidos bem legíveis. Os resultados serão comunicados através da instituição e, se o exame estiver alterado, o filho terá a garantia de uma consulta médica na Unidade Básica de Saúde (UBS) ou na Unidade de Saúde da Família (USF) mais próxima de sua casa. Todas as dúvidas poderão ser esclarecidas no dia da palestra com os profissionais responsáveis por esta avaliação, a diretora da creche também poderá ajudá-lo.

Estamos enviando um questionário com algumas perguntas, leia atentamente e marque com um "X" a resposta. Não deixe de responder e devolver tudo no dia da palestra.

Alex Jones Flores Cassenote
Pesquisador Executante

Dra. Guita Rubinsky Elefant
Pesquisadora Responsável

Eu, *(nome do pai, mãe ou responsável)*....., responsável por *(nome da criança)*....., fui informado sobre a avaliação para Toxocaríase que será feita na instituição e autorizo a coleta de sangue no meu filho, cujo nome esta escrito acima.

.....
Assinatura do pai, mãe ou responsável

Número do RG: Data:/...../ 2007.

APÊNDICE D

TABELAS DE DISTRIBUIÇÃO DE PROPORÇÃO DE VARIÁVEIS E EFEITO DE DELINEAMENTO ASSOCIADO

Tabela D1- Estimativa de frequência absoluta, relativa, erro padrão, intervalo de confiança e efeito do delineamento associados a variáveis relacionadas a características dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Variável	N	Frequência relativa	Erro Padrão	IC frequência (±95%)	DEFF [‡]	DEFT [£]
SEXO						
Masculino	120	0,476	0,030	0,413-0,539	0,963	0,981
Feminino	132	0,523	0,030	0,460-0,586	0,963	0,981
IDADE						
1 3	48	0,190	0,047	0,093-0,287	1,657	1,128
3 6	88	0,349	0,041	0,263-0,434	1,944	1,390
6 9	69	0,273	0,034	0,202-0,345	1,540	1,241
9 12	47	0,186	0,041	0,102-0,270	1,795	1,372
RENDA FAMILIAR						
≤ 1	50	0,198	0,022	0,151-0,245	0,829	0,910
1 2	70	0,277	0,030	0,215-0,339	1,161	1,077
2 3	13	0,051	0,020	0,009-0,093	1,188	1,279
3 4	15	0,059	0,018	0,021-0,097	1,522	1,233
4 5	37	0,146	0,029	0,087-0,206	1,718	1,310
>5	67	0,265	0,045	0,172-0,359	1,697	1,142
TIPO DE ESCOLA						
Pública	55	0,218	0,072	0,070-0,366	1,760	1,385
Filantrópica	94	0,373	0,078	0,212-0,533	1,624	1,273
Particular	103	0,408	0,061	0,283-0,534	0,920	0,980
LAVAR AS MÃOS[£]						
Não	59	0,234	0,025	0,182-0,028	0,906	0,952
Sim	193	0,765	0,025	0,713-0,817	0,906	0,952
SOROLOGIA[†]						
Positivo	39	0,154	0,023	0,797-0,893	1,066	1,032
Negativo	213	0,845	0,023	0,106-0,202	1,066	1,032

[†] Variável utilizada como desfecho em todas as análises relacionadas à toxocaríase humana.

[‡] Efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral.

[£] Razão entre desvio padrão ajustado e bruto.

[£] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela D2- Estimativa de frequência absoluta, relativa, erro padrão, intervalo de confiança e efeito do delineamento associados a casa e a família dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Variável	N	Frequência relativa	Erro Padrão	IC frequência (±95%)	DEFF [‡]	DEFT [£]
REDE DE ESGOTO						
Não	5	0,019	0,009	0,000-0,040	1,268	1,126
Sim	247	0,980	0,009	0,959-1,000	1,268	1,126
ÁGUA TRATADA						
Não	12	0,047	0,015	0,015-0,079	1,385	1,177
Sim	240	0,952	0,015	0,920-0,984	1,385	1,177
QUINTAL DE TERRA						
Não	127	0,503	0,046	0,408-0,599	1,99	1,381
Sim	125	0,496	0,046	0,400-0,591	1,99	1,381
FILTRO DE ÁGUA						
Não	138	0,547	0,037	0,472-0,623	1,389	1,178
Sim	114	0,452	0,037	0,376-0,527	1,389	1,178
CONHECER ZOONOSES						
Não	23	0,091	0,017	0,056-0,126	0,890	0,943
Sim	229	0,908	0,017	0,873-0,943	0,890	0,943
CONHECER TOXOCARIASE						
Não	177	0,702	0,032	0,635-0,768	1,279	1,13
Sim	75	0,297	0,032	0,231-0,364	1,279	1,13
PARASITOS INTestinaIS						
Não	114	0,452	0,046	0,357-0,547	2,191	1,48
Sim	138	0,547	0,046	0,452-0,642	2,191	1,48
USUÁRIO DO SUS						
Não	153	0,607	0,060	0,483-0,730	1,880	1,341
SIM	99	0,392	0,060	0,269-0,516	1,880	1,341
ESCOLARIDADE DOS PAIS						
Nenhuma	13	0,051	0,013	0,023-0,080	1,003	1,001
Até 1º completo	43	0,170	0,024	0,120-0,220	1,078	1,038
Até 2º completo	103	0,408	0,032	0,342-0,474	1,094	1,046
Até 3º completo	93	0,369	0,039	0,288-0,449	1,665	1,290

* Efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral.

£ Razão entre desvio padrão ajustado e bruto.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela D3- Estimativa de frequência absoluta, relativa, erro padrão, intervalo de confiança e efeito do delineamento associados ao contato com o solo em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Variável	N	Frequência (%)	Erro Padrão	IC frequência ($\pm 95\%$)	DEFF [*]	DEFT ^ε
ONICOFAGIA						
não expostos	156	0,619	0,042	0,533-0,704	1,885	1,373
expostos	59	0,234	0,030	0,172-0,296	1,298	1,139
muito expostos	37	0,146	0,028	0,088-0,205	1,660	1,288
GEOFAGIA						
não expostos	167	0,662	0,027	0,605-0,719	0,874	0,935
expostos	46	0,182	0,023	0,135-0,230	0,913	0,955
muito expostos	39	0,154	0,020	0,113-0,196	0,787	0,887
LEVAR OBJETOS À BOCA						
não expostos	111	0,440	0,037	0,363-0,517	1,456	1,207
Expostos	84	0,333	0,033	0,262-0,400	1,240	1,113
muito expostos	57	0,226	0,036	0,151-0,301	1,938	1,392
CONTATO DIRETO COM O SOLO						
não expostos	24	0,095	0,026	0,041-0,149	2,052	1,432
expostos	169	0,670	0,030	0,607-0,733	1,091	1,044
muito expostos	59	0,234	0,037	0,157-0,310	1,955	1,398

* Efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral.

ε Razão entre desvio padrão ajustado e bruto.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela D4- Estimativa de frequência absoluta, relativa, erro padrão, intervalo de confiança e efeito do delineamento associados ao contato com animais (cães e gatos) em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Variável	N	Frequência (%)	Erro Padrão	IC frequência ($\pm 95\%$)	DEFF [‡]	DEFT [£]
BRINCAR COM CÃO						
Não	171	0,678	0,041	0,593-0,763	2,015	1,419
Sim	81	0,321	0,041	0,236-0,406	2,015	1,419
BRINCAR COM GATO						
Não	175	0,694	0,037	0,618-0,769	1,619	1,272
Sim	77	0,305	0,037	0,230-0,381	1,619	1,272
No. CÃES						
Nenhum	86	0,341	0,026	0,287-0,395	0,789	0,888
1	103	0,408	0,033	0,339-0,477	1,192	1,092
2	47	0,186	0,029	0,125-0,247	1,462	1,209
≥ 3	16	0,063	0,014	0,034-0,092	0,867	0,931
No. GATOS						
Nenhum	191	0,757	0,027	0,701-0,814	1,042	1,020
1	46	0,182	0,027	0,126-0,238	1,251	1,118
≥ 2	15	0,059	0,014	0,029-0,090	1,003	1,001
VERMIFUGAÇÃO						
Nunca	44	0,234	0,036	0,160-0,307	1,358	1,165
Muito tempo	17	0,090	0,020	0,048-0,132	0,943	0,971
Mais de 2 anos	67	0,356	0,033	0,287-0,424	0,919	0,958
Anualmente	60	0,3191	0,037	0,242-0,396	1,218	1,103

[‡] Efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral.

[£] Razão entre desvio padrão ajustado e bruto.

[¿] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela D5- Estimativa de frequência absoluta, relativa, erro padrão, intervalo de confiança e efeito do delineamento associados a características clínicas em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Variável	N	Frequência (%)	Erro Padrão	IC frequência ($\pm 95\%$)	DEFF [‡]	DEFT [£]
ASMA[£]						
Não	208	0,825	0,023	0,778-0,872	0,929	0,963
Sim	44	0,174	0,023	0,127-0,221	0,929	0,963
PNEUMONIA						
Não	236	0,936	0,018	0,899-0,973	1,378	1,174
Sim	16	0,063	0,018	0,026-0,100	1,378	1,174
RINITE						
Não	193	0,765	0,027	0,710-0,821	1,040	1,020
Sim	59	0,234	0,027	0,178-0,289	1,040	1,020
CONVULSÃO						
Não	231	0,916	0,018	0,878-0,954	1,153	1,073
Sim	21	0,083	0,018	0,045-0,121	1,153	1,073
PROBLEMAS OCULARES						
Não	183	0,729	0,030	0,666-0,791	1,179	1,086
Sim	68	0,270	0,030	0,208-0,333	1,179	1,086
ANTIPARASITÁRIO						
Nunca	19	0,075	0,018	0,037-0,113	1,255	1,120
Muito tempo	59	0,234	0,033	0,166-0,302	1,559	1,248
Mais de 2 anos	47	0,186	0,030	0,123-0,249	1,555	1,247
1 vez/ano	88	0,349	0,034	0,277-0,420	1,348	1,161
2 vezes/ano	39	0,154	0,026	0,101-0,208	1,313	1,146

[£] Representa asma, bronquite e chiado de peito.

[‡] Efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral.

[£] Razão entre desvio padrão ajustado e bruto.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela D6- Estimativa de frequência absoluta, relativa, erro padrão, intervalo de confiança e efeito do delineamento associados a características laboratoriais em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Variável	N	Frequência (%)	Erro Padrão	IC frequência ($\pm 95\%$)	DEFF [‡]	DEFT [£]
LEUCÓCITOS						
Leucocitose	14	0,055	0,016	0,021-0,089	1,357	1,165
Normal	209	0,829	0,028	0,771-0,886	1,408	1,186
Leucocitopenia	29	0,115	0,024	0,065-0,164	1,448	1,203
EOSINOFILIA						
Não	199	0,789	0,037	0,713-0,866	1,961	1,461
Sim	53	0,210	0,037	0,133-0,286	1,961	1,461
EPF[£]						
Negativo	228	0,904	0,017	0,868-0,941	0,932	0,965
Positivo	24	0,095	0,017	0,058-0,131	0,932	0,965

[£] Exame parasitológico de fezes.

[‡] Efeito do delineamento levando em consideração o estrato amostral.

[£] Razão entre desvio padrão ajustado e bruto.

FONTE: dados da pesquisa.

APÊNDICE E

ELEMENTOS UTILIZADOS NA TÉCNICA DE AMOSTRAGEM

Sample Size for Frequency in a Population	
Population size(for finite population correction factor or fpc)(<i>N</i>):	21535
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (<i>p</i>):	21%+/-5
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(<i>d</i>):	5%
Design effect (for cluster surveys- <i>DEFF</i>):	1
Sample Size(<i>n</i>) for Various Confidence Levels	
ConfidenceLevel(%)	Sample Size
95%	248
80%	108
90%	177
97%	303
99%	420
99.9%	666
99.99%	904
Equation	
Sample size $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z_{1-\alpha/2}^2 * (N-1) + p * (1-p)]$	

Figura E1- Saída do software OPEN EPI utilizado para o cálculo de tamanhos de amostras mínimas correspondente a cada intervalo de confiança (IC) e equação de amostragem. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Amostragem: Estratificada

Imprimir

Entrada de dados

Número de estratos: 2

Tamanho total da amostra: 252

	População
Estrato 1	9346
Estrato 2	12188

Executar

Cancelar

Resultados

Estrato: 1 Tamanho da amostra = 120

50	59	69	79	90	94	112	118	121	148
162	177	179	213	235	285	294	297	391	457
469	477	524	543	551	589	630	674	697	736
774	777	784	810	819	831	857	899	902	936
988	1006	1077	1117	1219	1237	1316	1339	1380	1387
1399	1406	1441	1483	1496	1508	1516	1517	1574	1586
1650	1662	1783	1801	1832	1834	1837	1849	1857	1877
1888	1893	1901	1939	1940	1942	1968	1977	2027	2032
2058	2065	2115	2136	2169	2202	2210	2234	2242	2289
2307	2317	2334	2390	2459	2472	2510	2513	2544	2561

Figura E2- Tamanho da amostra no estrato 1. Saída do software Bioestat, utilizado para o cálculo de tamanhos de estratos amostrais. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Amostragem: Estratificada

Imprimir

Entrada de dados

Número de estratos: 2

Tamanho total da amostra: 252

	População
Estrato 1	9346
Estrato 2	12188

Executar

Cancelar

Resultados

Estrato: 2 Tamanho da amostra = 132

9	133	143	212	217	225	424	430	455	460
512	519	533	552	626	643	645	647	673	708
713	727	744	785	787	825	836	844	852	920
944	948	956	958	971	972	1049	1071	1091	1101
1104	1105	1108	1115	1118	1166	1228	1255	1274	1319
1355	1361	1365	1391	1403	1405	1409	1424	1437	1444
1486	1590	1596	1601	1612	1678	1730	1753	1803	1902
1942	1963	1967	1991	2009	2085	2131	2153	2159	2161
2202	2204	2233	2241	2245	2302	2323	2329	2371	2384
2402	2405	2445	2448	2458	2523	2544	2560	2592	2599

Figura E3- Tamanho da amostra no estrato 2. Saída do software Bioestat, utilizado para o cálculo de tamanhos de estratos amostrais. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura E4- Proporção de renda da população de Fernandópolis/SP.

FONTE: Diagnóstico..., 2003.

Tabela E1- Teste de proporção na população para a variável renda por categorias utilizando distribuição Z. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Renda	População†	Var 1*	Amostra	n	q [‡]	Var 2**	Zres	P valor
≤ 1	0,232	0,178	0,242	61	0,758	0,183	0,376	0,353
1 – 2	0,202	0,161	0,234	59	0,766	0,179	1,265	0,103
2 – 3	0,139	0,120	0,142	36	0,858	0,122	0,138	0,445
3 – 4	0,074	0,069	0,060	15	0,941	0,056	-0,879	0,810
4 – 5	0,099	0,089	0,083	21	0,917	0,076	-0,850	0,802
>5	0,254	0,189	0,239	60	0,761	0,182	-0,547	0,708

* Variância populacional; ** Variância amostral; † Proporção na população; ‡ Proporção na amostra; [‡]Complemento da proporção amostral.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela E2- Teste de aderência ou *goodness-of-fit tests* para a variável renda por categorias utilizando distribuição qui-quadrado. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Renda	Freq. O*	Prop. População**	X ² †	GL γ	p valor	β ^o
≤ 1	61	0,232	2,6943	5	0,74	0,73
1 – 2	59	0,202				
2 – 3	36	0,139				
3 – 4	15	0,074				
4 – 5	21	0,099				
>5	60	0,254				

* Frequência Observada; ** Proporção na população; † Qui-quadrado; γ Graus de liberdade; ^oErro tipo II.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura E5- Distribuição central e não central para amostra (linha azul) na população de Fernandópolis (linha vermelha), segundo distribuição de renda (Figura D4). Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura E6- Proporção segundo sexo na população de Fernandópolis/SP. do município de Fernandópolis, 2003.

FONTE: Diagnóstico..., 2003.

Tabela E3 - Teste de proporção na população para a variável sexo utilizando distribuição Z. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Sexo	População†	Var 1*	Amostra	n	q‡	Var 2**	Zres	p valor
M	0,493	0,250	0,464	120	0,536	0,249	-0,921	0,821
F	0,507	0,250	0,536	132	0,464	0,249	0,921	0,179

* Variância populacional; ** Variância amostral; † Proporção na população; ‡ Proporção na amostra; § Complemento da proporção amostral.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela E4- Teste de aderência ou *goodness-of-fit tests* para a variável sexo utilizando distribuição qui-quadrado. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Sexo	Freq. O*	Prop. População**	χ^2 †	GL γ	p valor	β^o
M	120	0,507	0,2800	1	0,59	0,87
F	132	0,493				

* Frequência Observada; ** Proporção na população; † Qui-quadrado; γ Graus de liberdade; o Erro tipo II.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura E7- Distribuição central e não central para amostra (linha azul) na população de Fernandópolis (linha vermelha), segundo distribuição de sexo (Figura D6). Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura: Pirâmide etária de Fernandópolis

Fonte: IBGE, 2001

Figura- E8 Proporções para a faixa etária de 1 a 12 anos na população de Fernandópolis /SP.

FONTE: IBGE, 2010.

Tabela E5- Teste de proporção na população para a variável idade utilizando distribuição Z. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Idade	População†	Var 1*	Amostra	n	q ^ç	Var 2**	Zres	p valor
1 – 3	0,209	0,165	0,190	48	0,810	0,154	-0,742	0,771
3 – 6	0,313	0,215	0,340	88	0,660	0,224	0,924	0,178
6 – 9	0,259	0,192	0,280	69	0,720	0,202	0,761	0,223
9 – 12	0,219	0,171	0,190	47	0,810	0,154	-1,113	0,867

* Variância populacional; ** Variância amostral; † Proporção na população; ^ç Proporção na amostra; ^ç Complemento da proporção amostral.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela E6- Teste de aderência ou *goodness-of-fit tests* para a variável idade utilizando distribuição qui-quadrado. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

Idade	Freq. O*	Prop. População**	X ² †	GL γ	p valor	β°
1 – 3	48	0,209	2,8973	3	0,404	0,73
3 – 6	88	0,313				
6 – 9	69	0,259				
9 – 12	47	0,219				

* Frequência Observada; ** Proporção na população; † Qui-quadrado; γ Graus de liberdade; ° Erro tipo II.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura E9- Distribuição central e não central para amostra (linha azul) na população de Fernandópolis (linha vermelha), segundo distribuição de idade (Figura D8). Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Power for Cross-Sectional Studies	
	Input Data
Two sided-confidence interval (%)	95
Number of Exposed	120
Prevalence/Coverage among Exposed (%)	28.3
Number of Non-exposed	132
Prevalence/Coverage among Non-exposed (%)	3.78
Prevalence/Coverage Ratio	7.5
Prevalence Difference (%) ¹	24.52
Power based on:	
Normal approximation	99.99%
Normal approximation with continuity correction	99.97%
¹ Prevalence Difference = Prevalence in Exposed - Prevalence in Non-exposed.	

Figura E10- Saída do *software* OPEN EPI utilizado para o cálculo de poder o teste para estudos transversais com a variável estrato amostral. Fernandópolis/SP, 2007-2008.
 FONTE: dados da pesquisa.

Power for Cross-Sectional Studies	
	Input Data
Two sided-confidence interval (%)	95
Number of Exposed	59
Prevalence/Coverage among Exposed (%)	36
Number of Non-exposed	193
Prevalence/Coverage among Non-exposed (%)	3
Prevalence/Coverage Ratio	12
Prevalence Difference (%) ¹	33
Power based on:	
Normal approximation	100%
Normal approximation with continuity correction	100%
¹ Prevalence Difference = Prevalence in Exposed - Prevalence in Non-exposed.	

Figura E11- Saída do *software* OPEN EPI utilizado para o cálculo de poder o teste para estudos transversais com a variável hábito de lavar as mãos antes das refeições. Fernandópolis/SP, 2007-2008.
 FONTE: dados da pesquisa.

APÊNDICE F

TABELAS COMPLETAS DA ANÁLISE REFERENTE AOS FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO

Tabela F1- (complemento tabela 5): Tabela completa com níveis descritivos e *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam os escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	Nº. POSITIVOS	(%)	<i>p</i> valor*	OR BRUTO (±IC 95%)	<i>p</i> valor**	OR AJUSTADO (±IC 95%)
SEXO						
Masculino	17	6,7		1,0		1,0
Feminino	22	8,7	0.580	1,21 (0,61-2,41)	0.280	1,84 (0,60-5,66)
IDADE						
1 - 3	12	4,7		1,0		1,0
3 - 6	14	5,6		0,57 (0,29-1,11)	0.070	0,20 (0,04-1,15)
6 - 9	8	3,1	0.044†	0,39 (0,20-0,77)	0.240	0,37 (0,07-1,95)
9 -12	5	2,0		0,36 (0,18-0,70)	0.810	0,83 (0,18-3,79)
RENDIA FAMILIAR						
<1	16	6,2		1,0		1,0
1 - 2	14	5,6		0,78 (0,40-1,53)	0.130	0,06 (0,00-2,19)
2 - 3	5	2,0		0,41 (0,21-0,80)	0.910	1,24 (0,03-55,93)
3 - 4	2	0,8	0.000†	0,33 (0,17-0,64)	0.620	1,91 (0,14-25,79)
4 - 5	1	0,4		0,06 (0,03-0,12)	0.260	0,39 (0,08-2,01)
>5	1	0,4		0,03 (0,02-0,06)	0.900	1,11 (0,24-5,21)
TIPO DE ESCOLA						
Pública	12	4,8		1,0		1,0
Filantropica	25	9,8	0.000	1,30 (0,66-2,54)	0.920	1,19 (0,04-35,08)
Particular	2	0,8		0,07 (0,04-0,14)	0.420	1,70 (0,47-6,18)
LAVAR AS MÃOS[‡]						
Não	36	14,2		1,0		1,0
Sim	3	1,2	0.000	0,01 (0,00-0,04)	0.000	0,01 (0,00-0,04)

* Nível descritivo proveniente da análise univariada.

** Nível descritivo proveniente da análise múltipla log binomial.

[‡] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

† Qui-quadrado de tendência Linear.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela F2- (complemento tabela 6): Tabela completa com níveis descritivos e *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam a casa e a família dos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	Nº. POSITIVOS	(%)	<i>p</i> valor*	OR BRUTO (±IC 95%)	<i>p</i> valor**	OR AJUSTADO (±IC 95%)
REDE DE ESGOTO						
Não	1	0,4		1,0		1,0
Sim	38	15,0	0.780 _γ	0,73 (0,08-6,69)	0.880	1,59 (0,00-598,22)
ÁGUA TRATADA						
Não	3	1,2		1,0		1,0
Sim	36	14,2	0.450 _γ	0,53 (0,14-2,05)	0.823	1,25 (0,18-8,48)
QUINTAL DE TERRA						
Não	19	7,5		1,0		1,0
Sim	20	7,9	0.820	1,08 (0,55-2,14)	0.150	0,40 (0,11-1,39)
FILTRO DE ÁGUA						
Não	12	4,8		1,0		1,0
Sim	27	10,6	0.050	0,48 (0,23-1,00)	0.290	0,50 (0,14-1,81)
CONHECER ZOONOSES[‡]						
Não	6	2,4		1,0		1,0
Sim	33	13,0	0.140 _γ	0,48 (0,18-1,30)	0.750	0,75 (0,13-4,41)
CONHECER TOXOCARIASE[£]						
Não	30	11,8		1,0		1,0
Sim	9	3,6	0.341 _γ	0,67 (0,34-1,31)	0.712	1,32 (0,31-5,7)
PARASITOS INTESTINAIS[€]						
Não	26	10,4		1,0		1,0
Sim	13	5,0	0.110 _γ	1,8 (0,88-3,60)	0.64	1,33 (0,40-4,39)
USUÁRIO DO SUS						
Não	5	2,0		1,0		1,0
SIM	34	13,4	0.000 _γ	5,6 (2,85-10,97)	0.552	0,62 (0,13-2,99)
ESCOLARIDADE DOS PAÍS						
Nenhuma	3	1,2		1,0		1,0
Até 1º completo	11	4,4		0,58 (1,15-2,25)	0.48	0,48 (0,02-9,59)
Até 2º completo	17	6,6	0.010 _†	0,34 (0,66-1,29)	0.38	0,38 (0,03-4,98)
Até 3º completo	8	3,2		0,16 (0,31-0,61)	0.22	0,22 (0,01-3,73)
LAVAR AS MÃOS[¿]						
Não	36	14,2		1,0		1,0
Sim	3	1,2	0.000	0,01 (0,00-0,04)	0.006	0,00 (0,01-0,35)

* Nível descritivo proveniente da análise univariada; ** Nível descritivo proveniente da análise múltipla log binomial;

‡ Conhecimento dos pais sobre doenças zoonóticas; £ Conhecimento dos pais sobre toxocaríase;

€ Conhecimento dos pais sobre parasitos intestinais; ¿ Hábito de lavar as mãos antes das refeições;

† Qui-quadrado de tendência Linear; γ Teste exato de Fischer.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela F3- (complemento tabela 7): Tabela completa com níveis descritivos e *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam contato com o solo em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	Nº. POSITIVOS	(%)	<i>p</i> valor*	OR BRUTO (±IC 95%)	<i>p</i> valor**	OR AJUSTADO (±IC 95%)
ONICOFAGIA						
não expostos	9	3.6		1,0		1,0
Expostos	14	5.6	0.007	2,7 (1,4-5,3)	0.210	0,34 (0,36-13,0)
muito expostos	16	6.3		2,8 (1,4-5,5)	0.400	2,18 (0,06-1,36)
GEOFAGIA						
não expostos	16	6.3		1,0		1,0
Expostos	12	4.8	0.000	5,0 (2,6-9,8)	0.000	14,65 (2,14-89,25)
muito expostos	11	4.4		9,9 (5,0-19,3)	0.000	19,15 (2,96-123,94)
LEVAR OBJETOS À BOCA						
não expostos	19	7.5		1,0		1,0
Expostos	13	5.2	0.000	2,7 (1,4-5,3)	0.010	9,31 (1,63-53,03)
muito expostos	7	2.8		7,4 (3,8-14,6)	0.000	42,29 (5,49-326,01)
CONTATO DIRETO COM O SOLO						
não expostos	18	7.1		1,0		1,0
Expostos	18	7.1	0.003	0,8 (0,4-1,6)	0.270	0,27 (0,03-3,61)
muito expostos	3	1.2		3,1 (1,6-6,0)	0.340	0,34 (0,03-2,17)
LAVAR AS MÃOS[¿]						
Não	36	14.3		1,0		1,0
Sim	3	1.2	0.000	0,01 (0,00-0,04)	0.000	0,00 (0,00-0,01)

* Nível descritivo proveniente da análise univariada.

** Nível descritivo proveniente da análise múltipla log binomial.

¿ Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela F4- (complemento tabela 8): Tabela completa com níveis descritivos e *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que caracterizam contato com animais (cães e gatos) em domicílio nos escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	Nº. POSITIVOS	(%)	<i>p</i> valor*	OR BRUTO (±IC 95%)	<i>p</i> valor**	OR AJUSTADO (±IC 95%)
BRINCAR COM CÃO						
Não	14	5,6		1,0		1,0
Sim	25	9,8	0.585	1,2 (0,6-2,5)	0.470	0,62 (0,17-2,23)
BRINCAR COM GATO						
Não	9	3,6		1,0		1,0
Sim	30	11,8	0.270	0,6 (0,3-1,4)	0.870	0,88 (0,19-4,01)
No. CÃES						
Nenhum	12	4,8		1,0		1,0
1	11	4,3		0,7 (0,4-1,4)	0.182	3,95 (0,5-29,67)
2	7	2,8	0.006†	1,1 (0,6-2,1)	0.181	4,48 (0,5-40,48)
≥ 3	9	3,5		7,9 (4,0-15,5)	0.022	21,25 (1,7-264,87)
No. GATOS						
Nenhum	25	9,8		1,0		1,0
1	10	4,0	0.053†	1,8 (1,2-3,6)	0.133	3,42 (0,41-28,79)
≥ 2	4	1,6		2,4 (0,9-4,7)	0.260	3,42 (0,69-16,91)
VERMIFUGAÇÃO‡						
Nunca	9	3,6		1,0		1,0
Muito tempo	2	0,8		0,5 (0,3-1,0)	0.362	0,33 (0,03-3,49)
Mais de 2 anos	8	3,2	0.920†	0,5 (0,3-1,0)	0.510	0,57 (0,11-2,98)
Anualmente	12	4,8		1,0 (0,5-1,9)	0.653	0,66 (0,11-3,92)
LAVAR AS MÃOS[§]						
Não	36	14,2		1,0		1,0
Sim	3	1,2	0.000	0,01 (0,00-0,04)	0.000	0,01 (0,00-0,05)

* Nível descritivo proveniente da análise univariada.

** Nível descritivo proveniente da análise múltipla log binomial.

‡ Tratamento periódico dos animais com antiparasitários.

[§] Hábito de lavar as mãos antes das refeições.

† Qui-quadrado de tendência Linear.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela F5- (complemento tabela 9): Tabela completa com níveis descritivos e *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que compreendem características clínicas autorreferidas em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	Nº. POSITIVOS	(%)	<i>p</i> valor*	OR BRUTO (±IC 95%)	<i>p</i> valor**	OR AJUSTADO (±IC 95%)
ASMA[£]						
Não	18	7,1		1,0		1,0
Sim	21	8,3	0.000	6,16 (3,14-12,07)	0.000	6,74 (2,81-16,15)
PNEUMONIA						
Não	35	13,8		1,0		1,0
Sim	4	1,6	0.280 γ	1,91 (0,97-3,71)	0.690	1,34 (0,32-5,51)
RINITE						
Não	31	12,4		1,0		1,0
Sim	8	3,2	0.830 γ	0,82 (0,41-1,60)	0.450	0,69 (0,26-1,81)
CONVULSÃO						
Não	34	13,4		1,0		1,0
Sim	5	2,0	0.327 γ	1,81 (0,92-3,54)	0.340	0,54 (0,15-1,94)
PROBLEMAS OCULARES						
Não	32	12,6		1,0		1,0
Sim	7	2,8	0.117	0,54 (0,27-1,05)	0.210	0,54 (0,21-1,40)
ANTIPARASITÁRIO[†]						
Nunca	4	1,6		1,0		1,0
Muito tempo	8	3,2		0,59 (0,30-1,15)	0.490	0,60 (0,14-2,60)
Mais de 2 anos	2	0,8	0.310†	0,17 (0,08-0,33)	0.070	0,17 (0,03-1,14)
1 vez/ano	16	6,2		0,83 (0,42-1,62)	0.740	0,80 (0,21-3,04)
2 vezes/ano	9	3,6		1,13 (0,57-2,24)	0.880	0,89 (0,20-3,96)

* Nível descritivo proveniente da análise univariada.

** Nível descritivo proveniente da análise múltipla log binomial.

£ Representa asma, bronquite e chiado de peito.

† Uso periódico de medicamento antiparasitário.

† Qui-quadrado de tendência Linear.

γ Teste exato de Fischer.

FONTE: dados da pesquisa.

Tabela F6- (complemento tabela 10): Tabela completa com níveis descritivos e *Odds Ratio* (OR) de soropositividade a anticorpos anti-*Toxocara* spp associada às variáveis que compreendem características laboratoriais em escolares do município de Fernandópolis/SP, 2007-2008.

CARACTERÍSTICAS	Nº. POSITIVOS	(%)	<i>p</i> valor*	OR BRUTO (±IC 95%)	<i>p</i> valor**	OR AJUSTADO (±IC 95%)
LEUCÓCITOS						
Leucocitose	7	2,8		1,97 (1,01-3,87)	0,630	1,54 (0,27-8,84)
Normal	29	11,4	0,290	1,0		1,0
Leucocitopenia	3	1,2		1,69 (0,86-3,32)	0,560	0,63 (0,14-2,97)
EOSINOFILIA						
Não	23	9,1		1,0		1,0
Sim	16	6,3	0,000	3,31 (1,59-6,87)	0,000	6,94 (2,62-18,34)
EPF[£]						
Negativo	11	4,4		1,0		1,0
Positivo	28	11,0	0,000	6,04 (2,47-14,79)	0,000	3,73 (1,69-8,23)

* Nível descritivo proveniente da análise univariada.

** Nível descritivo proveniente da análise múltipla log binomial.

£ Exame parasitológico de fezes.

FONTE: dados da pesquisa.

APÊNDICE G

DIAGNÓSTICO DO MODELO LINEAR GENERALIZADO COM ANÁLISE DE RESÍDUOS POR PP/PLOT

Figura G1- Análise de resíduo do modelo linear generalizado (GLM) referente ao eixo 1: variáveis relacionadas à característica dos indivíduos. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura G2- Análise de resíduo do modelo linear generalizado (GLM) referente ao eixo 2: variáveis relacionadas às características da casa e família. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura G3- Análise de resíduo do modelo linear generalizado (GLM) referente ao eixo 3: variáveis relacionadas ao contato com o solo. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura G4- Análise de resíduo do modelo linear generalizado (GLM) referente ao eixo 4: variáveis relacionadas ao contato com cães e gatos. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura G5- Análise de resíduo do modelo linear generalizado (GLM) referente ao eixo 5: variáveis relacionadas às características clínicas. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.

Figura G6- Análise de resíduo do modelo linear generalizado (GLM) referente ao eixo 6: variáveis relacionadas às características clínicas. Fernandópolis/SP, 2007-2008.

FONTE: dados da pesquisa.