Pablo Secato Fontoura

Soroprevalência, fatores associados e distribuição espacial de infecção por *Toxocara* spp. em crianças de Acrelândia, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira

Dissertação apresentada ao Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Doenças Tropicais e Saúde Internacional
Orientadora: Profª. Drª. Marly Augusto Cardoso

São Paulo
2012

Ficha catalográfica
Preparada pela Biblioteca do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo
© Reprodução autorizada pelo autor

Fontoura, Pablo Secato
Soroprevalência, fatores associados e distribuição espacial de infecção por *Toxocara* spp. em crianças de Acrelândia, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira / Pablo Secato Fontoura. – São Paulo, 2012.
Dissertação (Mestrado) – Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.
Área de concentração: Doenças Tropicais e Saúde Internacional
Orientadora: Marly Augusto Cardoso

Descritores: 1. *TOXOCARA* SPP. 2. CRIANÇAS. 3. INQUÉRITO TRANSVERSAL. 4. ANÁLISE ESPACIAL. 5. AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA.

USP/IMTSP/BIB-02/2012.

A Vitória Charlotte, Maria, João Ybhyson, Lauana, Pedro Henrique e às demais 1146 crianças que participaram do estudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que acreditaram e me deram força em mais uma etapa importante em minha vida.

Aos meus **pais** (**Vera e Edison**) e à minha **família** pela confiança e incentivo em todos os momentos.

À professora **Marly A. Cardoso** pela confiança, orientação e oportunidade em desenvolver este trabalho, e pela amizade construída durante esta jornada.

Aos professores **Marcelo U. Ferreira, Carlos E. Cavasini, Guita R. Elefant , Kézia K. G. Scopel, Pedro P. Chieffi** e **Mônica S. Nunes** pelas valiosas sugestões e conhecimentos.

Às "meninas" do laboratório: **Lúcia D. Guerra, Rosângela A. Augusto e Fernanda Cobayashi** pelo apoio didático e excelente convivência.

Aos meus **amigos de república** pela amizade e parceria no "Coração Sertanejo".

À **Bruna Diniz** pela amizade e incentivo em uma excelente fase de minha vida.

À **Bárbara H. Lourenço** pela valiosa amizade e pelas intermináveis discussões acadêmicas e, principalmente, futebolísticas; à **D. Vera** pelos saborosos pratos.

À **Fernanda S. Granado** pelas boas risadas e experiências compartilhadas.

Aos meus amigos da região Amazônica: **Maria, Adriano, Tampinha, Duarte, Adamilson, Suzi, Sr. Adonai e D. Lila**, pela receptividade e amizade.

Aos funcionários da FSP/USP e IMT/USP pela boa convivência.

Aos participantes do estudo que gentilmente nos acolheram em todos os inquéritos.

Às equipes que realizam trabalhos na região Amazônica Brasileira, contribuindo, principalmente, para o desenvolvimento social da região.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de mestrado e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio ao projeto de pesquisa (2007/53042-1).

“O pesquisador que, quando colocado diante de um árduo desafio, não sentir sua alma inundada por uma motivação preconizadora deve abandonar a pesquisa científica, pois a natureza não concede seus favores aos fracos e pragmáticos, sendo estes indubitáveis sinais de impotência.”

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)

RESUMO

Fontoura PS. Soroprevalência, fatores associados e distribuição espacial de infecção por *Toxocara* spp. em crianças de Acrelândia, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira. [Dissertação]. São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2012.

A infecção em seres humanos por larvas de nematódeos do gênero *Toxocara* é uma antropozoonose endêmica em diversas localidades com prevalências superiores a 50% em diferentes grupos populacionais, tanto em países em desenvolvimento como nos desenvolvidos. O presente estudo avaliou a prevalência, fatores associados e distribuição espacial de infecção por *Toxocara* spp. em crianças residentes na área urbana de Acrelândia, Acre, Amazônia Ocidental Brasileira. Conduziu-se um estudo transversal de base populacional com 1112 crianças <11 anos de idade. Informações socioeconômicas e demográficas foram obtidas por meio de questionário estruturado. Medidas antropométricas e coleta de amostras biológicas (sangue e fezes) foram realizadas pela equipe de pesquisa. A avaliação de soroprevalência da infecção por *Toxocara* spp. utilizou o método imunoensaio enzimático (ELISA). Registraram-se as coordenadas geográficas pontuais de todos os domicílios participantes do inquérito para análise espacial de varredura. Razões de prevalência (RP; intervalo com 95% de confiança, IC95%) para fatores associados à antropozoonose foram estimadas por regressão de Poisson com seleção hierárquica das variáveis independentes. Verificou-se soroprevalência geral de 38% para anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp.; crianças ≥5 anos de idade apresentaram maior prevalência para infecção por *Toxocara* spp., estatisticamente significante, em relação aos de menor faixa etária (RP, 1,70; IC95%, 1,44–2,00). Ausência de tratamento para água de beber (RP, 1,38; IC95%,1,11–1,71), deficiência de vitamina A (RP, 1,47; IC95%, 1,22–1,78) e presença de geo-helmintos (RP, 1,57; IC95%, 1,25–1,98) foram positivamente associados à infecção pelo nematódeo. Em contrapartida, maior quarto do índice de riqueza domiciliar (RP, 0,65; IC95%, 0,51–0,83) e maior escolaridade materna (RP, 0,71; IC95%, 0,58–0,88) foram inversamente associados à infecção por *Toxocara* spp. Presença de cão e/ou gato nas residências não foi associada à infecção pelo nematódeo. Análise da distribuição espacial detectou um aglomerado de baixa prevalência para infecção por *Toxocara* spp. na área investigada, compreendendo 36,0% das crianças com sorologia negativa para o nematódeo. Os resultados indicam que a prevalência da infecção por *Toxocara* spp. observada no presente estudo foi semelhante ao descrito em estudos anteriores na região da Amazônia Brasileira, mas superiores às observadas nas regiões sul e sudeste do país e em outros países. A avaliação de fatores associados à infecção por *Toxocara* spp. permitiu a identificação de grupos populacionais prioritários para intervenções no município estudado.

Descritores: *Toxocara* spp. Crianças. Inquérito transversal. Distribuição espacial. Amazônia Ocidental Brasileira.

ABSTRACT

Fontoura PS. Seroprevalence, factors associated, and spatial distribution of *Toxocara* spp. infection in children living in Acrelândia, Acre, Western Brazilian Amazon. [Dissertation]. São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2012.

Human infection with nematodes of the genus *Toxocara* is an endemic anthropozoonosis in many locations, with prevalence rates above 50% in different population groups in both developed and developing countries. The aim of this study was to assess the prevalence, factors associated, and spatial distribution with *Toxocara* spp. infection among children residing in the urban area of Acrelândia, Acre, Western Brazilian Amazon. A population-based cross-sectional study with 1112 children <11 years of age was conducted. Socioeconomic and demographic information was obtained through structured questionnaires. Anthropometric measurements and biological samples (blood and stools) were collected from the participants. The enzyme immunoassay method (ELISA) was used to evaluate the seroprevalence of *Toxocara* spp. infection. Geographic coordinates were recorded for all households participating in the survey, and subsequently analyzed by spatial scan analysis. Prevalence ratios (PR; 95% confidence intervals, 95%CI) of factors associated to this anthropozoonosis were estimated using Poisson regression models, with hierarchical selection of independent variables. An overall prevalence of 38% for IgG anti-*Toxocara* spp. antibodies was found; children ≥5 years of age presented statistically significantly higher prevalence of *Toxocara* spp. infection when compared with younger children (PR, 1.70; 95%CI, 1.44–2.00). The absence of treatment of drinking water (PR: 1.38, 95%CI, 1.11–1.71), vitamin A deficiency (PR: 1.47, 95%CI, 1.22–1.78), and presence of geo-helminths (PR: 1.57, 95%CI, 1.25–1.98) were positively associated to this anthropozoonosis infection. In contrast, the highest wealth index quartile (PR: 0.65, 95%CI, 0.51–0.83), and the higher level of maternal education (PR: 0.71, 95%CI, 0.58–0.88) were inversely associated to *Toxocara* spp. infection. Presence of a dog or cat in the household was not associated with infection by the nematode. Spatial distribution analysis detected a significant low-prevalence cluster for *Toxocara* spp. infection in the area under investigation, comprising 36.0% of the seronegative subjects. The results indicate that the prevalence of *Toxocara* spp. infection observed in this study was similar to that found in the Brazilian Amazon region, but higher than rates in the south and southeast regions of Brazil, as well as those reported in others countries. It is noteworthy that the identification of factors associated with *Toxocara* spp. infection allowed the targeting of priority groups for appropriate intervention in this population.

Descriptors: *Toxocara* spp. Children. Cross-sectional study. Spatial distribution. Western Brazilian Amazon.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Localização geográfica do município de Acrelândia, Acre, Brasil..... 34

Figura 2 - Mapa da área urbana de Acrelândia, Acre, Brasil..... 35

Figura 3 - Modelo conceitual hierárquico para seleção de fatores associados à infecção por *Toxocara* spp. em crianças <11 anos de idade, Acrelândia, Acre..... 47

Gráfico 1 - Detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. pela técnica de ELISA segundo faixa etária em crianças (N=1112) <11 anos, Acrelândia, Acre..... 54

Figura 4 - Fotos da área geográfica de detecção de aglomerado de alta prevalência para geo-helmintíases..... 60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Soroprevalência para *Toxocara* spp. em crianças e adolescentes segundo características de estudos..... 19

Tabela 2 - Características socioeconômicas, ambientais e demográficas de crianças <11 anos, Acrelândia, Acre..... 52

Tabela 3 - Indicadores nutricionais e bioquímicos de crianças <11 anos da área urbana em Acrelândia, Acre..... 53

Tabela 4 - Razão de prevalência (RP) e intervalos de confiança (IC95%) para *Toxocara* spp. segundo características socioeconômicas, maternas e da criança, Município de Acrelândia, Acre..... 56

Tabela 5 - Espécies enteroparasitárias diagnosticadas em 1016 crianças <11 anos da área urbana do Município de Acrelândia, Acre..... 58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	Agentes comunitários de saúde
Anti-IgG	Anti-Imunoglobulina G
BSA	Albumina sérica bovina
ed.	Edição
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ELISA	*Enzime-Linked Immunosorbent Assay*
E/I	Índice estatura/idade
FSP	Faculdade de Saúde Pública
GPS	Sistema de posicionamento global
HCl	Ácido clorídrico
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
ICB	Instituto de Ciências Biomédicas
IDI	Índice de Desenvolvimento Infantil
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Humano – Municipal
IgG	Imunoglobulina classe G
IMT	Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
INCRA	Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária
IR	Índice de reatividade
Larva L3	Larva de terceiro estádio do *Toxocara* spp.
Larva L5	Larva de quinto estádio do *Toxocara* spp.
LMO	Larva *migrans* ocular
LMV	Larva *migrans* visceral
MO	Microscópio óptico
NaCl	Cloreto de sódio
NaOH	Hidróxido de sódio
OPD	ortofenilenodiamino
PBS-T	*Phosphate buffered saline-Tween*
PCR	Proteína C reativa
PMSF	Fenil-metil-sulfonil fluoreto
PSF	Programa de Saúde da Família
RP	Razão de prevalência
rpm	Rotação por minuto
RTf	Receptor de transferrina
SLR	Soro limiar de reatividade
SUS	Sistema Único de Saúde
T. canis	*Toxocara canis*
T. cati	*Toxocara cati*
TES	Antígenos de excreção e secreção do *Toxocara canis*
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFAC	Universidade Federal do Acre
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS OU FÓRMULAS

°	grau
°C	grau Celsius
'	minuto
"	segundo
cm	centímetro
DND	graus + minutos/60 + segundos/3600
g	grama
g/L	grama por litro
h	hora
kg	quilograma
km	quilômetro
km^2	quilômetro quadrado
m	metro
mg/L	miligrama por litro
mL	mililitro
mm	milímetro
N	normalidade
nm	nanômetro
pH	potencial hidrogeniônico
teste χ^2	teste qui-quadrado
*p*mol/L	picomol por litro
ηmol/L	nanomol por litro
µg/L	micrograma por litro
µg/mL	micrograma por mililitro
µL	microlitro
µm	micrometro
µM	micromolar
%	porcentagem
>	maior
≥	maior ou igual
<	menor

SUMÁRIO

1		**INTRODUÇÂO**	**13**
1.1		Distribuição, magnitude e fatores associados à infecção por *Toxocara* spp	18
2		**OBJETIVO**	**32**
3		**MATERIAIS E MÉTODOS**	**33**
3.1		Área do estudo	33
3.2		População de estudo	36
3.3		Procedimentos de campo	37
3.4		Análises laboratoriais	39
	3.4.1	Sorologia para *Toxocara* spp	41
	3.4.2	Exame coproparasitológico	44
3.5		Processamento e análise dos dados	45
	3.5.1	Análise de fatores associados à soroprevalência de *Toxocara* spp	46
	3.5.2	Análise da distribuição espacial de varredura	49
4		**RESULTADOS**	**51**
4.1		Caracterização da população de estudo	51
4.2		Soroprevalência e fatores associados à *Toxocara* spp	54
4.3		Distribuição espacial das parasitoses	59
5		**DISCUSSÃO**	**61**
6		**CONSIDERAÇÕES FINAIS**	**76**
7		**CONCLUSÃO**	**78**
		REFERÊNCIAS	**79**
		ANEXOS	**89**
Anexo A		Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública/USP	89
Anexo B		Termo de consentimento dos participantes da pesquisa	90
Anexo C		Questionário socioeconômico-familiar e da mãe ou responsável pelas crianças	92
Anexo D		Questionário das características da criança	97

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços no entendimento do binômio saúde-doença, as zoonoses que afetam a população humana são, em sua maioria, mundialmente subdiagnosticadas, como consequência da realização de estudos fragmentados e das dificuldades na identificação clínica e laboratorial dessas enfermidades (Hotez e Wilkins, 2009; Sariego et al., 2012).

A infecção em seres humanos por nematódeos do gênero *Toxocara* está entre as zoonoses mais prevalentes no mundo (Alonso et al., 2000), sendo geralmente associada a fatores socioeconômicos, ambientais e de morbidade em diferentes localidades (Alderete et al., 2003; Colli et al., 2010; Congdon e Lloyd, 2011; Paludo et al., 2007). De distribuição mundial, esta antropozoonose é endêmica em várias partes do mundo, incluindo países industrializados, onde é considerada a mais prevalente helmintíase (Magnaval et al., 2001; Smith et al., 2009). Prevalências superiores a 50% em diferentes grupos populacionais foram verificadas tanto em países desenvolvidos – crianças no norte da Espanha (Cilla et al., 1996) – como nos países em desenvolvimento, como a frequência de IgG anti-*Toxocara canis* (*T. canis*) em moradores de 0 a 76 anos de idade provenientes de localidades situadas no Estado do Amazonas, Brasil (Damian et al., 2007).

Alguns autores creditam a esta antropozoonose negligenciada (Hotez e Wilkins, 2009) relevância em saúde pública não somente por sua distribuição (Glickman e Schantz, 1981), magnitude (Thompson et al., 1986) e morbidade no homem (Yamasaki apud Campos-Junior et al., 2003), mas também pelos altos índices de infecção em animais de convívio íntimo com o ser humano e alto nível de contaminação ambiental, facilitando assim sua transmissão zoonótica (Guimarães et al., 2005). Indivíduos em idade pré-escolar e escolar são apontados como os

mais vulneráveis à infecção por *Toxocara* spp., já que possuem necessidades nutricionais proporcionalmente maiores que os adultos, sistema imune imaturo e um comportamento que os expõe a fontes de infecção com maior frequência. Em decorrência da presença e a migração da larva do nematódeo pode haver comprometimento do desenvolvimento físico e cognitivo dessas crianças (Carvalho e Rocha, 2011; Chan et al., 2001; Hall, 2007).

Parasitos do gênero *Toxocara* pertencem ao filo Nemathelminthes, classe Nematoda, ordem Ascaroidea, família Ascarídae e subfamília Ascarinae, compreendendo 21 espécies, das quais cinco necessitam ser reavaliadas (Chieffi e Lescano, 2005). A infecção humana por estes ascarídeos constitui-se uma antropozoonose cosmopolita ocasionada principalmente pela ingestão de ovos embrionados e pela migração e persistência de larvas do nematódeo em órgãos de hospedeiros paratênicos como o homem. Especialmente, *T. canis*, cujo hospedeiro definitivo mais comum é o cão, além do *Toxocara cati* (*T. cati*), são as espécies comumente implicadas na contaminação de seres humanos. Apesar da dificuldade de diferenciação da espécie da larva envolvida na infecção, a última espécie citada exerceria um papel secundário no desenvolvimento da doença no homem, sendo necessárias futuras investigações (Fisher, 2003; Smith et al., 2009).

Demais formas de infecção, porém de menor relevância na transmissão humana, seriam a ingestão de larvas presentes em tecidos de outros hospedeiros paratênicos – coelho, aves e gado – por meio do hábito de ingerir carne crua ou mal cozida destes animais, a ingestão direta do ovo com a larva infectante do nematódeo presente em pelos de animais de estimação, principalmente filhotes de cães e gatos, além de alimentos contaminados (Carvalho e Rocha, 2011; Rubinsky-Elefant et al., 2010).

Após ingerir ovos embrionados contendo larvas infectantes (terceiro estádio – L3) de *Toxocara* spp., no intestino há eclosão da larva que atravessa a parede

intestinal, migrando pela circulação portal até alcançar o fígado, onde pode ser encapsulada (mais comumente), ou alcançar outros órgãos como o pulmão, músculos, olhos e sistema nervoso central (Chieffi e Lescano, 2005).

Geralmente, a invasão do organismo humano por parasitos de outros animais acompanha-se do desenvolvimento atípico da espécie envolvida, que se mostra incapaz de completar seu ciclo evolutivo no hospedeiro paratênico. Helmintos, como *Toxocara* spp., quando entram no organismo por via oral, e que deveriam realizar o ciclo pulmonar típico para alcançar o tubo digestivo, estão propensos a ficarem retidos no fígado, ou nos pulmões, ou instalarem-se em outros órgãos provocando síndromes clínicas no ser humano (Beaver et al., 1952; Schantz e Glickman, 1978). No hospedeiro paratênico, as larvas não sofrem ecdises nem crescem, mas permanecem vivas durante semanas ou meses, sempre na fase L3 (Rey, 2010) e, assim, os ovos não são encontrados nas fezes (Rubinsky-Elefant et al., 2010). Há relatos de raras ocasiões de formas adultas de *T. canis* no homem, provavelmente devido à ingestão de larvas de 5° estádio eliminadas, às vezes, nas fezes de hospedeiros definitivos (por exemplo, cão) jovens com alta carga parasitária (Bisseru apud Chieffi e Lescano, 2005).

O principal hospedeiro do *Toxocara* spp. de importância na epidemiologia da infecção no homem é o cão; porém o nematódeo pode ser encontrado em outras espécies de canídeos, em outros carnívoros como gatos, tigres e guepardos e em algumas espécies de roedores (Cypess et al., 1977). A fêmea adulta do nematódeo presente no lúmen do intestino delgado do cão pode produzir cerca de 200.000 ovos/dia, sendo liberados no meio ambiente pelas fezes do hospedeiro. Os ovos liberados nas fezes não são infectantes, porém possuem alta resistência a fatores hostis; sendo assim, necessitam de condições ambientais ideais, principalmente de temperatura (15 a 35 °C) e umidade, para se tornarem infectantes. Mediante tais

condições favoráveis, aproximadamente 85% dos ovos tornam-se infectantes no período de duas a cinco semanas (Araújo, 1972).

O ciclo enzootico do helminto no cão é assegurado por diferentes maneiras de contaminação, sendo as mais comuns a forma direta (ingestão de ovos infectantes – albergando a larva L3), a migração transplacentária da larva L3 (a prevalência de *Toxocara* spp. em filhotes se aproxima de 100%), a via lactogênica, a ingestão da larva L3 presente nos tecidos de hospedeiros paratênicos, e a ingestão de larvas de último estádio (L5) ou adultos imaturos eliminados nas fezes ou vômitos de filhotes infectados (Carvalho e Rocha, 2010). Filhotes com idade de duas semanas a seis meses seriam os mais acometidos pelo parasito, já que possuem uma imunidade mais frágil em relação aos cães adultos, sendo considerados importante fonte de contaminação do solo por ovos deste ascarídeo (Deutz et al., 2005; Glickman e Magnaval, 1993).

A defecação pelos animais que albergam o *Toxocara* spp. em locais públicos (praças, parques) favorece a contaminação ambiental, contribuindo para a transmissão zoonótica. Trabalhos realizados no Brasil para verificar a contaminação do solo por ovos desse nematódeo apontaram uma variação de 17,5%, em Botucatu, SP (Santarém et al., 1998) a 91,7%, em Santa Maria, RS (Corrêa et al., 2008). Essa variação deve-se provavelmente a quantidade de animais que frequentam o local (Guimarães et al., 2005), diferentes tipos de solos, além da análise desses serem realizadas em diferentes estações do ano (influenciadas principalmente pela temperatura e umidade) (Gallina et al., 2011).

Atualmente existem três classificações, de maior relato na literatura, para as formas clínicas da infecção por *Toxocara* spp. no homem: a larva *migrans* visceral (LMV), a larva *migrans* ocular (LMO) e a forma oculta ou *covert* (subclínica) da parasitose (Figueiredo et al., 2005; Rubinsky-Elefant et al., 2010).

A partir da década de 1950, o estudo destes ascarídeos ganhou relevância quando Beaver et al. (1952) descreveram o quadro clínico de três crianças com eosinofilia crônica importante, infiltração pulmonar, febre, tosse, hepatomegalia e hiperglobulinemia provavelmente devido à penetração de larvas de nematódeos no fígado e à possibilidade de migração para outros órgãos. Tais autores encontraram e identificaram larvas, que acreditavam ser de segundo estádio, de helmintos em tecidos das crianças, denominando o quadro clínico encontrado como síndrome da LMV.

No início da mesma década, Nichols (1956) descreveu o quadro do que chamou de larva *migrans* ocular (LMO), como algo resultante da migração das larvas para os olhos (afetando também nervos ópticos), a qual poderia causar estrabismo, uveíte, coriorretinite e até cegueira. Em 1983, uma terceira forma clínica da toxocaríase foi descrita em crianças assintomáticas com ou sem quadro de eosinofilia, definida como forma oculta da doença; essa se caracterizaria por sintomas inespecíficos da toxocaríase, apresentando níveis de eosinófilos mais baixos que a forma clássica (LMV) e muito mais frequente (Bass et al., 1983).

A patogênese da toxocaríase humana pode decorrer de vários fatores, dentre eles reações inflamatórias como resultado da presença da larva no tecido, frequência da ingestão de ovos larvados, resposta imunológica do hospedeiro e a sensibilização do hospedeiro por antígenos próprios da larva, além de produtos secretados e/ou excretados pelo nematódeo (Baboolal e Rawlins, 2002; Rubinsky-Elefant et al., 2006; Sharghi et al., 2001). Apesar da maioria das infecções por *Toxocara* spp. em seres humanos configurarem quadros assintomáticos (Schantz apud Teixeira et al., 2006) e ainda, de acordo com Lopez et al. (2005), a toxocaríase sistêmica se manifestar em aproximadamente 15,5% dos casos diagnosticados, as complicações clínicas causadas pelo parasito, principalmente

em escolares e pré-escolares, demandam investigações mais apuradas e atenção em saúde pública.

1.1 Distribuição, magnitude e fatores associados à infecção por Toxocara *spp.*

Estudos em crianças apontam que a soroprevalência para a antropozoonose, além de comum em áreas urbanas, pode variar entre diferentes locais, muitas vezes dependendo do nível de desenvolvimento de cada região. A **Tabela 1** descreve, sucintamente, estudos selecionados sobre a soropositividade como diagnóstico de infecção por *Toxocara* spp. principalmente, em crianças e adolescente de diversas localidades. Apesar da escassez de inquéritos de base populacional, dados disponíveis sobre a sororeatividade desta helmintíase no Brasil sugerem alta ocorrência na infância, variando de 51,6% na região Sul a 21,5% na região Norte do país (Fragoso et al., 2011; Ferreira et al., 2007, respectivamente).

Tabela 1 – Soroprevalência para *Toxocara* spp. em crianças e adolescentes segundo características de estudos.

	Local	Desenho do estudo	Características da amostra	Soroprevalência (%)	Referências
Países *Desenvolvidos**					
Estados Unidos da América (EUA)	Harnett, Carolina do Norte	Transversal	Amostra de conveniência, 333 escolares de 5–7 anos, área rural	23,1	Worley et al., 1984
	New Haven e Bridgeport, Connecticut	Caso-controle	Pacientes de 2–15 anos de idade, dois hospitais de área urbana (95 com quadro de asma e 229 controles)	Geral: 10,2	Sharghi et al., 2001
	Nordeste, sul, oeste e centro-oeste	Transversal	Amostra representativa nacional, indivíduos ≥6 anos (N=20395) de áreas urbana e rural	Geral: 13,9 6–11 anos: 10,1 (brancos não hispânicos); 18,9 (negros não hispânicos)	Won et al., 2008
Espanha	San Sebastian, Guipúscoa	Transversal	Amostra de conveniência, crianças (2–16 anos) atendidas em centros de saúde (455 de classe média e 91 classe baixa) em área urbana	*Classe média*: 3,1 2–5 anos: 0 6–16 anos: 4,4 *Classe baixa*: 57,1 2–5 anos: 3,7 6–16 anos: 65,7	Cilla et al., 1996
	Ilhas Canárias	Transversal	Amostra representativa, 1397 crianças <13 anos e 12677 adultos	≤12 anos: 4,0 >12 anos: 3,1	Jimenez et al., 1997
Holanda	Haia e Roterdã	Transversal	Amostra de conveniência, pré-escolares de 4–6 anos (N=712) em área urbana	Haia: 11,0 Roterdã: 6,0	Buijs et al., 1994
	Utrecht e Brabant	Transversal	Amostra representativa, 1379 escolares (4–12 anos), área urbana e rural	Geral: 8,0	Buijs et al., 1997

Continua.

Continuação. **Tabela 1** – Soroprevalência para *Toxocara* spp. em crianças e adolescentes segundo características de estudos.

	Local	Desenho do estudo	Características da amostra	Soroprevalência (%)	Referências
*Países em desenvolvimento**					
Argentina	Resistência	Transversal	Amostra de conveniência, N=206 (crianças de 1–14 anos), área urbana	37,9	Alonso et al., 2000
Brasil	Cinco municípios do Estado de São Paulo	Transversal	Amostragem com 2025 soros de indivíduos: <15 anos (N=483) e ≥15 anos (N=1542)	Geral: 3,6 <15 anos: 6,4	Chieffi et al., 1990
	São Paulo, SP	Transversal	Amostra probabilística de escolas públicas de uma região da área urbana, N=399 (7–16 anos)	38,8	Alderete et al., 2003
	Brasília, DF	Transversal	Amostra de conveniência, N=602 (crianças de 1–12 anos), área urbana	Classe média: 3,0 Classe baixa: 21,8	Campos-Junior et al., 2003
	Jaboatão dos Guararapes, PE	Transversal	Amostra de conveniência, N=215 (1–17 anos), área urbana	12,1	Coêlho et al., 2005
	São Paulo, SP	Transversal	Amostra de conveniência, 1–14 anos (N=208), atendidas em ambulatórios de área urbana	54,8	Figueiredo et al., 2005
	São Paulo, SP	Transversal	Amostra de conveniência, 1–15 anos (N=338) residentes em uma localidade na área urbana do município	26,9	Muradian et al., 2005
	Uberlândia, MG	Transversal	Amostra de conveniência, 1–15 anos (N=242), atendidas em hospital público de área urbana	8,7	Teixeira et al., 2006
	Presidente Figueiredo, AM	Transversal	Amostras de conveniência, 100 indivíduos (0–76 anos) de duas áreas rurais	Geral: 52,0 11-15 anos: 16,3	Damian et al., 2007

Continua.

Continuação. **Tabela 1** – Soroprevalência para *Toxocara* spp. em crianças e adolescentes segundo características de estudos.

	Local	Desenho do estudo	Características da amostra	Soroprevalência (%)	Referências
*Países em desenvolvimento**					
Brasil	Assis Brasil e Acrelândia, AC	Transversal	Base populacional, <5 anos de idade (N=606) de áreas urbanas	21,5	Ferreira et al., 2007
	Maringá, PR	Transversal	Amostra de conveniência, <12 anos (N=450), usuárias de centro de saúde na área urbana	28,8	Paludo et al., 2007
	Acrelândia, AC	Transversal	Base populacional, 403 indivíduos (5–90 anos), área rural (Ramal do Granada)	Geral: 26,8 5–14 anos: 36,6	Rubinsky-Elefant et al., 2008
	Região centro norte do Paraná	Transversal	Amostragem probabilística, 1–12 anos (N=376), atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em área urbana de quatro cidades do Estado	51,6	Colli et al., 2010
	Salvador, BA	Transversal	Amostra de conveniência, 306 doadores de sangue	46,3	Dattoli et al., 2011
	Região noroeste do Paraná	Transversal	Amostra probabilística, 1199 crianças (7 meses–12 anos), atendidas pelo SUS em áreas urbanas de 9 cidades	32,2	Marchioro et al., 2011
	Vitória, ES	Transversal	Seleção aleatória de 391 crianças (5–8 anos) de 39 escolas de bairros pobres da área urbana	51,6	Fragoso et al., 2011
	Presidente Prudente, SP	Transversal	Amostra de conveniência, N=252 (10 meses–15 anos), atendidas em centros públicos e privados de saúde	11,1	Santarém et al., 2011
	Salvador, BA	Transversal	Amostra de conveniência (N=338), adultos e crianças de dois bairros da cidade.	≤15 anos: 42,6	Souza et al., 2011

Continua.

Continuação. **Tabela 1** – Soroprevalência para *Toxocara* spp. em crianças e adolescentes segundo características de estudos.

	Local	Desenho do estudo	Características da amostra	Soroprevalência (%)	Referências
Países *em desenvolvimento**					
Cuba	Havana	Transversal	Amostra de conveniência, 1–14 anos (N=156), área urbana	5,2	Montalvo et al., 1994
México	Mexicali, Baja California	Transversal	Amostra de conveniência, 288 crianças (<12 anos) da área urbana	10,6	Tinoco-Gracia et al., 2008
Peru	Distrito de Morrope, Lambayeque	Transversal	Amostra de conveniência, seleção aleatória de 182 escolares primários e secundários	32,4	Espinoza et al., 2008
Santa Lúcia	Vila de Anse-la-Raye	Transversal	Amostra representativa, cerca de 40% dos elegíveis locais (N=82, seis meses a seis anos)	86,0	Thompson et al., 1986
Trinidade	*Port of Spain*	Transversal	Amostra probabilística, (N=1009, 5–12 anos) escolas de área urbana e rural	62,3	Baboolal e Rawlins, 2002
Polônia	Poznan	Transversal	Amostra de conveniência, crianças de 2–12 anos (N=63), área urbana	7,9	Luzna-Lyskov, 2000
Turquia	Kütahya	Transversal	Amostra de conveniência, crianças de 3–13 anos (N=119), área urbana	7,6	Akdemir, 2010
Nigéria	Jos, Estado de Plateau	Transversal	Amostra de conveniência, crianças e adultos (N=104), área urbana	Crianças: 29,6 Adultos: 30,4	Ajayi et al., 2000
Suazilândia	Região de Manzini	Transversal	Amostra de conveniência com 92 crianças de área rural e urbana (3–12 anos)	44,6	Liao et al., 2010

Continua.

Conclusão. **Tabela 1** – Soroprevalência para *Toxocara* spp. em crianças e adolescentes segundo características de estudos.

	Local	Desenho do estudo	Características da amostra	Soroprevalência (%)	Referências
Países *em desenvolvimento**					
China	Chengdu	Transversal	Amostra de conveniência, crianças de 1–13 anos	Área urbana: 2,1 Rural: 17,7	Luo et al., 1999
Irã	Hamadan	Transversal	Amostragem probabilística, <10 anos (408 de área urbana e 136 de área rural) de 19 centros de saúde locais	Geral: 5,3 Área urbana: 5,6 Área rural: 4,4	Fallah et al., 2007
Malásia	Kuala Lumpur	Caso-controle	Amostra com 66 crianças asmáticas e 58 controles de hospital pediátrico da área urbana	Asmáticas: 21,2 Não-asmáticas: 8,6	Chan et al., 2001
Sri Lanka	Província central	Transversal	Amostra de conveniência, 1020 crianças na faixa etária de 1–12 anos	43,0	Iddawela et al., 2003
Taiwan	Distritos do oeste	Transversal	Amostra representativa, escolares aborígenes de 7–12 anos da etnia Bunun (N=329), selecionados aleatoriamente em 12 escolas locais	76,6	Fan et al., 2004

* As designações para classificar os países são destinadas à conveniência estatística e não necessariamente expressam um juízo sobre o estágio atual alcançado por um determinado país ou região no processo de desenvolvimento (http://unstats.un.org/unds/methods/m49/m49.htm).

Na literatura, atribui-se maiores frequências da antropozoonose na população infantil – como verificado em inquérito transversal de base populacional em área rural na Amazônia Ocidental Brasileira com indivíduos com idade entre 5–90 anos, onde a prevalência foi alta (36,6%) entre pré-escolares e escolares (Rubinsky-Elefant et al., 2008); todavia, indivíduos adultos também apresentam sororeatividade significativa para a infecção por *Toxocara* spp. – como descrito por Dattoli et al. (2011), que, em estudo transversal na cidade de Salvador, Bahia, analisaram doadores de sangue e verificaram soropositividade de 46,0% para anticorpos anti-*Toxocara* spp. Porém, menor frequência (7,0%) foi relatada para o mesmo desenho de estudo em adultos doadores de sangue na capital da Austrália (Nicholas et al., 1986).

Essencialmente, as taxas de infecções por *Toxocara* spp. dependem do grau de exposição da criança às formas infectantes dos parasitos (ovos embrionados e larvas). Entretanto, outros fatores distais (tais como fatores socioeconômicos), determinantes intermediários (fatores ambientais e antecedentes maternos e da criança) e proximais (morbidades e indicadores antropométricos, bioquímicos e parasitológicos) podem também estar associados a esta condição.

Países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda possuem forte característica de migração da área rural para a urbana. Como consequência, muitas cidades, por meio de seus modelos gestores, não conseguem oferecer condições adequadas para acomodar o contingente de pessoas que nelas se instalam, resultando em um cenário de condições precárias de infraestrutura e de moradia, além de grandes disparidades sociais e econômicas entre a população. Chieffi et al. (1990) observaram a tendência de índices mais elevados de infecções por larvas de *Toxocara* spp. entre indivíduos residentes em municípios de maior densidade demográfica como São Paulo, Campinas e Santos, especialmente em menores de 15 anos de idade.

Em revisão sobre as implicações das provisões inadequadas do abastecimento de água e infraestrutura sanitária em relação à saúde infantil, especialmente em crianças que vivem em áreas urbanas com condições ambientais e de moradia precárias, Bartlett (2003) relata estudos que apontam que as taxas de mortalidade e morbidade desses indivíduos nessa área são iguais ou excedentes aos que vivem em áreas rurais.

Em inquérito transversal realizado na região ocidental do Irã, Fallah et al. (2007) diagnosticaram, por meio da técnica de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. em 544 crianças de 1–9 anos de idade, com frequências de 5,6% na área urbana e 4,4% na zona rural. Resultados discordantes foram observados em pesquisa de antígenos e anticorpos para *T. canis* em menores de 13 anos de idade na China, observando-se maior frequência desses indicadores de infecção pelo helminto em áreas rurais (17,7%) (Luo et al., 1999). Estes pesquisadores atribuíram aos achados, principalmente, à maior presença de cães em locais contaminados por ovos do nematódeo nas áreas rurais em relação à área urbana.

Alguns autores destacam a importância de fatores socioeconômicos relacionados à frequência da infecção humana por *Toxocara* spp. Em Guipúscoa, província do País Basco ao norte da Espanha, um inquérito sorológico revelou que, em geral, crianças em desvantagem econômica apresentaram maior sororeatividade (57,1%), de modo estatisticamente significante, quando comparadas às de classe média (3,1%) (Cilla et al., 1996). Esses pesquisadores destacam maior prevalência da helmintíase entre os menos favorecidos economicamente mesmo em uma população local predominantemente (85,0%) de classe média.

Inquérito populacional com amostra representativa nos Estados Unidos observou maior risco de infecção pelo nematódeo em famílias mais pobres

(Congdon e Lloyd, 2011). Nesse mesmo país, Walsh (2011) relata que o aumento do nível educacional foi associado à diminuição da presença de anticorpos anti-*Toxocara* spp. No Brasil, Campos-Júnior et al. (2003), em amostra de conveniência, realizaram estudo para verificar a ocorrência de anticorpos anti-*Toxocara* spp. pelo método imunoenzimático, em população infantil de Brasília, e os resultados indicaram maior infecção pelo parasito nas classes sociais menos favorecidas economicamente (21,8%) em comparação aos níveis socioeconômicos superiores (9,0%). Em outro estudo, em um bairro da cidade de São Paulo, houve associação positiva entre infecção por *Toxocara* spp. e baixa renda familiar em amostra probabilística com 399 escolares (com média de idade de 9,4 anos) (Alderete et al., 2003).

A estreita relação entre condições socioeconômicas e ambientais – como ausência de tratamento da água – e a possível infecção por *Toxocara* spp. foi também observada em inquérito transversal com crianças de 5–12 anos de idade em Trinidade (Baboolal e Rawlins, 2002), assim como em estudo seccional em 391 crianças do primeiro ano escolar de 39 colégios localizados em bairros considerados de baixo poder aquisitivo na cidade de Vitória, Espírito Santo (Fragoso et al., 2011).

Vários estudos sugerem os proprietários de animais de estimação, principalmente de cães, como potenciais grupos de risco para a antropozoonose devido, essencialmente, à proximidade e ao papel de contaminante do ambiente exercido pelos animais que albergam *Toxocara* spp. (Baboolal e Rawlins, 2002; Figueiredo et al., 2005; Iddawela et al., 2003; Won et al., 2008). Por outro lado, em investigações transversais com amostras de conveniência realizadas no Peru (Espinoza et al., 2008), México (Tinoco-Gracia et al., 2008) e Nigéria (Ajayi et al., 2000), não houve associação entre a infecção por *Toxocara* spp. e a posse de animais de estimação.

Alguns autores consideram as parasitoses, infecções respiratórias e hipovitaminoses como responsáveis pelas maiores causas de morbidade e mortalidade em países em desenvolvimento, especialmente em crianças (Berman, 1991; Boeke et al., 2010; Rice et al., 2000). Apesar de divergências sobre a interferência do parasitismo no estado nutricional e da escassez de trabalhos relacionados à infecção por *Toxocara* spp., acredita-se que a boa condição nutricional contribua para o não desenvolvimento de patogenias, por exemplo, por dificultar a penetração da larva desse nematódeo na parede intestinal do hospedeiro, impedindo que o parasito alcance órgãos como pulmão e sistema nervoso central (Moreira e Rocha, 2005). Ao analisarem crianças menores de 14 anos de idade atendidas em ambulatórios na cidade de São Paulo, Figueiredo et al. (2005) relataram que casos de desnutrição pregressa estavam positivamente associados à infecção por *Toxocara* spp.

Boeke et al. (2010), em inquérito transversal de base populacional (como parte de um estudo de coorte sobre saúde e estado nutricional) envolvendo 442 escolares na faixa etária de 5–12 anos de idade na cidade de Bogotá, Colômbia, observaram que infecções por protozoários intestinais estavam associadas a indicadores de pior condição nutricional. No entanto, em outro estudo transversal de base populacional na comunidade de Varjão, Brasília, Muniz-Junqueira e Queiróz (2002) não observaram relação entre hipovitaminose A e parasitoses em crianças menores de seis anos de idade.

Acredita-se que a infecção por *Toxocara* spp. pode desencadear complicações respiratórias, tais como tosse e pneumonias de repetição. Uma possível explicação para esse efeito relaciona-se à possibilidade da migração da larva provocar uma sensibilização do hospedeiro aos antígenos de excreção e secreção do parasito com aumento de imunoglobulina E (IgE) específica; essa se uniria à membrana de mastócitos bronquiolares e alveolares liberando mediadores

que induzem à inflamação da mucosa brônquica e à síndrome asmatiforme (Buijs et al., 1997; Shargi et al., 2001; Smith et al., 2009).

Em dois estudos do tipo caso-controle com diferentes populações, Chan et al. (2001) relataram que, entre crianças malauianas com asma brônquica, foi observada alta sororeatividade para *Toxocara* spp. em relação ao grupo controle (não-asmáticos); contrariamente, nos EUA, não houve diferença estatisticamente significante para a infecção por *Toxocara* spp. em relação às crianças com quadros de asma e às não-asmáticas (Shargi et al., 2001).

Devido à inespecificidade de sinais clínicos e ao polimorfismo da infecção humana por *Toxocara* spp., em alguns casos, faz-se o uso de exames complementares para diagnóstico da presença e do curso dessa infecção (Carvalho e Rocha, 2011). Apesar do papel da proteína C reativa (PCR) *in vivo* não estar totalmente definido (Vigushin apud Póvoa et al., 2005), a dosagem plasmática desta proteína de fase aguda vem sendo utilizada, desde a década de 1970, para diagnóstico de estados inflamatórios e infecciosos (Baumann e Gauldie, 1994). Em estudo de coorte conduzido de novembro de 2001 a dezembro de 2002 com pacientes adultos atendidos em um hospital na cidade de Almada, Portugal, Póvoa et al. (2005) verificaram que todos os pacientes com valores de PCR>8,7 mg/L possuíam quadros infecciosos bacterianos ou fungícos. Esses pesquisadores destacaram que apesar dos valores de ponto de corte para o diagnóstico de infecção variar de acordo com a população estudada, assim como o emprego do método de avaliação, os pontos de corte encontrados situam-se entre cinco e 10 mg/L.

A análise espacial vem sendo utilizada como uma ferramenta eficaz para uma melhor compreensão da ocorrência de doenças infectocontagiosas e sua relação com fatores socioambientais e demográficos. De acordo com Santos e Souza-Santos (2007), um aspecto positivo na abordagem espacial nos estudos do

processo espaço-saúde é a organização das informações por tipo de determinante (ambiental, biológico, comportamental e sistema de saúde), facilitando a formulação de hipóteses, a seleção de variáveis e a criação de indicadores na busca dos principais determinantes de um dado problema de saúde. Rubinsky-Elefant et al. (2008), utilizando a técnica espacial de varredura descrita por Kulldorf e Nargawalla (1995), em área rural da Amazônia Ocidental Brasileira, detectaram dois aglomerados significativos para alta prevalência e um aglomerado significativo para a baixa presença de anticorpos anti-*Toxocara* spp.

Devido à dificuldade do diagnóstico direto por meio da visualização da larva de *Toxocara* spp. em tecidos humanos, os testes imunológicos são utilizados rotineiramente para visualizar um possível contato do nematódeo como o hospedeiro. Destaca-se o emprego do método indireto ELISA, utilizando antígenos de secreção e excreção obtidos de cultura de larvas infectantes do *T. canis* adsorvido do soro com antígenos de *Ascaris* spp., como o mais indicado para a visualização de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp., atingindo excelente sensibilidade e especificidade (Rubinsky-Elefant et al., 2006; Smith et al., 2009).

Diante do exposto, aliado à escassez de estudos de base populacional sobre prevalência e fatores associados à infecção por *Toxocara* spp. em seres humanos, além da alta prevalência desta antropozoonose na área urbana (Carvalho e Rocha, 2011), torna-se importante o conhecimento da sua distribuição e ocorrência, com atenção especial aos países de baixa e média renda, onde a expansão de áreas urbanas de forma não organizada, com precárias condições sanitárias e acesso escasso aos serviços de saúde propiciam um ambiente favorável para a disseminação desta helmintíase, principalmente na população infantil que pode ter consequências físicas (como chiado no peito, hepatomegalia e déficit de visão) e cognitivas (desordens neurológicas) decorrentes da presença e migração da larva do *Toxocara* spp.

No estado do Acre, pequenos municípios apresentam deficiências educacionais, de acesso ao saneamento básico e aos serviços de saúde. No ano 2002, somente 34,0% da população desse estado tinham acesso ao abastecimento público de água, 50,0% à coleta de lixo, e 28,7% ao sistema de tratamento de esgoto ou fossas sépticas; todos esses indicadores foram inferiores às médias nacionais: 64,0%, 52,0% e 35,0%, respectivamente (Pesquisa Nacional de Saneamento Básico – IBGE, 2010). Quanto ao aspecto econômico-familiar, 40,0% da população urbana do estado tinham renda domiciliar *per capita* de até meio salário mínimo, ou seja, encontravam-se em situação de pobreza (IPEA, 2005).

Monteiro (2003) destaca que, apesar da melhoria significativa nos últimos anos dos indicadores de saúde das crianças brasileiras, a região Norte apresenta ainda um cenário menos favorável em relação ao restante do país. Por exemplo, o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) desenvolveu o Índice de Desenvolvimento Infantil (IDI), que é composto por cinco indicadores: percentual de crianças de até seis anos de idade morando com mães de escolaridade inferior a quatro anos, percentual de crianças de até seis anos de idade morando com pais de escolaridade inferior a quatro anos, cobertura vacinal em crianças menores de um ano de idade, percentual de mães com mais de seis consultas pré-natal e percentual de crianças matriculadas na pré-escola. O IDI nacional em 2004 foi de 0,667. O estado do Acre foi apontado como o detentor do segundo pior IDI do país (0,516), e em pior condição estava o município de Acrelândia (0,433) (UNICEF, 2005).

Nos últimos anos, estudos brasileiros têm investigado a frequência da infecção humana pelo *Toxocara* spp. Pesquisas realizadas na região norte do país evidenciaram a necessidade de se investigar a ocorrência da infecção pelo nematódeo, principalmente em pré-escolares e escolares, já que estes constituíram o grupo etário de maior ocorrência da antropozoonose (Damian et al. 2007, Ferreira

et al., 2007; Rubinsky-Elefant et al., 2008). Todavia, são escassos no Brasil e no mundo estudos de base populacional com avaliação criteriosa da prevalência da infecção pelo *Toxocara* spp. e sua relação com indicadores socioeconômicos, ambientais, bioquímicos e estado nutricional.

O presente estudo teve delineamento transversal de base populacional realizado no ano de 2007 em área urbana de um município do Estado do Acre na Amazônia Ocidental Brasileira. Faz parte de um conjunto de pesquisas epidemiológicas sobre condições de saúde e nutrição no estado do Acre intitulado "Condições de Saúde e Nutrição de Crianças da Amazônia Ocidental Brasileira". Foi realizado em colaboração com a Universidade Federal do Acre (UFAC), a Faculdade de Saúde Pública (FSP) e o Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo (USP).

2 OBJETIVO

Caracterizar a prevalência, fatores associados e a distribuição espacial de infecção por *Toxocara* spp. em crianças menores de 11 anos de idade residentes em área urbana do Município de Acrelândia, Estado do Acre, Amazônia Ocidental Brasileira.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Área de estudo

Acrelândia é um município do Estado do Acre (latitude: 09°43'40'' Sul; longitude: 66°52'58" Oeste), criado no ano de 1993 a partir do desmembramento de partes dos municípios de Plácido de Castro e Senador Guiomard. Com um clima úmido equatorial, a temperatura média anual é de 24,5°C. Em uma área de 1.607,5 km^2 entre os rios Abunã e Iquiri (ou Ituxi) no Vale do Rio Acre, o município está localizado a 112 km de Rio Branco, a capital do Estado do Acre, Região Norte do Brasil, fazendo fronteiras estaduais ao norte com Amazonas e Rondônia, e fronteira internacional ao leste com a Bolívia. Trata-se de uma área típica agrícola com acesso a Rio Branco e ao restante do país pela Rodovia BR364 (**Figura 1**).

O município foi povoado por famílias de agricultores provenientes, principalmente, das regiões Centro-Oeste e Sul do Brasil, participantes de projetos de colonização do Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (INCRA). A base econômica local baseia-se na agricultura familiar e lavouras permanentes (principalmente café e banana), na extração de madeira e da castanha-do-Brasil, além da pecuária extensiva. Em 2007, a população estimada era de 11.520 habitantes, sendo que aproximadamente 44% residiam na área urbana (**Figura 2**) (IBGE, 2007). De acordo com o último censo realizado no ano de 2010, a população atual do município é de 12.538 habitantes com um aumento da população urbana (47,2%) em relação à contagem anterior (IBGE, 2010).

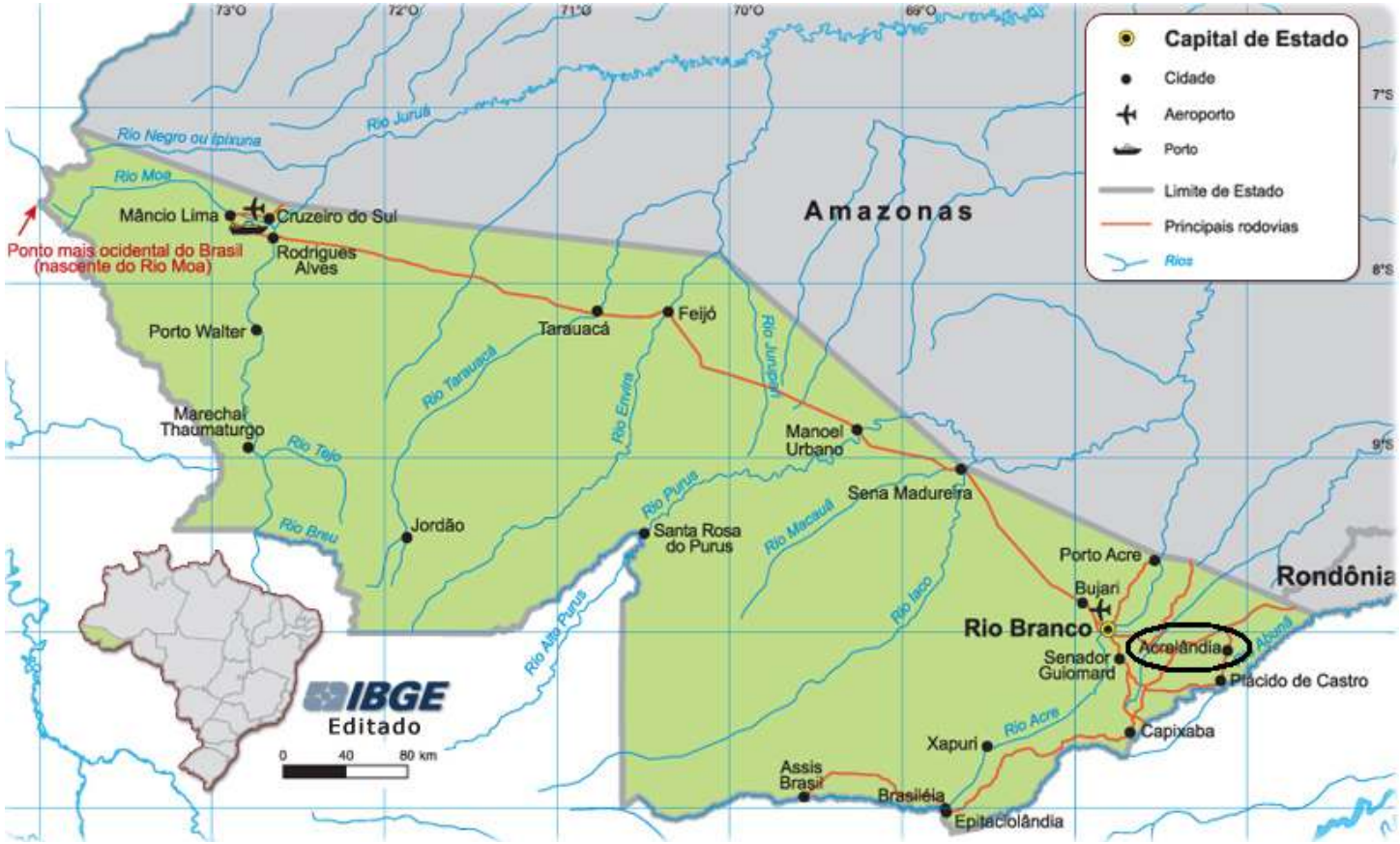


Figura 1 – Localização geográfica do município de Acrelândia, Acre, Brasil.

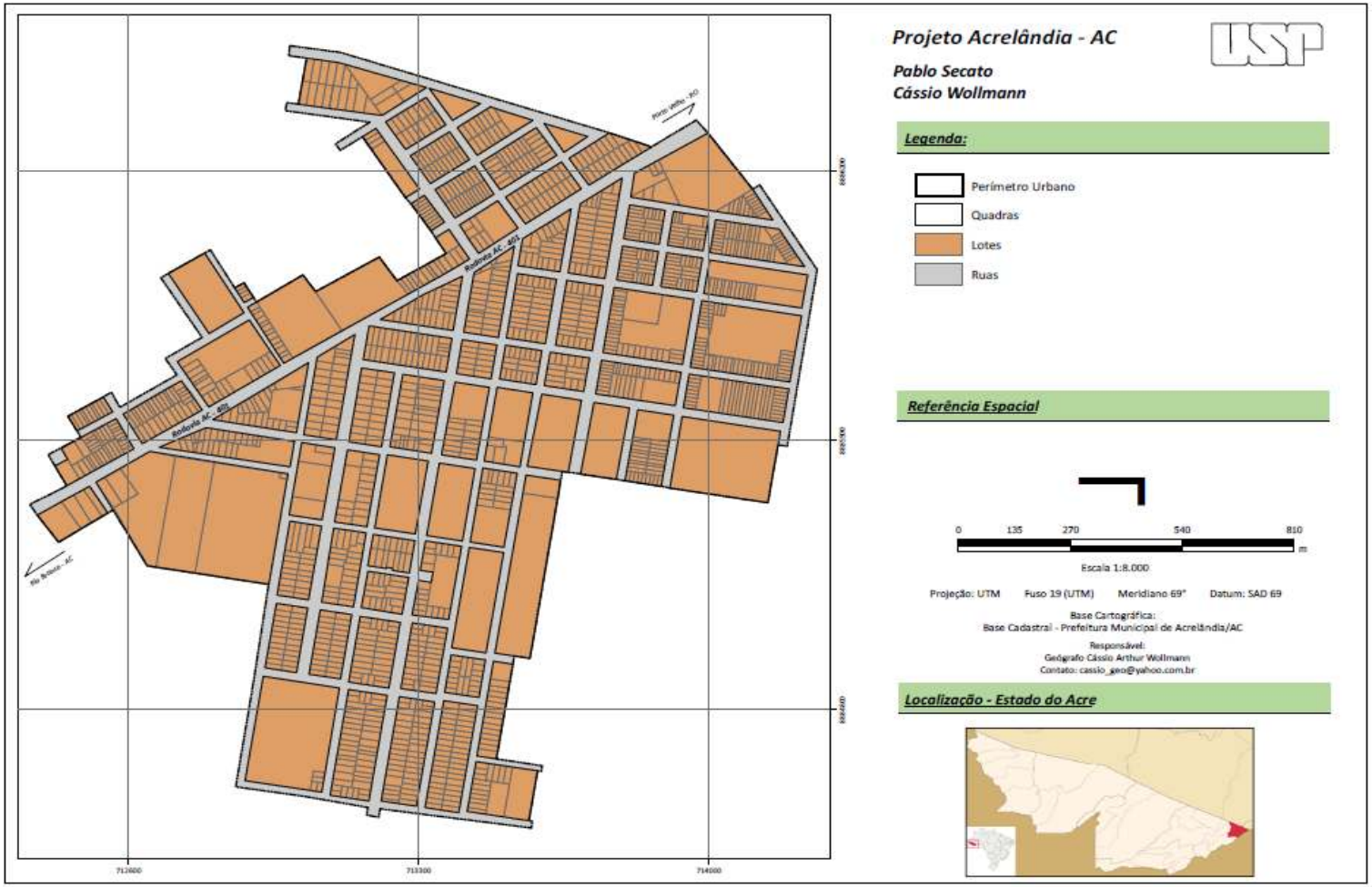


Figura 2 – Mapa da área urbana de Acrelândia, Acre, Brasil.

Acrelândia exibe um dos piores indicadores socioeconômicos e de desenvolvimento infantil do país. Em 2000, o índice de desenvolvimento humano municipal (IDH-M), que é obtido pela média aritmética de três subíndices (longevidade, educação e renda), foi de 0,680, ficando abaixo do IDH nacional (0,766), do Acre (0,697), além de outros estados da região Norte como Rondônia (0,735), Pará (0,723) e Amazonas (0,713) (PNUD, 2000). A taxa de mortalidade infantil estimada para Acrelândia foi de 70,7 por mil nascimentos nesse mesmo ano, refletindo a problemática da região Norte (28,7 por mil nascidos vivos), principalmente do estado do Acre (35,7 por mil nascimentos), em relação à média nacional (26,8 por mil nascimentos) e às demais regiões do país (Ministério da Saúde, 2010).

3.2 *População de estudo*

Um inquérito transversal de base populacional foi realizado em dezembro de 2007 em crianças menores de 11 anos residentes na área urbana de Acrelândia. Na ocasião, com base nos registros do Programa de Saúde da Família (PSF) do município, foram localizados 749 domicílios com crianças na faixa etária do estudo. Nessa época, todos os 749 domicílios foram visitados e os entrevistadores convidaram os responsáveis das crianças à participação no estudo sem nenhum prejuízo para a não participação. Destes, houve 13 recusas à participação no estudo (1,7%) e dois domicílios fechados, resultando em 734 domicílios elegíveis, com 1225 crianças elegíveis ao inquérito.

Dentre os que completaram os questionários (N=1216), 65 crianças não completaram o exame clínico, totalizando 1151 crianças com dados completos

(94% dos 1225 elegíveis no município). Dentre os 1151 participantes do estudo, 39 crianças não realizaram coleta de sangue venoso, sendo 56,4% do sexo feminino, média de idade (DP) de 34 (16) meses, com predomínio de crianças <5 anos (N=31). Não houve diferença estatisticamente significante entre a população estudada e as crianças que não realizaram a coleta sanguínea no que se refere às proporções nos grupos etários e distribuição entre os sexos (teste χ^2, P>0,05). Para o propósito do presente estudo, dados disponíveis de 1112 crianças menores de 11 anos de idade (91% das 1225 elegíveis residentes no município) com amostras de soro disponíveis para a determinação da soroprevalência para a infecção por *Toxocara* spp. foram utilizados nesta análise.

O consentimento livre e esclarecido foi obtido dos pais ou responsáveis pelas crianças antes da participação no estudo, sendo o protocolo do projeto aprovado pelo Comitê de Ética da FSP/USP (**Anexo B**).

3.3 Procedimentos de campo

A equipe de trabalho de campo que atuou neste estudo foi composta por pesquisadores (incluindo médicos, biólogos e nutricionistas), graduandos e pós-graduandos da USP e da UFAC, agentes comunitários de saúde (ACS) e profissionais de saúde do PSF do município. A coleta de dados ocorreu entre os dias 2 e 22 de Dezembro de 2007, época chuvosa na região.

Os ACS, treinados pela nossa equipe de pesquisa, conduziram entrevistas domiciliares com os pais ou responsáveis pelas crianças utilizando questionários estruturados (**Anexos C e D**). Foram obtidas informações sobre renda familiar, bens presentes no domicílio, escolaridade dos pais, distribuição de água e esgoto,

e informações sobre os moradores do domicílio, além de relatos sobre a saúde e nutrição da criança estudada. Os pesquisadores supervisionaram diretamente o processo de aplicação desses questionários.

Na Unidade Básica de Saúde (UBS) do Município, a equipe de pesquisa obteve as medidas antropométricas das crianças utilizando equipamentos calibrados, seguindo recomendações da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995). Para crianças menores de dois anos de idade, a determinação do comprimento foi feita pelo uso de um infantômetro portátil, colocado sobre uma superfície plana, com capacidade de 1,3 m e precisão de 1 mm; peso foi obtido por uma balança eletrônica de escala pediátrica com precisão de 10 g (modelo 1583; Tanita, Tóquio, Japão). Crianças ≥2 anos de idade obtiveram medidas de peso por uma balança portátil digital eletrônica, com capacidade de 100 kg e sensibilidade de 50 g (modelo HS-302; Tanita, Tóquio, Japão); altura foi obtida pelo uso de estadiômetro portátil colocado sobre uma superfície plana (modelo 208, SECA, Hamburgo, Alemanha), com acurácia de 1 mm.

As medidas antropométricas foram realizadas em duplicata e de modo sequencial; o valor médio foi utilizado nas análises dos dados. Os escores z do índice estatura/idade (E/I) foram calculados com auxílio do programa WHO Anthro versão 2. Foram consideradas desnutridas crianças com E/I abaixo ou igual ao valor de –2 escore z (WHO, 1995).

A localização geográfica pontual (latitude e longitude) de todos os domicílios estudados foi determinada pelo emprego de um computador de bolso (“handheld”, em inglês) e pelo sistema de posicionamento global (GPS) *eTrex global* (Garmin International, Olathe, EUA), que deram uma precisão no posicionamento de 15 m.

3.4 Análises laboratoriais

A coleta sanguínea e o exame clínico foram agendados com antecedência orientando-se para que a criança comparecesse em jejum de 10 a 12 horas (h) e foram realizados na UBS do Município por membros da equipe do projeto e auxiliares de enfermagem treinados.

Para cada participante, as amostras sanguíneas foram obtidas em dois tubos de ensaio:

a) tubo seco (10 mL) envolto em papel alumínio para proteção da luz, mantido em temperatura ambiente em até uma hora após a coleta para obtenção de soro. Alíquotas de soro foram congeladas para realização posterior do teste imunoenzimático para detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. e determinação de concentração de vitaminas (vitaminas A, D, B_{12} e folato);

b) tubo (5 mL) com EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) para a obtenção do plasma, mantido em gelo para centrifugação em até 10 minutos após a coleta. Alíquotas de plasma foram congeladas para análise posterior da concentração de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR), ferritina e receptor transferrina (RTf).

Hemograma completo foi realizado no local do trabalho de campo com auxílio de contador automático de células sanguíneas (ABX Micro 60, HORIBA, Montpellier, França). Para a quantificação das reservas orgânicas de ferro foram analisadas as concentrações plasmáticas de ferritina e de RTf pelo método imunoensaio enzimático de ELISA (Ramco Laboratories, EUA), no Laboratório de Nutrição Humana da FSP/USP.

Para definição de anemia em crianças de 6–59 meses de idade foi adotado o valor limite de concentração de hemoglobina de 110 g/L e, para crianças de 5–10 anos de idade, o ponto de corte foi de 115 g/L (WHO, 2007). A deficiência de ferro

foi caracterizada por valores de ferritina <12,0 µg/L (WHO, 2007) ou de RTf >8,3 mg/L; faixa de normalidade do RTf determinada pelo fabricante do kit de análise é de 2,9–8,3 mg/L (Ramco Laboratories, EUA). A anemia ferropriva foi classificada para crianças que obtiveram diagnóstico de anemia e de deficiência de ferro.

A técnica de fluoroimunoensaio tempo-resolvido (kits PerkinElmer, Wallac Ou, Turku, Finlândia) foi utilizada para as análises de concentração sérica de vitamina B_{12} e ácido fólico. Deficiência de vitamina B_{12} foi definida para valores de concentrações séricas <150 pmol/L e para deficiência de ácido fólico foi utilizado valores séricos <10 ηmol/L (de Benoist, 2008).

Por meio da metodologia adaptada de Vuilleumier et al. (1983), analisaram-se os níveis de retinol sérico e de 25-hidroxivitamina D por cromatografia líquida de alta performance em fase reversa (HPLC-110, Hewlett-Packard, EUA). Valores de concentração <0,7 µmol/L de retinol sérico foram considerados como deficiência de vitamina A (WHO, 2009); insuficiência de vitamina D foi considerada para crianças com níveis séricos <75 ηmol/L desse micronutriente (Dawson-Hughes et al., 2005).

Medida da PCR foi determinada utilizando-se kit comercial de quimioluminescência (*Immulite High Sensitivity CRP Assay*, DPC, Los Angeles, CA, EUA). O ponto de corte para proteína C reativa >5 mg/L foi considerado como indicador de processo inflamatório/infeccioso vigente como descrito em recente meta-análise (Thurnham et al., 2010).

3.4.1 Sorologia para Toxocara *spp.*

Anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. foram detectados indiretamente pela técnica de ELISA, segundo a técnica descrita por De Savigny et al. (1979), com modificações (Rubinsky-Elefant et al., 2006). As análises sorológicas foram realizadas no Laboratório de Soroepidemiologia e Imunobiologia do IMT/USP.

1. Produção do antígeno excretório-secretório de larvas de *T. canis* (TES): TES utilizado na análise pelo método de ELISA foi preparado como descrito por De Savigny et al. (1975), com modificações (Rubinsky-Elefant et al., 2006). Alguns exemplares adultos de *T. canis* foram obtidos do Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura do Município de São Paulo. Inicialmente, ovos de *T. canis* foram coletados por meio de dissecação do útero de fêmeas adultas do nematódeo. Os ovos foram mantidos por aproximadamente um mês, a 28 °C, em placas de Petri contendo formalina a 2,0%, sob aeração e agitação diária até o embrionamento. Posteriormente, os ovos foram lavados com solução fisiológica de cloreto de sódio (NaCl) a 0,85%, centrifugação a 2000 rotações por minuto (rpm) por três minutos. Realizou-se a ressuspensão dos ovos em solução de hipoclorito de sódio a 5,0% - por aproximadamente cinco minutos em temperatura ambiente – visando à remoção das camadas quitinosa e protéica da membrana, procedimento esse acompanhado ao microscópio óptico (MO). Os ovos foram lavados, por centrifugação (2000 rpm), com solução fisiológica até a completa remoção do hipoclorito. Em meio de Eagle (meio mínimo essencial) contendo gentamicina (80 µg/mL), os ovos foram ressuspensos e transferidos assepticamente para um erlenmeyer contendo pérolas de vidro. Foram realizados movimentos circulares sob agitação lenta (por até 30 minutos) para romper a membrana dos ovos. Verificou-se no MO se as larvas foram liberadas. Transferiu-se a suspensão para um funil de

Bearman modificado, e as larvas, após migrarem por termotropismo e geotropismo, foram coletadas em tubos de ensaio e mantidas em estufa a 37 °C. O TES foi obtido dos sobrenadantes da cultura coletados semanalmente e acrescentou-se meio de Eagle aos tubos contendo as larvas. Tais condições permitiram que as larvas permanecessem metabolicamente ativas por vários meses. Foi acrescido, ao meio coletado contendo o TES, 5 µL/mL do inibidor de protease PMSF (fenil-metil-sulfonil fluoreto) (1 mM - Sigma) e, preservou-se as alíquotas a 20 °C. Posteriormente, concentrou-se de 50 a 100 vezes a mistura de diversas partidas de sobrenadante, em aparelho de ultrafiltragem Amicon®, membrana YM10 (Millipore, Danvers, MA), dialisada contra água destilada, centrifugada a 15000 rpm (30 minutos a 4 °C). Por final, o sobrenadante foi filtrado em membrana Millipore de 0,22 µm. Efetuo-se a dosagem protéica pelo método de Lowry (Lowry apud Rubinsky-Elefant et al., 2006) e novamente acrescentou-se inibidor de protease PMSF e foi preservado em alíquotas a -20 °C até o momento do uso. O TES preparado a partir de larvas infectantes de *T. canis* é susceptível de conter epítopos espécie-específica e epítopos comuns que são compartilhados por *T. cati* (Kennedy et al., 1987);

2. **Pré-incubação dos soros com extrato antigênico de vermes adultos de *Ascaris lumbricoides***: Para remover anticorpos presentes pela exposição à nematódeos da família Ascaridae e que poderiam reagir de forma cruzada à antígenos de *Toxocara* spp., todas as amostras testadas foram pré-incubadas com extrato antigênicos de vermes adultos de *Ascaris lumbricoides*, baseado na descrição de Kanamura et al. (1981), com modificações (Rubinsky-Elefant et al., 2006). Resumidamente, vermes adultos foram obtidos e macerados em água destilada até que se formasse uma mistura homogênea. Adicionou-se hidróxido de sódio (NaOH) a 1,5 M para uma concentração final 0,15 M. Após incubação de 2 h à temperatura ambiente, esta mistura teve seu potencial hidrogeniônico (pH)

neutralizado com ácido clorídrico (HCl) a 6 N e posteriormente centrifugado (1500 rpm por 20 minutos a 4 °C). Após a remoção de lipídeos com éter, o sobrenadante foi filtrado em membranas Millipore de 0,22 µM. Procedeu-se a dosagem protéica pelo método de Lowry e conservou-se, em alíquotas, a -20 °C. Todos os soros das crianças analisadas foram pré-incubadas por 30 minutos a 37 °C em uma solução de extrato de vermes adultos de *Ascaris lumbricoides* (25 µg/mL) em tampão fosfato-salino (*Phosphate buffered saline* em inglês, PBS) contendo 0,05% de Tween 20 (*Phosphate buffered saline-Tween* em inglês, PBS-T) antes da utilização no teste de ELISA;

3. Detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp.: Todas as amostras de soros dos participantes do estudo foram testadas para detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. pelo uso do TES por meio da técnica de ELISA com uma diluição de 1:320 como descrito por Rubinsky-Elefant et al., 2006;

Sensibilização: Placas de poliestireno de fundo plano (Costar® 3590) foram sensibilizadas (100µL/poço) com antígenos de excreção e secreção, obtidos de cultura de larvas de terceiro estádio de *T. canis* (TES) diluídos a 1,9 µg/mL em solução salina tamponada com fosfatos 0,01M, pH 7,2 (PBS). Pipetou-se 100µL/poço – Incubou-se por 2 h a 37 °C e em seguida, por 18 h a 4 °C. Após a incubação foram realizadas três lavagens com PBS-T a 0,05%;

Bloqueio: O bloqueio (200 µL/poço) foi realizado com solução de albumina de soro bovino a 1,0% em PBS-T por 1h a 37 °C e lavadas por três vezes com PBS-T. Todos os soros (100 µL/poço), previamente absorvidos com antígenos de *Ascaris lumbricoides* (25 µg/mL em PBS-T), foram diluídos a 1/320 e realizada incubação por de 40 minutos a 37 °C.

Incubação dos soros: Pipetaram-se 100 µL/poço; incubação por 40 minutos a 37 °C. Três lavagens repetidas. Acréscimo de soro padrão titulado, dois

soros padrão não reagentes em duplicata e soro limiar de reatividade (SLR) em duplicata.

Conjugado: Anti-IgG humana marcado com peroxidase (Sigma A-6029) diluído a 1/10.000 (conjugado glicerinado – diluído a 1/5.000 – final 1/10.000 – 2 µL em 10 mL de PBS-T). Pipetou-se 100 µL/poço – incubação de 40 minutos a 37 °C. Três lavagens repetidas.

Revelação: Após novo ciclo de lavagens, acrescentou-se a solução cromógena de ortofenilenodiamina (OPD-Fast, Sigma) 0,4 mg/mL, peróxido de hidrogênio de uréia em tampão citrato 0,05M – adicionou-se 100 µL/poço – incubação de 20 minutos a 37 °C. Parada da reação com ácido sulfúrico 2N – 50 µL/poço.

Leitura: Absorbância de 492 nm foi determinada em um leitor automático de microplacas (Titerk® - Multiskan MCC/340).

O ponto de corte foi calculado anteriormente a partir de 96 soros de indivíduos não reagentes para *Toxocara* spp. com cálculo da média das absorbâncias adicionados dois desvios padrões – para controle do ponto de corte em cada placa foi utilizado o SLR; cálculo dos índice de reatividade (IR) foi igual a absorbância da amostra do paciente dividido pela absorbância do ponto de corte empregado. Foram consideradas crianças infectadas por *Toxocara* spp. aquelas com IR ≥1,0.

3.4.2 Exame coproparasitológico

Amostras fecais foram solicitadas a todas as crianças participantes da pesquisa. No total, 1016 crianças (83,0% dos 1225 elegíveis no município)

devolveram o frasco (Coprotest®) com amostra biológica. Todos os exames de fezes foram analisados no Centro de Apoio Diagnóstico da Secretaria Municipal de Saúde de Rio Branco para pesquisa de ovos, cistos e larvas de parasitas de acordo com a técnica qualitativa de sedimentação (Hoffman et al., 1934), com emprego da solução de Lugol para coloração.

Limitações logísticas impediram a coleta de mais de uma amostra de fezes de cada participante, mas estimativas de prevalência provenientes da análise de uma única amostra têm se mostrado precisas para a maioria das infecções por helmintos transmitidos pelo solo (geo-helmintos) (Gyorkos et al., 1989), exceto para *Strongyloides stercoralis* (Rubinsky-Elefant et al., 2008). Geo-helmintíases para esta população incluíram ancilostomídeos, *Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura* e *Strongyloides stercoralis.* Como volumes variados de fezes foram misturados à formalina para preservação, não se realizou contagem de ovos.

As crianças anêmicas e/ou com infecção parasitária diagnosticada durante o estudo receberam tratamento medicamentoso adequado fornecido e orientado pela equipe médica do projeto de pesquisa, em parceria com o PSF.

3.5 Processamento e análise dos dados

Os dados foram digitados seguindo o procedimento de dupla entrada no programa *Epi-Info 2000* versão 3.5.3. Após o processo de digitação, os dados foram transportados para o programa estatístico Stata 11.2 (StataCorp, College Station, TX, EUA) no qual foram realizadas as categorizações e as análises estatísticas.

Para avaliação do nível socioeconômico dos domicílios, construiu-se um índice de riqueza considerando a presença de 12 bens domiciliares, segundo descrição de Filmer e Pritchett (2001). Para tanto, por meio do programa XLSTAT, versão 7.5.2 (Addinsoft, Nova Iorque, EUA), realizou-se análise de componentes principais para definir o peso padronizado de cada item.

O primeiro componente principal explicou 31,4% da variação entre as famílias e foi usado para derivar os seguintes pesos: liquidificador (0,666), máquina de lavar (0,668), ferro de passar (0,643), videocassete (0,590), telefone (0,625), aparelho de som (0,590), jogo de sofá (0,589), antena parabólica (0,591), geladeira (0,558), televisão (0,466), bicicleta (0,442) e carro (0,393). Os pesos foram padronizados e adicionados para produzir um índice estimado para a riqueza do domicílio, o qual foi classificado em quartos para análises posteriores.

3.5.1 Análise de fatores associados à soroprevalência de Toxocara *spp*.

Os fatores associados à infecção por *Toxocara* spp. foram identificados em duas etapas. Inicialmente, as variáveis independentes que apresentaram associações com o desfecho com valor de $P<0,20$ (teste de qui-quadrado para heterogeneidade e de tendência linear) foram selecionadas para compor os modelos múltiplos. Em seguida, procedeu-se à análise com seleção hierarquizada de variáveis em modelos de regressão de Poisson múltiplos (erro padrão robusto) (Barros e Hirakata, 2003), para estimação das razões de prevalência (RP) dos fatores associados e seus intervalos de confiança de 95% (IC95%), utilizando-se modelo conceitual hierárquico definido *a priori* (**Figura 3**) adaptado de Victora et al. (1997).

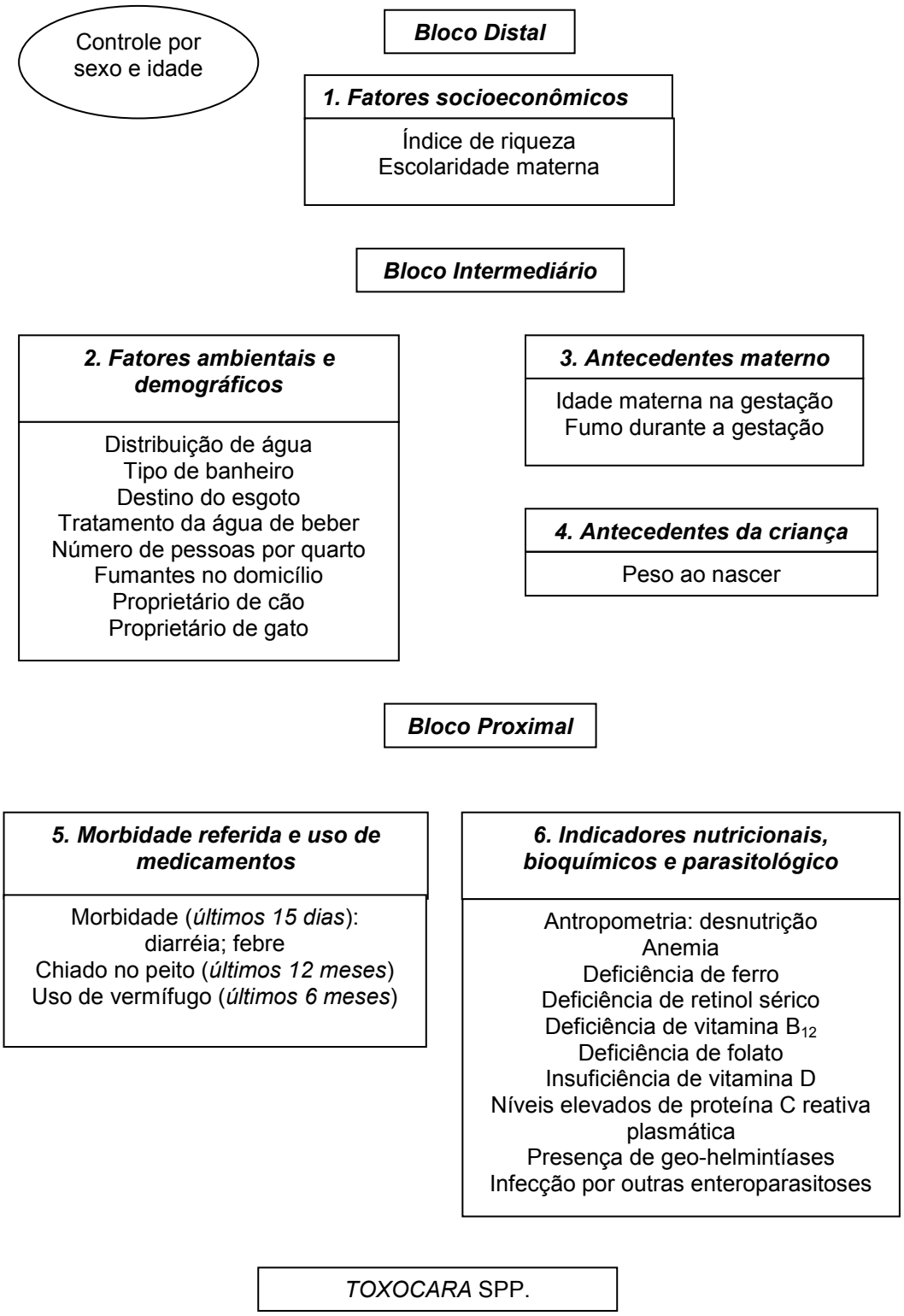


Figura 3 – Modelo conceitual hierárquico para seleção de fatores associados à infecção por *Toxocara* spp. em crianças <11 anos de idade, Acrelândia, Acre.

Os seguintes fatores associados ao *Toxocara* spp. foram analisados:

(1) características socioeconômicas: índice de riqueza (quartos) e escolaridade materna;

(2) variáveis ambientais e demográficas: distribuição da água no domicílio, ausência de tratamento da água para consumo, tipo de banheiro, destino do esgoto, pessoas por dormitório, presença de fumantes na residência, proprietário de cão e/ou gato;

(3) antecedentes maternos: idade materna na gestação e fumo durante a gravidez;

(4) antecedentes da criança: peso ao nascer;

(5) morbidade referida da criança e uso de medicamentos: chiado no peito (últimos 12 meses), episódios de febre (últimos 15 dias), quadros de diarréia (últimos 15 dias) e uso de anti-helmínticos (últimos seis meses);

(6) indicadores antropométricos, bioquímicos e laboratoriais: desnutrição, anemia, deficiência de ferro, níveis de retinol plasmático, deficiência de folato, deficiência de vitamina B_{12}, insuficiência de vitamina D, níveis de proteína C reativa, presença de geo-helmintíases e infecção por outras enteroparasitoses.

Iniciou-se a análise do modelo múltiplo do bloco distal para o proximal. As variáveis sexo e idade foram introduzidas no primeiro bloco e permaneceram nas etapas subsequentes. Em cada nível de determinação, as variáveis selecionadas (valor de $P<0,10$) em um determinado nível permaneceram nos modelos subsequentes e foram consideradas como fatores associados ao *Toxocara* spp., mesmo que, com a inclusão de variáveis hierarquicamente inferiores, estas houvessem perdido sua significância. As variáveis independentes “presença de cão” e “presença de gato no domicílio” permaneceram no modelo por serem consideradas relevantes conceitual/biologicamente, independentes de sua significância estatística.

As variáveis que apresentaram um valor de *P* acima de 0,10 nos referidos testes estatísticos foram retiradas do modelo e avaliadas no que se referia a alterações em mais de 10% na magnitude das RP das variáveis que permaneceram no modelo (Maldonado e Greenland, 1993). Nos casos de ocorrência de alterações na magnitude da RP acima de 10% para as variáveis que permaneceram no modelo, a variável foi reinserida e permaneceu no modelo múltiplo dos blocos subsequentes.

3.5.2 Análise da distribuição espacial de varredura

A análise estatística espacial de varredura (*scan*, em inglês), descrita por Kulldorff e Nagarwalla (1995), para alta e baixa prevalência de infecção por *Toxocara* spp. foram testadas separadamente para verificar se casos de infecção por *Toxocara* spp. estavam distribuídos aleatoriamente nas áreas estudadas, e, caso não, para identificar a importância espacial dos agregados. Esse tipo de análise busca tratar simultaneamente aspectos do indivíduo e aspectos socioambientais, partindo da localização pontual da residência, além de minimizar problemas associados com as barreiras impostas pela delimitação de áreas administrativas artificiais. Além disso, a estatística *scan* ajusta para a densidade populacional irregular presente em praticamente todas as populações, e a análise é condicionada ao número total de casos observados (Santos e Souza, 2007).

As análises foram feitas por meio do modelo de Bernoulli (utilizado para dados dicotômicos), implementado na versão 9.0 do programa SatScan (obtido em: http://satscan.org). Utilizaram-se como dados geográficos as coordenadas de latitude, que representa a distância norte/sul do Equador, e longitude,

representando a distância leste/oeste do meridiano de Greenwich. Para cada indivíduo utilizamos dados pontuais de sua localização geográfica; foram analisados 646 domicílios (88,0% dos domicílios elegíveis para o estudo) para infecção por *Toxocara* spp. e 611 para a ocorrência de geo-helmintíases (83,0% dos elegíveis). As coordenadas foram armazenadas em aparelho de GPS na forma de graus, minutos e segundos. Para posterior análise no programa de computador *SatScan* fez-se a conversão, pelo programa *Excel*, para números decimais utilizando-se a seguinte fórmula (Kulldorff, 2010): DND = graus + minutos/60 + segundos/3600. Adotamos como critério para o raio de cobertura das janelas geográficas circulares, valor de 35,0% da população total para análise de todo espaço urbano. Valores de *P* foram determinados por simulações de Monte Carlo para cada conjunto de dados; foi adotado nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização da população de estudo

Características socioeconômicas e ambientais das crianças participantes do estudo são apresentadas na **Tabela 2**. Dentre os participantes, 98,2% relataram usar a fossa como destino para seus dejetos orgânicos, o que evidencia a ausência de sistema de coleta de esgoto no município. A água que abastece as residências do município provém da rede pública em 59,7% das residências estudadas; o restante utiliza para consumo a água retirada de poços ou rios/riachos.

A **Tabela 3** apresenta os resultados de análises bioquímicas e nutricionais realizadas em pré-escolares e escolares da área urbana de Acrelândia. A prevalência geral para anemia entre os analisados foi de 13,6%; a deficiência de ferro foi considerada alta entre os participantes (45,2%). Em contrapartida, constatamos uma frequência abaixo de 6,0% para desnutrição, deficiência de vitamina B_{12} e de ácido fólico na população estudada. Aproximadamente 32,0% das crianças analisadas para níveis de vitamina D apresentaram níveis insuficientes desse nutriente; níveis de PCR plasmática >5 mg/L foram diagnosticados em aproximadamente 10,0% das crianças da área urbana do município.

Tabela 2 – Características socioeconômicas, ambientais e demográficas de crianças <11 anos, Acrelândia, Acre.

Variáveis (% pelo total das colunas)	N*	%
Sexo	(1151)	
Masculino	568	49,4
Feminino	583	50,6
Idade (anos)	(1151)	
≤ 2	214	18,6
2 -| 5	350	30,4
5 -| 10	587	51,0
Índice de riqueza (quartos)	(1151)	
1 (baixo)	287	25,0
2	289	25,1
3	303	26,3
4 (alto)	272	23,6
Escolaridade materna (anos)	(1125)	
0 |- 5	432	38,4
5 |- 9	336	29,9
≥ 9	357	31,7
Distribuição da água	(1135)	
Rede pública	678	59,7
Poço/outros	457	40,3
Tratamento da água de consumo	(1111)	
Fervida/filtrada/mineral	340	30,6
Nenhum tratamento	771	69,4
Tipo de banheiro	(1140)	
Com descarga	776	68,1
"Casinha"	364	31,9
Destino do esgoto	(1133)	
Fossa	1113	98,2
Despejo em água	20	1,8
Pessoas por dormitório	(1151)	
≤ 2	717	62,3
2 -| 4	342	29,7
≥ 5	92	8,0

* O total de observações difere em algumas variáveis devido ausência de informação.

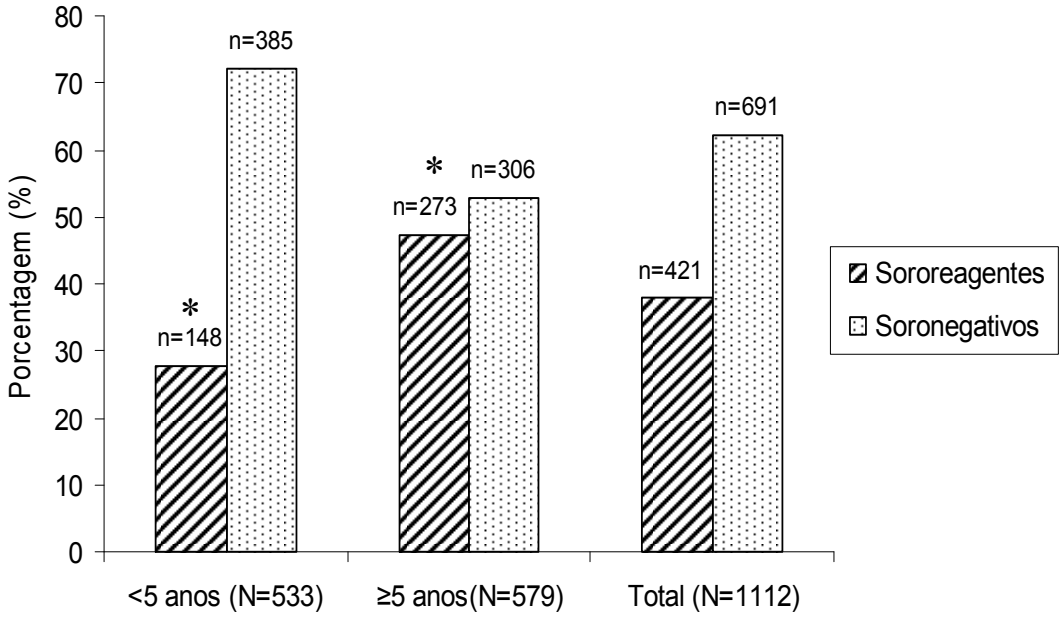
Tabela 3 – Indicadores nutricionais e bioquímicos de crianças <11 anos da área urbana em Acrelândia, Acre.

Variáveis (% pelo total das colunas)	N*	%
Desnutrição	(1139)	
Sim	62	5,4
Anemia	(1111)	
Sim	151	13,6
Deficiência em ferro	(1120)	
Sim	506	45,2
Deficiência de folato (ηmol/L)	(1053)	
Sim (<10)	26	2,5
Deficiência de vitamina B_{12} (ρmol/L)	(988)	
Sim (<150)	41	4,2
Níveis de retinol sérico (µmol/L)	(1049)	
≥1,05	630	60,1
0,7 |- 1,05	270	25,7
< 0,7	149	14,2
Insuficiência de vitamina D (ηmol/L)	(967)	
≥ 75	654	67,6
< 75	313	32,4
Níveis de PCR plasmática (mg/L)	(1058)	
≤ 5	958	90,5
> 5	100	9,5

* O total de observações difere em algumas variáveis devido à ausência de informação.

4.2 Soroprevalência e fatores associados à Toxocara *spp.*

O ensaio imunoenzimático apontou soropositividade geral para anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp**.** de 37,9%. Entre os infectados, crianças na faixa etária ≥5 anos apresentaram maior prevalência de modo estatisticamente significante (64,9%) quando comparadas às crianças <5 anos de idade (RP, 1,70; IC95%, 1,44–2,00). O **Gráfico 1** apresenta a detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. segundo a faixa etária das crianças participantes do inquérito. No total, 36 crianças apresentaram anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. concomitantemente ao teste coproparasitológico positivo para alguma espécie de helminto desses, 19 atribuídos à presença de ovos de *Ascaris lumbricoides*.



* Teste qui-quadrado, *P*<0,001

Gráfico 1 – Detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. pela técnica de ELISA segundo faixa etária em crianças <11 anos de idade, Acrelândia, Acre.

Devido à baixa prevalência geral da deficiência de vitamina B_{12} e folato (4,2 e 2,5%, respectivamente) nas crianças analisadas optamos por não incluir essas variáveis na análise de modelos de regressão múltiplos.

A **Tabela 4** apresenta as razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas para fatores associados à infecção por *Toxocara* spp. Fatores socioeconômicos, ambientais e biológicos foram associados à infecção pelo nematódeo.

O quarto (RP, 0,65; IC95%, 0,51–0,83) quarto para o índice de riqueza, escolaridade da mãe ≥9 anos (RP, 0,71; IC95%, 0,58–0,88), assim como níveis >5 mg/L de PCR plasmática (RP, 0,73; IC95%, 0,54–0,99) se mostraram inversamente associados à presença de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. Em contrapartida, ausência de tratamento para água de consumo (RP, 1,38; IC95%, 1,11–1,71), deficiência de vitamina A (RP, 1,47; IC95%, 1,22–1,78), bem como a presença de geo-helmintos (RP, 1,57; IC95%, 1,25–1,98), estiveram associados positivamente aos infectados por *Toxocara* spp.

Tabela 4 – Razão de prevalência (RP) e intervalos de confiança (IC95%) para *Toxocara* spp. segundo características socioeconômicas, maternas e da criança, Município de Acrelândia, Acre.

		Bruta		**Ajuste Múltiplo[a]**	
	N*	RP	IC95%	$RP_{ajustada}$	IC95%
Índice de riqueza (quarto)[1] #	1112				
2		0,93	0,77–1,13	0,89	0,74–1,07
3		0,82	0,67–1,00	0,82	0,68–1,00
4 (alto)		0,61	0,48–0,77	0,65	0,51–0,83
Escolaridade materna[2] #	1086				
5 |- 9 anos		0,87	0,73–1,03	0,95	0,80–1,12
≥ 9 anos		0,59	0,48–0,73	0,71	0,58–0,88
Distribuição de água[3]	1096				
Poço/outros		0,79	0,67–0,93	0,90	0,77–1,06
Ausência de tratamento da água	1073	1,68	1,38–2,06	1,38	1,11–1,71
Tipo de banheiro[4] ("casinha")	1001	1,14	1,00–1,34	0,93	0,79–1,09
Destino do esgoto[5]	1094				
Despejo em águas		0,67	0,45–1,00	0,70	0,49–1,01
Pessoas por dormitório[6]	1112				
2 -| 4		1,26	1,07–1,48	1,04	0,88–1,24
≥ 5		1,54	1,23–1,93	1,27	0,99–1,63
Fumantes no domicílio	1098	1,40	1,20–1,62	1,15	0,98–1,34
Presença de cão	1057	1,15	0,98–1,35	1,13	0,96–1,34
Presença de gato	991	1,13	0,94–1,37	1,10	0,92–1,33
Idade materna na gestação[7]	1008				
< 20 anos		1,22	0,94–1,32	1,09	0,92–1,29
Fumo na gestação	974	1,44	0,94–1,37	1,17	0,97–1,42
Baixo peso ao nascer (≤ 2500g)	983	1,23	0,91–1,66	1,19	0,91–1,57
Chiado no peito (últimos 12 meses)	1002	1,08	0,91–1,29		
Vermífugo (últimos 6 meses)	1085	0,90	0,76–1,06		
Diarréia (últimos 15 dias)	1085				
Sim, < 3 dias		0,96	0,72–1,26	1,08	0,82–1,42
Sim, ≥ 3 dias		0,71	0,55–0,93	0,83	0,64–1,09
Febre (últimos 15 dias)	1097	0,84	0,68–1,03	0,92	0,75–1,14
Desnutrição	1102	0,88	0,62–1,26		
Anemia	1086	0,90	0,71–1,13		
Deficiência de ferro	1111	0,75	0,64–0,88	0,93	0,80–1,10
Vitamina A (µmol/L)[8] #	1041				
0,7 |- 1,05		1,35	1,13–1,61	1,33	1,13–1,57
< 0,7		1,50	1,23–1,83	1,47	1,22–1,78
Vitamina D (<75 ηmol/L) [9]	963	0,96	0,81–1,14		
Proteína C reativa (>5 mg/L) [10]	1055	0,76	0,56–1,00	0,73	0,54–0,99
Geo-helmintos [11]	991	2,03	1,65–2,50	1,57	1,25–1,98
Outras enteroparasitoses [12]	991	1,34	1,14–1,57	1,15	0,99–1,35

Continua.

Conclusão. **Tabela 4** – Razão de prevalência (RP) e intervalos de confiança (IC 95%) para *Toxocara* spp. segundo características socioeconômicas, maternas e da criança, Município de Acrelândia, Acre.

---

* Total de observações difere para algumas variáveis devido à ausência de informação.
# *P* de tendência linear < 0,01.
[a] Ajuste por sexo, idade e variáveis selecionadas na análise bruta. Categorias de referências: [1] quarto 1, [2] 0 |- 5 anos, [3] rede pública, [4] com descarga, [5] fossa, [6] ≤2, [7] ≥20 anos, [8] ≥1,05 µmol/L, [9] ≥75 ηmol/L, [10] ≤5 mg/L.
[11] Geo-helmintos incluiu *Ascaris lumbricoides* (2.4%), *Strongyloides stercoralis* (0,5%), *Trichuris trichiura* (0,8%) e ancilostomídeos (0,1%); mesmo indivíduo pode ter ocorrido co-infecção por mais de uma espécie.
[12] Os seguintes enteroparasitas foram diagnosticados: *Giardia lamblia* (23,7%), *Endolimax nana* (9,8%), *Entamoeba coli* (3,5%), *Entamoeba histolytica/dispar* (3,5%), *Iodamoeba bütschlii* (3,2%), *Hymenolepis nana* (2,0%), *Blastocystis hominis* (0,2%) e *Enterobius vermiculares* (0,2%); mesmo indivíduo pode ter ocorrido co-infecção por mais de uma espécie.

A prevalência total de enteroparasitas foi de 42,6% (433/1016), com maior ocorrência entre crianças ≥5 anos de idade (teste χ^2; P<0,001). No total, 406 (40%) crianças apresentaram diagnóstico positivo para protozooses, sendo o protozoário *Giardia lamblia* o mais prevalente (23,7%); 57 crianças albergavam alguma espécie de helminto e a prevalência para geo-helmintos foi de 3,8%. Entre os infectados houve predomínio de mono-infecção (69,7%) (**Tabela 5**).

Tabela 5 – Espécies enteroparasitárias diagnosticadas em 1016 crianças <11 anos da área urbana do Município de Acrelândia, Acre.

Parasitas intestinais	Infectados	%
Protozoários	406	40,0
Giardia lamblia	241	23,7
Entamoeba coli	142	14,0
Endolimax nana	100	9,8
Entamoeba histolytica/dispar	36	3,5
Iodamoeba bütschlii	32	3,2
Blastocystis hominis	2	0,2
Helmintos	57	5,6
Ascaris lumbricoides	24	2,4
Hymenolepis nana	20	2,0
Trichuris trichiura	8	0,8
Strongyloides stercoralis	5	0,5
Enterobius vermiculares	2	0,2
Ancilostomídeos	1	0,1
Monoparasitismo	302	69,7
Poliparasitismo	131	30,3
Total	433	42,6

4.3 Distribuição espacial das parasitoses

A análise da distribuição espacial de varredura detectou um aglomerado mais verossímil de baixa prevalência para infecção por *Toxocara* spp. Este aglomerado compreendeu 36,0% (249/691) das crianças com diagnóstico sorológico negativo para a infecção por *Toxocara* spp. (100 casos *versus* 132 esperados, *P*=0,03), distribuídas em 220 domicílios situados em um raio de 750 m. Em relação à renda familiar, 15,0% dos domicílios pertencentes a esse aglomerado foram classificados no primeiro quarto (menor) para o índice de riqueza, 22,0% no segundo quarto, 32,0% no terceiro quarto e 31,0% no maior quarto. Maior nível de escolaridade da mãe foi constatado em 31,0% dos domicílios pertencentes a esse aglomerado; a presença de animais nessas residências foi de 56,0% para cães e 23,0% para gatos. Em contrapartida, não verificamos aglomerado de alta prevalência para a infecção por *Toxocara* spp. na área urbana de Acrelândia.

Para a presença de geo-helmintos, detectou-se um aglomerado mais provável para a infecção. Nos três domicílios que compuseram o aglomerado de alta prevalência para geo-helmintíases, em um raio de 88 m, oito (21,0% do total das infectadas) das 10 crianças residentes estavam parasitadas; a probabilidade de infecção pelas helmintíases foi 27 vezes maior em comparação as demais localidades analisadas (*P*<0,01). Todas as famílias que compuseram este aglomerado foram classificadas no primeiro quarto do índice de riqueza e menor nível de escolaridade materna, ou seja, nas piores condições para estas variáveis de análise socioeconômica. Este achado permitiu localizar geograficamente a área citada, em que se verificou um quadro deficiente de infraestrutura – ruas sem pavimentação, esgoto a “céu aberto” e proximidade a descarte de lixo da cidade (**Figura 4**).

Figura 4 – Fotos da área geográfica de detecção de aglomerado de alta prevalência para geo-helmintíases.

5 DISCUSSÃO

Apesar de subestimada (Sariego et al., 2012), a infecção em seres humanos por *Toxocara* spp. é apontada dentre as mais comuns antropozoonoses no mundo (Alonso et al., 2000; Hotez e Wilkins, 2009), apresentando, segundo alguns autores (Cilla et al., 1996; Smith et al., 2009), papel relevante em saúde pública. Este inquérito é um dos poucos que retratam a soroepidemiologia do parasito em crianças de pequenas cidades de regiões tropicais envolvendo amostragem representativa da população infantil local.

Por meio do diagnóstico indireto pela técnica de ELISA, verificamos que a infecção total por *Toxocara* spp. (37,9%) foi similar a de alguns estudos em crianças de diversas localidades, como em uma região subtropical da Argentina (Alonso et al., 2000), no Peru (Espinoza et al., 2008) e em diferentes cidades do Brasil, como Recife (Aguiar-Santos et al., 2004) e municípios pertencentes à região Noroeste do Paraná (Marchioro et al., 2011). Apesar de certas características semelhantes à nossa pesquisa (como faixa etária estudada e cidades com problemas de infraestrutura), esses estudos diferem, principalmente, em relação ao tamanho e seleção amostral e por utilizarem diferentes proporções na diluição das amostras de soro dos analisados para o teste imunoenzimático.

Alguns estudos transversais anteriores apresentaram maiores índices de infecção para a antropozoonose. Colli et al. (2010), com amostra probabilística, porém não representativa, de crianças (menores de 12 anos de idade) atendidas pelo SUS em quatro cidades da região Sul do Brasil, observaram infecção por *Toxocara* spp. em 51,6% dos analisados. Na região Sudeste, Figueiredo et al. (2005), em análise transversal, investigaram crianças menores de 14 anos atendidas em ambulatórios na cidade de São Paulo verificando que 54,8%

apresentaram anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. Entretanto, uma importante limitação desse trabalho relaciona-se à utilização pelos pesquisadores de amostragem de conveniência (crianças atendidas em centros de saúde), o que restringe a extrapolação dos dados para comparação.

Em nosso estudo, constatamos que pré-escolares e escolares apresentaram maior ocorrência de sorologia positiva indicando infecção por *Toxocara* spp. quando comparado a dados de estudos com o mesmo desenho em outras localidades, como 5,3% no Irã (Fallah et al., 2007), 7,9% na Polônia (Luzna-Lyskov, 2000) e 5,2% em crianças de Havana, Cuba (Montalvo et al., 1994), embora as características amostrais (como amostras de conveniência) desses estudos não possibilitem adequada comparação com os nossos resultados. Pesquisa sorológica realizada por meio do método de ELISA com antígeno recombinante de *T. canis* em crianças de 1–17 anos de idade oriundas de uma localidade pertencente ao estado de Pernambuco, os pesquisadores encontraram uma sororeatividade de 12,1%. Em um país com características de desenvolvimento semelhantes ao Brasil, um estudo transversal com crianças ≤12 anos de área urbana de Mexicali, México, verificou soroprevalência ajustada para *T. canis* de 10,6% utilizando teste de ELISA com fator de diluição 1/640 para os soros analisados (Tinoco-Gracia et al., 2008). Utilizando-se de amostra representativa de escolares de áreas urbanas e rurais de duas províncias na Holanda, os pesquisadores verificaram soropositividade geral para anticorpos anti-*Toxocara* spp. de 8,0% entre os analisados (Buijs et al., 1997).

No Brasil, alguns estudos realizados para a mesma região do país apontam variações nas frequências encontradas na pesquisa de anticorpos anti-*Toxocara* spp. Teixeira et al. (2006), em pesquisa sorológica com 242 crianças na faixa etária de 1–15 anos, atendidas em hospital público na cidade de Uberlândia, Minas Gerais, constataram infecção por *Toxocara* spp. em 8,7% dos estudados. Também na região Sudeste, outro estudo transversal em comunidade localizada na cidade

de São Paulo apontou que a frequência de infecção pelo nematódeo, em crianças, foi de 26,9% (Muradian et al., 2005). Fragoso et al. (2011), em estudo transversal com amostra de conveniência, detectaram uma frequência de 51,6% para anticorpos anti-*Toxocara* entre alunos do primeiro ano de escola fundamental de Vitória, Espírito Santo. Sendo assim, diante do exposto, credita-se a grande variação em relação à soropositividade para *Toxocara* spp. e a dificuldade na comparação com nossos achados, principalmente às diferentes estratégias de amostragem utilizadas para análise, diferenças na aplicação do método imunológico e, ainda, diferenças na maneira de classificação das variáveis independentes.

No presente inquérito sorológico foi observada maior soroprevalência para o *Toxocara* spp. em crianças ≥5 anos de idade. Liao et al. (2010), mediante uso da técnica de *Western Blot*, verificaram que a ocorrência de infecção por *Toxocara* spp. aumentava com a idade em duas cidade de país no Sul da África. Em área urbana de Recife, uma importante capital da região nordeste do Brasil, indivíduos de seis a 10 anos de idade representaram 60% dos indivíduos com infecção para o *Toxocara* spp. (Aguiar-Santos et al., 2004).

Aspectos comportamentais podem refletir nossos achados, já que crianças, ao iniciarem a vida escolar, estariam mais expostas aos contaminantes ambientais. Crianças nessa faixa etária ainda possuem uma deficiente noção de higiene pessoal, fator esse agravado pelo fato de deixarem de ter a atenção dos cuidados maternos em tempo integral. Maus hábitos de higiene como a manipulação de alimentos com as mãos sujas, após contato com o solo contaminado ou com animais infectados ou que carregam (no pelo, por exemplo) ovos com a larva infectante contribuem significativamente para o aumento da infecção por *Toxocara* spp. nesse grupo etário. Outro aspecto relevante nesse tipo de associação é a probabilidade de reinfecções, persistindo assim os títulos de anticorpos IgG anti-

Toxocara spp. (Rubinsky-Elefant et al., 2010; Smith et al., 2009). Diante da existência de informações limitadas sobre a duração de anticorpos anti-*Toxocara* spp. persistentes e a incidência de reinfecção, não podemos afirmar se a soroprevalência no grupo etário de maior idade é reflexo de infecção passada com anticorpos persistentes ou de infecção recente.

Ferreira et al. (2007), verificaram uma soroprevalência de 21,5% para menores de cinco anos de idade em duas áreas urbanas do estado do Acre. Nossos achados evidenciaram, para essa mesma faixa etária, uma soroprevalência maior (27,7%) em comparação ao estudo anteriormente citado, além de verificarmos que crianças de maior faixa etária (≥ 5 anos) foram as mais acometidas pela infecção por *Toxocara* spp. Não constatamos associação estatisticamente significante entre sexo e a infecção por *Toxocara* spp. Em países como China (Luo et al., 1999), Espanha (Jimenez et al., 1997), Nigéria (Ajayi et al., 2000), Argentina (Alonso et al., 2000) e Brasil (Alderete et al., 2003) não se verificaram associação entre a idade e sexo com a infecção pelo nematódeo.

Aspectos socioeconômicos analisados em nosso trabalho foram associados à infecção por *Toxocara* spp. Crianças de famílias pertencentes ao pior quarto do índice de riqueza foram associadas de forma positiva ao sorodiagnóstico indicativo da presença de anticorpos anti-*Toxocara* spp.

Congdon e Lloyd (2011) observaram associação positiva entre a sororeatividade para *Toxocara* spp. com etnia, pobreza e localização geográfica em estudo com amostragem representativa dos Estados Unidos mediante dados do inquérito nacional de investigação sobre nutrição e saúde (NHANES III). Na Europa, um estudo com crianças na década de 1990, no norte da Espanha, relatou diferença estatisticamente significante entre a prevalência geral de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em crianças consideradas de classe econômica baixa (57,1%) comparada às de classe média (3,1%) (Cilla et al.,1996). Em Brasília, verificou-se

que os níveis de anticorpos anti-*Toxocara* spp. foi sete vezes maior em crianças de baixa renda em relação as de melhores condições financeiras (Campos-Júnior et al., 2003). De forma semelhante, Santarém et al. (2011), relataram que a infecção por *Toxocara* spp. foi inversamente associada à renda familiar de escolares na cidade de Presidente Prudente, São Paulo. Por outro lado, Iddawela et al. (2003), em estudo com 1020 crianças cingalesas menores de 12 anos de idade, evidenciaram a não associação entre o padrão socioeconômico e a frequência de infecção pelo *Toxocara* spp.

Pessoas em piores condições socioeconômicas podem residir em áreas com alta contaminação ambiental, além de possuírem um baixo nível de escolaridade. A relação inversa entre o maior nível de escolaridade materna (≥9 anos) e à infecção por *Toxocara* spp. em nosso estudo pode ser decorrente da alta taxa de analfabetismo no município de Acrelândia, já que esse índice excedeu, no ano de 2007, em aproximadamente três vezes o índice da média nacional (IBGE, 2007). Won et al. (2008), analisando amostra representativa da população dos Estados Unidos, encontraram associação entre a pobreza e o baixo nível de escolaridade com sorologia positiva para *Toxocara* spp. Indivíduos responsáveis pelas crianças com maior grau escolar podem gozar de melhores conhecimentos, gerando benefícios em termos de cuidados preventivos (higiene, alimentação) e curativos (busca precoce ou imediata de atendimento) para a criança.

Assim como várias cidades da região Norte do Brasil, Acrelândia é uma pequena cidade em desenvolvimento, com sérios problemas de infraestrutura urbana, além de condições climáticas e de vida que favorecem a infecção e disseminação de diversos parasitos. A associação estatisticamente significante entre a ausência de tratamento da água para consumo pelos moradores da área urbana de Acrelândia com a infecção por *Toxocara* spp. evidenciaram as precárias condições de infraestrutura da cidade. Este quadro poderia também explicar a alta

prevalência (acima de 40,0%) de enteroparasitas entre os participantes do estudo, principalmente em relação às protozooses intestinais, já que esses agentes infecciosos têm a água e os alimentos como principais veículos de transmissão para o homem. Fragoso et al. (2011), em recente estudo com crianças admitidas em escolas fundamentais de bairros de baixa renda na cidade de Vitória, Espírito Santo, encontraram associação positiva em crianças infectadas por *Toxocara* spp. com o hábito de beber água não filtrada.

O hábito comum em Acrelândia, de armazenar água do poço em recipientes – aproximadamente 40,0% dos entrevistados relataram utilizar este tipo de fonte de abastecimento – pode ser outra potencial fonte de contaminação da água, por meio, por exemplo, de coliformes fecais de seres humanos e de animais que contenham cistos de protozoários e/ou ovos de helmintos. Em um bairro de Abidjan, Costa do Marfim, onde a água era estocada em muitas residências, os autores relataram que a prevalência de *Entamoeba coli* foi de 1,0% para nascentes de amostras de água, mas chegou a 41,0% onde se armazenava a água para consumo (Ouattara et al., 2010). Pessoas que se beneficiam do abastecimento público de água, consequentemente utilizam para consumo a água tratada previamente, diminuindo assim a possibilidade de contaminação por diversos patógenos. Bartlett (2003) destaca que, embora haja visíveis progressos na recente década em relação à vivenda das pessoas, entre 1 e 2 milhões de crianças morrem a cada ano por doenças relacionadas positivamente ao abastecimento de água e questões sanitárias.

A falta de pavimentação na maioria das ruas do município estudado poderia gerar um ambiente propicio para a disseminação e contaminação por doenças infecciosas, principalmente para parasitas denominados geo-helmintos (incluindo o *Toxocara* spp.), já que esses dependem de condições ambientais favoráveis para a maturação e desenvolvimento de suas formas infectantes. O clima tropical e úmido

do estado do Acre é outro fator relevante na avaliação da epidemiologia do *Toxocara* spp., pois tais condições ambientais propiciam condições adequadas para a maturação do ovo desse nematódeo, tornado-os infectantes. Tinoco-Gracia et al. (2009) esperavam encontrar uma soroprevalência maior em seu estudo com crianças de área urbana no México, devido a investigações anteriores demonstrarem uma alta contaminação dos locais de lazer por ovos do *Toxocara* spp. Esses autores concluíram que as altas temperaturas e a baixa umidade característica da área investigada seriam um dos principais responsáveis pela inviabilidade da larva deste ascarídeo, diminuindo, consequentemente, a contaminação em seres humanos.

Em nosso inquérito, apesar de 61,3% dos entrevistados relatarem possuir animais de estimação nos domicílios, tanto as presenças de cão (53,0%), como a de gato (19,0%) nas residências não foram estatisticamente associadas à possível infecção pelo nematódeo. Esses dados confirmaram achados nos continentes africano (Ajayi et al., 2000) e americano (Sarghi et al., 2001; Rubinsky-Elefant et al., 2008; Tinoco-Gracia et al., 2009; Colli et al., 2010). Em inquérito transversal com amostra representativa da população escolar das províncias de Utrecht e Brabant, Holanda, Bujis et al. (1997), após análise sorológica em cerca de 1379 crianças (quatro a 12 anos de idade) de área urbana e rural, também não constataram tal relação.

Dados epidemiológicos sugerem resultados controversos em relação à associação entre animais de estimação e a infecção por *Toxocara* spp. em seres humanos. Espinoza et al. (2008), em análise transversal com amostra de conveniência entre escolares de um distrito no Peru, relataram que a posse de cães e gatos estava associada à infecção para a antropozoonose, embora a presença destes animais no domicílio não tenha revelado tal relação. Todavia, outros estudos destacaram a presença de animais de estimação como fator associado à infecção

por parasitas do gênero *Toxocara* e à contaminação por fezes destes animais em locais de recreação (Baboolal e Rawlins, 2002; Iddawela et al., 2003; Paludo et al., 2007; Santarém et al., 2011).

Fato que nos chamou atenção durante este estudo foi a presença de grande quantidade de cães errantes na área urbana do município. Provavelmente, esses animais tenham uma importância primária como fonte de contaminação dos locais públicos, como parques e praças, porque gozam de livre acesso a esses locais de recreação. Além disso, tais animais não devem receber a devida atenção quanto a taxa de natalidade e controle parasitológico por meio da administração de anti-helmínticos em comparação aos animais residentes em domicílios. Dados interessantes foram publicados por Muradian et al. (2005) ao verificarem que, apesar de considerarem baixa a quantidade de cães errantes na comunidade de São Remo, cidade de São Paulo, 39,0% das fezes analisadas desses animais apresentavam ovos do *Toxocara* spp. Frequência menor (23,0%) de animais infectados pelo nematódeo foi descrita por Guimarães et al. (2005) em estudo realizado em Lavras, Minas Gerais. No entanto, ovos de *Toxocara* spp. e larvas de *Ancylostoma* spp. foram observados em 69,6% das amostras coletadas de praças públicas do município, evidenciando significativo nível de contaminação ambiental de risco para a transmissão zoonótica desses parasitas.

Especialmente nos países em desenvolvimento a infecção por *Toxocara* spp. é subdiagnosticada, devido, principalmente, à maioria dos casos serem assintomáticos e ao diagnóstico não ser empregado na rotina do cuidado médico-hospitalar. A infecção humana por esse ascarídeo pode ocasionar diferentes síndromes clínicas (Rubinsky-Elefant et al., 2010), com maiores prejuízos às funções respiratórias e hepáticas (larva *migrans* visceral), além de complicações visuais (larva *migrans* ocular).

Apesar do papel da infecção por *Toxocara* spp. relacionada a problemas respiratórios não estar claro (Moreira e Rocha, 2010; Smith et al., 2009), estudos como o de Ferreira et al. (2007), em inquérito transversal de base populacional, observaram que a exposição ao *Toxocara* spp. foi fator de risco para asma em menores de cinco anos de idade em duas pequenas cidades do estado do Acre, região norte do país. Buijs et al. (1994) sugerem que somente crianças com predisposição atópica demonstraram associação entre a infecção por *Toxocara* spp. e manifestações alérgicas. Cabe ressaltar que, neste último trabalho, os autores realizaram sorologia com diluição dos soros de 1/200 para detecção da baixa concentração de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp.

Em nossa investigação, optamos por utilizar o método de ELISA com diluição do soro dos investigados de 1/320, que corresponde a uma excelente sensibilidade e especificidade para detecção indireta da infecção por *Toxocara* spp. (Hotez e Wilkins, 2009; Rubinsky-Elefant et al., 2006). Ainda assim, não constatamos associação entre relatos de chiado no peito e asma com a sorologia positiva para a antropozoonose, achado similar ao estudo com crianças menores de 12 anos de idade atendidas pelo SUS em quatro cidades do Estado do Paraná (Colli et al., 2010), e à pesquisa com crianças caribenhas (Thompson et al., 1986). Esses estudos utilizaram para diagnóstico o teste de ELISA com o mesmo fator de diluição empregado em nosso inquérito. As recorrentes infecções do trato respiratório (principalmente por vírus e bactérias) nas crianças de Acrelândia e, ainda, de forma menos frequente, a exposição às queimadas (comuns naquela região), poderiam contribuir para os relatos de complicações de origem respiratória nesses indivíduos.

A desnutrição infantil pode acarretar deficiências físicas e cognitivas, além de maior susceptibilidade às doenças infecciosas (Hall, 2007). Por sua vez, indivíduos desnutridos com infecções parasitárias poderiam contribuir para o

quadro de deficiência nutricional, por causa da diminuição na ingestão de alimentos, prejudicando a absorção e a assimilação dos nutrientes (Carvalho-Costa et al., 2007; Boeke et al., 2010). Na Argentina, Gamboa et al. (2011), em estudo transversal com 119 escolares de 1–12 anos de idade de uma área pobre ao sul da cidade La Plata, relataram que variáveis sócio-ambientais estavam estatisticamente associadas principalmente à baixa estatura/idade e à presença de geo-helmintos na população estudada.

Na presente investigação, não foi observada associação entre desnutrição e infecção para a antropozoonose estudada. De maneira semelhante, Worley et al. (1984) – em estudo de coorte com 333 crianças (<7 anos de idade) provenientes de quatro escolas situadas na parte ocidental do condado de Harnett, Estado da Carolina do Norte, EUA – não encontraram tal associação; esses autores diagnosticaram soroprevalência de 23,1% para anticorpos anti-*Toxocara canis* entre os pré-escolares. De forma contrária, Figueiredo et al. (2005), em estudo transversal com amostra de conveniência, relataram a relação entre a desnutrição infantil e infecção por *Toxocara* spp. Ressalta-se que a maior parte das infecções humanas por *Toxocara* spp. tem por característica a cura espontânea e/ou curso limitado, além de não se conhecer ainda o período de tempo que a larva pode permanecer viável no homem (Glickman e Schantz, 1981). Portanto, esses fatores impossibilitam a inferência de que a contaminação humana por *Toxocara* spp. seja agente relacionado ao retardo do crescimento linear em crianças ao longo do tempo.

A deficiência de vitamina A em nosso estudo foi de 14,2% entre as 1049 crianças que realizaram o exame para determinar seus níveis séricos, revelando um moderado problema de saúde pública. Segundo o UNICEF (2007), crianças com deficiência de retinol apresentam aumento do risco em 25,0% de desenvolverem doenças infecciosas. Apesar da avaliação sérica da vitamina A

refletir o estado nutricional do nutriente apenas quando as reservas estão baixas ou elevadas e sofrer alterações durante os processos inflamatórios e infecciosos, destaca-se sua importância na resposta imunológica contra os patógenos, podendo culminar, mediante sua deficiência, na facilitada penetração intestinal das larvas do *Toxocara* spp. O déficit de retinol sérico foi positivamente relacionado à infecção por *Toxocara* spp. em nosso estudo. Repetidas infecções por diversos patógenos, além da baixa ingestão de alimentos que possuem a vitamina em sua composição, poderiam explicar, em parte, o déficit da vitamina entre os pré-escolares e escolares estudados.

Em nossas análises encontramos associação inversa entre indivíduos com infecção por *Toxocara* spp. e valores de concentração plasmática de PCR acima de 5 mg/L. Seguindo a recomendação de Thurnham et al. (2010), utilizamos o ponto de corte para PCR >5 mg/L como indicativo de presença de quadros infecciosos vigentes. A quantificação plasmática da PCR é um marcador biológico para casos de infecções recentes, já que esta proteína de fase aguda pode ser sintetizada rapidamente mediante estímulos (principalmente com maior produção de interleucina-6), com pico máximo de concentração entre 24 e 48 h, seguindo-se de declínio rápido após suspensão do estímulo (Póvoa et al., 2005). Em relação à técnica sorológica utilizada no presente estudo, Rubinsky-Elefant et al. (2006) enfatizaram que, apesar da sensibilidade dessa metodologia atingir 100% na detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp., mediante o uso do TES, o diagnóstico pelo método de ELISA não é preciso no tocante à avaliação do curso da possível infecção por *Toxocara* spp. Os autores relataram ainda que todos os soros de 27 crianças (1–12 anos de idade) com toxocaríase ocular e/ou visceral, coletados por um período de até nove anos na cidade de São Paulo, apresentaram anticorpos IgG de alta avidez, indicando que os indivíduos estudados estavam na fase crônica da doença. Assim, diante do exposto, nossos achados evidenciaram a

limitação imposta em se avaliar a associação entre a infecção por *Toxocara* spp. (pelo teste de ELISA) e este biomarcador de processo infeccioso e/ou inflamatório de fase aguda.

Nosso inquérito não constatou relação entre deficiência de ferro e anemia com a soroprevalência para a antropozoonose. Resultados semelhantes foram verificados em estudo transversal conduzido por Teixeira et al. (2006) com menores de 15 anos atendidos em hospital público de Uberlândia, Estado de Minas Gerais.

Apesar das limitações logísticas que inviabilizou a coleta de mais de uma amostra de fezes de cada criança, além da dificuldade de se detectar, por meio do método de sedimentação, cistos de protozoários quando há baixa carga parasitária no indivíduo, a prevalência geral de enteroparasitoses de 42,6% em nosso estudo foi similar à descrita anteriormente por Muniz et al. (2007) para crianças da mesma localidade. Verificamos baixa prevalência de geo-helmintos (3,8%) – confirmando achados de Ferreira et al. (2007) em análise anterior para esta área urbana – porém, a presença desses parasitas foi associada positivamente à infecção por *Toxocara* spp. A semelhança entre as formas de contaminação, aliada às precárias condições higiênicas e sanitárias, seriam as principais explicações para tal relação. A baixa prevalência de helmintos intestinais pode ser, em parte, explicada pela distribuição periódica gratuita de anti-helmínticos por ACS do PSF para os moradores do município.

A análise de distribuição espacial tem sido aplicada a inquéritos epidemiológicos, sendo útil na visualização de grupos populacionais prioritários para intervenção e prevenção em questões de saúde. Iddawela et al. (2003), em análise transversal com 1020 crianças menores de 12 anos de idade no Sri Lanka, verificaram a presença de aglomerados para infecção por *Toxocara* spp. De maneira similar, Rubinsky-Elefant et al. (2008), detectaram tanto aglomerado de

alta prevalência como para baixa prevalência de infecção por *Toxocara* spp. em localidade rural do estado do Acre.

Um aglomerado de baixa prevalência para a infecção por *Toxocara* spp. foi detectado na análise espacial de varredura em nossa investigação. Mais de 60,0% dos domicílios pertencentes a esse aglomerado gozavam de melhores condições econômicas e de maior nível de escolaridade da mãe, fatores que sugerem melhores condições de qualidade de vida e, consequentemente, de prevenção da antropozoonose. Apesar de mais da metade dos domicílios terem como animal de estimação o cão, o número de casos positivos de infecção por *Toxocara* spp. foi menor que o esperado nessa área, confirmando ausência de associação entre a posse de animais e risco para infecção por *Toxocara* spp. na população estudada. No presente estudo, não foi detectado aglomerado de alta prevalência para infecção por nematódeos do gênero *Toxocara*. Uma provável explicação para esse resultado relaciona-se ao fato da cidade ser pequena e apresentar poucos locais de recreação que são compartilhados pela grande maioria das crianças residentes na área urbana como fonte potencial de contaminação por *Toxocara* spp. Além disso, a deficiente infraestrutura (ruas sem pavimentação, falta de rede coletora de esgoto) é característica em quase a totalidade da área estudada, propiciando um ambiente favorável para a infecção e a disseminação da antropozoonose.

Um aglomerado de alta prevalência para geo-helmintos foi detectado em nossa análise. Das oito crianças infectadas por pelo menos uma espécie de geo-helmintos residentes em domicílios pertencentes a esse aglomerado, cinco dessas obtiveram concomitantemente diagnóstico sorológico positivo para *Toxocara* spp. Devido às similaridades no processo de maturação das formas infectantes e de contaminação dos parasitas, em conjunto às precárias condições sócio-ambientais da área analisada, este aglomerado poderia representar um local de alta probabilidade para a contaminação por *Toxocara* spp. De forma equivalente, Souza

et al. (2007), em estudo transversal de base populacional em assentamento agrícola na Amazônia brasileira, detectaram por meio da análise espacial de varredura um aglomerado composto por seis domicílios onde residiam 48,0% do total de indivíduos que albergavam pelo menos uma espécie de geo-helmintos.

Estudos sugerem a possibilidade da ocorrência de reação cruzada, gerando resultados falsos positivos, na frequência de análise de anticorpos anti-*Toxocara* spp. em população de áreas com altas deficiências socioeconômicas, ambientais e sanitárias, aliada às altas cargas de infecção por outros parasitas, principalmente entre nematódeos, e à forma similar de infecção destes agentes (Aguiar-Santos et al., 2004; Smith et al., 2009; Thompson et al., 1986). Entretanto, em nosso estudo, além da absorção preliminar das amostras sorológicas com antígenos de *Ascaris lumbricoides*, visando melhorar a eficiência do teste, constatamos baixa prevalência de geo-helmintos na população infantil estudada. Sendo assim, acredita-se ser pouco provável a ocorrência de reação cruzada pela técnica de ELISA.

Nossos achados devem ser interpretados tendo em vista algumas limitações. Como consequência do delineamento transversal, não foi possível identificar a ordem cronológica de ocorrência dos eventos para investigação mais acurada dos determinantes do desfecho de interesse. No entanto, por se tratar de inquérito de base populacional, foi possível obter estimativa confiável da prevalência da infecção por *Toxocara* spp. e de fatores associados em pré-escolares e escolares de área urbana dessa cidade da região Norte do país. A baixa escolaridade dos adultos em Acrelândia pode afetar a qualidade dos dados referentes a questionamentos sobre aspectos demográficos, por exemplo. A estratégia utilizada para diminuir os efeitos deste possível viés foi a utilização de equipe de entrevistadores alfabetizados e treinados que aplicaram o questionário utilizado.

Como discutido anteriormente, apesar da alta especificidade e sensibilidade do método ELISA para detecção de anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. não se pode distinguir se a infecção é recente ou passada, e, ainda, se é indicativo de reinfecções pelo nematódeo. Todavia, evidências significativas demonstrando a prevalência da antropozoonose aliada a uma diversidade de sintomas clínicos e potencialmente graves, especialmente em crianças, reforçam a importância da identificação, intervenção e prevenção desta parasitose, considerada um tema relevante em saúde pública.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de um inquérito de base populacional, esse estudo permitiu a visualização desta antropozoonose de forma próxima à realidade para a população de crianças menores de 11 anos de idade da área urbana do município de Acrelândia. Nossos achados evidenciaram a relação positiva entre a infecção por *Toxocara* spp. com as deficiências de infraestrutura urbana do Município, como inequidades na distribuição pública de água e ausência completa de rede de coleta e tratamento de esgoto. Além disso, algumas deficiências nutricionais se mostraram altas na população infantil estudada em relação a outras regiões do país, como a deficiência de ferro (45,2%), insuficiência de vitamina D (32,4%) e déficit de retinol (14,2%).

Torna-se importante a conscientização dos profissionais de saúde (humana e animal), poderes públicos e educadores de que a ocorrência e distribuição do *Toxocara* spp. estão diretamente relacionados tanto a aspectos individuais como coletivos. Medidas de diagnóstico e prevenção devem ser instituídas, principalmente em nível de atenção pelo SUS, já que a população de cidades como Acrelândia depende essencialmente deste tipo de atendimento. Estratégias viáveis para o controle na transmissão de *Toxocara* spp. para o homem seriam: priorizar o controle periódico das parasitoses gastrointestinais em cães e gatos, com base no uso adequado de anti-helmínticos; emprego de medidas preventivas como a preservação sanitária de áreas públicas, controle da população de cães e gatos domiciliados e errantes, acesso restrito desses animais em áreas de recreação infantil e hortas; e educação em saúde da população em geral, orientando sobre condições básicas adequadas de higiene e alimentação. Estudos que avaliem a infecção por *Toxocara* spp. em cães e gatos, além da contaminação do solo,

alimentos e água seriam de grande utilidade para uma melhor compreensão da dinâmica de infecções parasitárias na população infantil do município.

7 CONCLUSÃO

No presente estudo, a soroprevalência para a infecção por *Toxocara* spp. (37,9%) foi similar a estudos anteriores realizados na região norte, porém maior em relação a outras regiões do país. Crianças na faixa etária ≥5 anos apresentaram maior prevalência para a infecção por *Toxocara* spp.; não houve diferença estatisticamente significante em relação ao sexo. Aspectos socioeconômicos (índice de riqueza, escolaridade materna), deficiências higiênico-sanitárias (ausência de tratamento para água de consumo), além de indicadores bioquímicos (deficiência de vitamina A) e parasitológicos (infecção por geo-helmintos) foram associados à infecção por *Toxocara* spp. em crianças <11 anos de idade. Um aglomerado de baixa prevalência para infecção por *Toxocara* spp. foi detectado na área urbana do município de Acrelândia, Estado do Acre.

REFERÊNCIAS

Aguiar-Santos AM, Andrade LD, Medeiros Z, Chieffi PP, Lescano SZ, Perez EP. 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 São Paulo. 2004;46:81-5.

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

Alderete JMS, Jacob CMA, Pastorino AC, Rubinsky-Elefant G, Castro APM, Fomin, ABF, Chieffi, PP. Prevalence of *toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã region, São Paulo, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003;98:593-7.

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

Akdemir C. Visceral larva migrans among children in Kütahya (Turkey) and an evaluation of playgrounds for T. canis eggs. Turk J Pediatr. 2010;52:158-62.

Araújo P. Observações pertinentes às primeiras ecdises de larvas de *Ascaris lumbricoides*, *A. suum* e *Toxocara canis*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1972;14:83-90.

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

Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. BMC Med Reser Methodol. 2003;3:21.

Bartlett S. Water, sanitation and urban children: the need to go beyond “improved” provision. Environ Urban. 2003;15:57-70.

Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Eppes BM. Clinically inapparent *toxocara* infection in children. N Engl J Med. 1983; 308:23-24.

Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. Immunol Today. 1994;15:74-80.

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

Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. Rev Infec Dis. 1991;13:S454-62.

Boeke CE, Mora-Plazas M, Forero Y, Villamor E. Intestinal protozoan infections in relation to nutritional status and gastrointestinal morbidity in Colombian school children. J Trop Pediatr. 2010;299-306.

Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazabroek A, van Dongen PAM, van Knapen F, Neijens H. *Toxocara* seroprevalence in 5-years –old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. Am J Epidemiol. 1994;140:839-47.

Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJA, van Wieringer JC, Jansen G et al. Relationship between allergic manisfestations and *Toxocara* seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. Eur Respir J. 1997;10:1467-75.

Campos-Junior D, Rubinsky-Elefant G, Melo e Silva EO, Gandolfi L, Abe Jacob CM, Tofeti A et al. Frequência de soropositividade para antígenos de *Toxocara canis* em crianças de classes sociais diferentes. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36:509-13.

Carvalho-Costa FA, Gonçalves AQ, Lassance SL, Silva Neto LM, Salmazo CAA, Bóia MN. *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2007;49:147-53.

Carvalho EAA, Rocha RL. Toxocariasis: visceral larva migrans in children. J Pediatr (Rio J.). 2011;87:100-10.

Chan PWK, Anuar AK, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. Pediatr Intern. 2001;43:350-3.

Chieffi PP, Ueda M, Camargo ED, Souza AMC, Guedes MLS, Gerbi LJ et al. Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of São Paulo state, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1990;32:204-10.

Chieffi PP, Lescano SAZ. Síndrome da larva migrans visceral – toxocaríase. In: Coura JR, editor. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Vol. 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 1071-6.

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

Coelho RAL, Carvalho-Junior LB, Perez EP, Araki K, Takeuchi T, Ito A et al. Prevalence of toxocariasis in northeastern Brazil based on serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. Am J Trop Med Hyg. 2005;72:103-7.

Colli CM, Rubinsky-Elefant G, Paludo ML, Falavigna DLM, Guilherme EV, Mattia S et al. Serological, clinical and epidemiological evaluation of toxocariasis in urban areas of south Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2010;52:69-74.

Congdon P, Lloyd P. Toxocara infection in the United States: the relevance of poverty, geography and demography as risk factors, and implications for estimating county prevalence. Int J Public Health. 2011;56:15-24.

Corrêa GLB, Michelon E, Lagaggio VRA, Moreira WS, Moraes RQ, Leite CR et al. Contaminação do solo por ovos, larvas de helmintos e oocistos de protozoários, em praças públicas de Santa Maria e sua importância em saúde pública. Rev Bras Parasitol Vet. 1995;4:137-41.

Cypess RH, Karol MH, Zidian JL, Glickman LT, Gitlin D. Larva – specific antibodies in patients with visceral larva migrans. J Infect Dis. 1977;135:633-40.

Damian MM, Martins M, Sardinha JF, Souza LO, Chaves A, Tavares AM. Frequência de anticorpo anti-*Toxocara canis* em uma comunidade do Rio Uatumã, Estado do Amazonas. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40:661-4.

Dattoli VCC, Freire SM, Mendonça LR, Santos PC, Meyer R, Alcantara-Neves NM. Toxocara canis infection is associated with eosinophilia and total IgE in blood donors from a large Brazilian centre. Trop Med Int Health. 2011;16:514-7.

Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int. 2005;16:713-6.

de Benoist B. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. Food Nutr Bull. 2008;29: S238-44.

De Savigny DH, Voller A, Woodruff AW. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. J Clin Pathol. 1979;32:284-8.

Deutz A, Fuchs K, Auer H, Kerbl U, Aspöck H, Köfer J. Toxocara-infestations in Austria: a study on the risk of infection of farmers, slaughterhouse staff, hunters and veterinarians. Parasitol Res. 2005;97:390-4.

Espinoza YA, Huapaya PH, Roldán WH, Jiménez 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;50:101-5.

Fallah M, Azimi A, Taherkhani H. Seroprevalence of toxocariasis in children aged 1-9 years in western Islamic Republic of Iran, 2003. East Mediterr Health J. 2007;13:1073-7.

Fan CK, Hung CC, Du WY, Liao CW, Su KE. Seroepidemioloy of Toxocara canis infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts is eastern Taiwan. Trop Med Intern Health. 2004;9:1312-8.

Ferreira MU, Rubinsk-Elefant GR, Castro TG, Hoffmann EHE, Silva-Nunes M, Cardoso MA. 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;53:119-24.

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

Filmer D, Pritchett LH. Estimating wealth effects without expenditure data – or tears: an application to educational enrollments in states of India. Demography. 2001;38:115-32.

Fisher M. *Toxocara cati*: an underestimated zoonotic agent. Trends Parasitol. 2003;19:167-70.

Fragoso RP, Monteiro MBM, Lemos EM, Pereira FEL. Anti-*Toxocara* antibodies detected in children attending elementary school in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil: prevalence and associated factors. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44:461-6.

Fundo das Nações Unidas para a Infância. Índice de desenvolvimento infantil. In: Fundo das Nações Unidas para a Infância. Situação na infância brasileira 2006. Crianças de até 6 anos: o direito à sobrevivência e ao desenvolvimento. Brasília: UNICEF, 2005. [acessado em 28 de março de 2009]. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/Pags_108_123_IDI_Abre.pdf

Fundo das Nações Unidas para a Infância. Situação Mundial da Infância 2008. Sobrevivência infantil: unidos pelas crianças. Brasília: UNICEF, 2007. [acessado em 28 de março de 2010]. 164p. Disponível em:
http://www.unicef.org/brazil/pt/sowc2008_br.pdf
http://unicef.org/brazil/sowc2008final/index.html

Gallina T, Silva MAMP, Castro LLD, Wendt EW, Villela MM, Berne, MEA. Presence of eggs of *Toxocara* spp. and hookworms in a student environment in Rio Grande do Sul, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet. 2011;20:176-7.

Gamboa MI, Navone GT, Orden AB, Torres MF, Castro LE, Oyhenart EE. Socio-environmental conditions, intestinal parasitic infections and nutritional status in children from a suburban neighborhood of La Plata, Argentina. Acta Trop. 2011;118:184-9.

Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. Epidemiol Rev. 1981;3:230-50.

Glickman LT, Magnaval JF. Zoonotic roundworm infections. Infect Dis Clin North Am. 1993;7:717-32.

Guimarães AM, Alves EGL, Rezende GF, Rodrigues MC. Ovos de *Toxocara* sp. e larvas de *Ancylostoma* sp. em praça pública de Lavras, MG. Rev Saude Publica. 2005;39:293-5.

Gyorkos TW, MacLean JD, Law CG. Absence of significant differences in intestinal parasite prevalence estimates after examination of either one or two stool specimens. Am J Epidemiol. 1989;130:976-80.

Hall A. Micronutrient supplements for children after deworming. Lancet Infect Dis. 2007;7:297-302.

Hoffman WA, Pons JA, Janer JL.. The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. Puerto Rico J Publ Health Trop Med. 1934;9:283-98.

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):e400.

Iddawela DR, Kumarasiri PVR, Wijesundera MD. A seroepidemiological study of toxocariasis and risk factors for infection in children in Sri Lanka. Southern Asian J Trop Med Public Health. 2003;34:7-13.

Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Radar Social. Brasília: IPEA, 2005. [acessado em 28 de março de 2009] 144p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/radar_social.pdf.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da população em 2007. Rio de Janeiro: IBGE, 2007. [acessado em junho de 2011]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/contagem 2007/contagem.pdf

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da população em 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. [acessado em 06 de fevereiro de 2012]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional de saneamento básico 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010 [acessado em 07 de fevereiro de 2012]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticiavisualiza.php?id_noticia=1691&id_pagina=1

Jimenez JF, Valladares B, Fernandez-Palacios JM, De Armas F, Del Castillo A. A serological study of human toxocariasis in the Canary Islands (Spain): environmental influences. Am J Trop Med Hyg. 1997;56:113-5.

Kanamura HY, Hoshino-Shimizu S, Silva LC. Solubilization of antigen *S. mansoni* adult worms for the passive hemagglutination test. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1981;23:92-5.

Kennedy MW, Maizels RM, Meghji M, Young L, Qureshi F, Smith HV. Species-specific and common epitopes on the secreted and surface antigens of *Toxocara canis* and *Toxocara cati* infective larvae. Parasite Immunol. 1987;9:407-20.

Kulldorff M, Nagarwalla N. Spatial disease clusters: detection and inference. Stat Med. 1995;14:799-819.

Kulldorff M. SatScan™ user guide for version 9.0. July 2010. 109p. [Acessado em 15 de novembro de 2010]. Disponível em http://www.satscan.org/

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

Lopez Mde L, Martin G, Chamorro Mdel C, Mario Alonso J. Toxocariossis en niños de una region subtropical. Medicina (B. Aires). 2005;65:226-30.

Luo ZI, Wang GX, Yang CI, Luo CH, Cheng SW, Liao L. Detection of circulating antigens and antibodies in *Toxocara canis* infection among children in Chengdu, China. J Parasitol. 1999;85:252-6.

Luzna-Lyskov A. Toxocarosis in children living in a highly contaminated area. An epidemiological and clinical study. Acta Parasitol. 2000;45:40-2.

Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. Korean J Parasitol. 2001;39:1-11.

Maldonado G, Greenland S. Simulation study of confounder-selection strategies. Am J Epidemiol. 1993;138:923-36.

Marchioro AA, Colli CM, Mattia S, Paludo ML, de Melo GC, Adami CM et al. Eosinophilic count and seropositivity for IgG antibodies to Toxocara spp. In children assisted at the public health service. Rev Paul Pediatr. 2011;29:80-4.

Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Brasília, 2010. [acessado em 07 de junho de 2010]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt= 24437.

Montalvo AM, Espino AM, Escalante G, Finlay CM. Estudio de seroprevalencia de toxocariasis en una población infantil de Ciudad de La Habana. Rev Cubana Med Trop. 1994;46:156-8.

Monteiro CA. A dimensão da pobreza, da desnutrição e da fome no Brasil. Estud Av. 2003;17(48):7-20.

Moreira DS, Rocha GM. *Toxocara canis*: impact f preweaning nutritional deprivation on the pathogenesis of pneumonia in the mouse. Exp Parasitol. 2005;110:349-52.

Muniz PT, Castro TG, Araújo TS, Nunes NB, Silva-Nunes M, Hoffmann EHE et al. Child health and nutrition in the Western Brazilian Amazon: population-based surveys in two counties in Acre State. Cad Saude Publica. 2007;23:1283-93.

Muniz-Junqueira MI, Queiróz EFO. Relationship between protein-energy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasília. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35:133-41.

Muradian V, Gennari SM, Glickman LT, Pinheiro SR. Epidemiological aspects of visceral larva migrans in children living at São Remo Community, São Paulo (SP), Brazil. Vet Parasitol. 2005;134:93-7.

Nichols RL. The etiology of visceral larva migrans. I. Diagnostic, morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. J Parasitol. 1956;42:349-62.

Nicholas WL, Stewart AC, Walker JC. Toxocariasis: a serological survey of blood donors in the Australian Capital Territory together with observations on the risks of infection. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1986;80: 217-21.

Ouattara M, N'Guéssan NA, Yapi A, N'Goran EK. Prevalence and spatial distribution of *Entamoeba histolytica/dispar* and *Giardia lamblia* among schoolchildren in Agboville Area (Côte d'Ivore). PLoS Negl Trop Dis. 2010;4(1):e574.

Paludo ML, Falavigna DLM, Elefant GR, Gomes ML, Baggio MLM, Amadei LB, Falavigna-Guilherme AL. Frequency of *Toxocara* infection in children attended by the health public service of Maringá, south Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2007;49:343-8.

Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. Clin Microbiol Infect. 2005;11:101-8.

Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Tabelas de ranking do IDH-M 2000. PNUD. [acessado em 12 de dezembro de 2009]. Disponível em http://www.pnud.org.br/atlas/tabelas/index.php.

Rey L. Bases de parasitologia médica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. Toxocaríase e angiostrongilíase; p. 269-71.

Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE. Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. Bull World Health Organ. 2000;78:1207-21.

Rubinsky-Elefant G, Hoshino-Shimizu S, Sanchez MCA, Jacob CMA, Ferreira AW. A serological follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Lab Anal. 2006;20:164-72.

Rubinsky-Elefant G, Silva-Nunes M, Malafronte RS, Muniz PT, Ferreira MU. Human Toxocariasis in Rural Brazilian Amazônia: Soroprevalence, Risk Factors, and Spatial Distribuition. Am J Trop Med Hyg. 2008;79:93-8.

Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemics and ocular forms. Ann Trop Med Parasitol. 2010;104:3-23.

Santarém VA, Sartor IF, Bergamo FMM. Contaminação, por ovos de *Toxocara* spp., de parques e praças públicas de Botucatu, São Paulo, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31:529-32.

Santarém VA, Leli FNC, Rubinsky-Elefant G, Giuffrida R. Protective and risk factors for toxocariasis in children from two different social classes of Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2011;53:66-72.

Santos SM, Souza-Santos R, organizadores. Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde. 2007. (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 2).

Santos SM, Souza WV, organizadores. Sistemas Introdução à estatística espacial para a saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde. 2007. (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 3).

Sariego I, Kanobana K, Rojas L, Speybroeck N, Polman K, Núñez FA. Toxocariasis in Cuba: A Literature Review. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(2):e1382.

Schantz PM, Glickman LT. Current concepts in parasitology, *Toxocara* visceral larva migrans. N Engl J Med. 1978;298:436-9.

Sharghi N, Schantz PM, Caramico L, Ballas K, Teague BA, Hotez PJ. Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma: a clinic-based case-control study. Clin Infect Dis. 2001;32(7):e111-6.

Smith H, Holland C, Taylor M, Magnaval JF, Schantz P, Maizels R. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. Trends Parasitol. 2009; 25:182-8.

Souza EA, Silva-Nunes M, Malafronte RS, Muniz PT, Cardoso MA, Ferreira MU. Prevalence and spatial distribuition of intestinal parasitic infections in a rural Amazonian settlement, Acre State, Brazil. Cad Saude Publica. 2007;23:427-34.

Souza RF, Dattoli VCC, Mendonça LR, Jesus JR, Baqueiro T, Santana CC et al. Prevalência e fatores de risco da infecção humana por *Toxocara canis* em Salvador, Bahia. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44:516-9.

Teixeira CR, Chieffi PP, Lescano SAZ, Silva EOM, Fux B, Cury MC. Frequency and risk factors for toxocariasis in children from a pediatric outpatient center in southeastern Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2006;48:251-5

Thompson DE, Bundy DAP, Cooper ES, Schantz PM. Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection in children in a Caribbean community. Bull World Health Organ. 1986;64:283-90.

Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;92:546-55.

Tinoco-Gracia L, Barreras-Serrano A, Lópes-Valencia G, Tamayo-Sosa AR, Quiroz-Romero H, Melgarejo T. Seroprevalence of larva migrans of *Toxocara canis* and evaluation of associated risk factors among children in a Mexico-United States Border Region. Int J Appl Res Vet Med. 2008;6:130-6.

Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. Int J Epidemiol. 1997;26:224-7.

Vuilleumier JP, Keller HE, Gysel D, Hunziker F. Clinical chemical methods for the routine assessment of the vitamin status in human populations. Part I: The fat-soluble vitamins A and E, and beta-carotene. Int J Vitam Nutr Res. 1983;53:265-72.

Walsh MG. *Toxocara* infection and diminished lung function in a nationally representative sample from the United States population. Int J Parasitol. 2011;41:243-7.

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;79:552-7.

Worley G, Green JA, Frothingham TE, Sturner RA, Walls KW, Pakalnis VA et al. *Toxocara canis* infection: clinical and epidemiological associations with seropositivity in Kindergarten children. J Infect Dis. 1984;149:591-7.

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995. (Technical Report Series No. 854).

World Health Organization. Assessing the iron status of populations. 2nd ed. Geneva: WHO, 2007.

World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. WHO Global database on vitamin A deficiency. Geneva: WHO, 2009.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública/USP.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP
Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Of.COEP/ 149 /07

Protocolo 1681

Projeto de Pesquisa SAÚDE E NUTRIÇÃO DE CRIANÇAS PRÉ-ESCOLARES DA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA: UM ESTUDO DE COORTE

Pesquisador(a) MARLY AUGUSTO CARDOSO

07 de agosto de 2007.

Prezado(a) Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP **analisou,** em sua 6.ª/07 Sessão Ordinária, realizada em 03/08/2007, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o **protocolo** de pesquisa acima intitulado, e o considerou **APROVADO.**

Lembramos, ainda, que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do(a) pesquisador(a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Associado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilm.ª Sr.ª
Prof.ª Dr.ª **MARLY AUGUSTO CARDOSO**
Departamento de NUTRIÇÃO

ANEXO B – Termo de consentimento dos participantes da pesquisa.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA : CONDIÇÕES DE SAÚDE E NUTRIÇÃO DE CRIANÇAS DA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA .

Durante a leitura do documento abaixo fui informado que posso interromper para fazer qualquer pergunta, com o objetivo de tirar dúvidas e o meu melhor esclarecimento.

Eu, _____, com __ anos de idade fui procurado(a) por um membro da equipe de pesquisa coordenada pelo professor Dr. Pascoal Torres Muniz, quando fui informado(a) sobre o objetivo da pesquisa com o título acima citado. O objetivo principal dessa pesquisa é avaliar o estado de saúde e nutrição de crianças menores de 5 anos. Foi explicado que as crianças anêmicas e/ou com parasitas intestinais receberão tratamento sob orientação médica da equipe de pesquisa.

O Dr. Pascoal, ou membro da sua equipe, também leu este documento e esclareceu os seus termos, bem como deixou claro que se desejar tenho o direito de saber o resultado desta pesquisa. Segundo as informações prestadas, a pesquisa consta de levantamento de dados raciais e de saúde dos meus filhos menores de 5 anos de idade. Ficou claro que caso não aceite participar desta pesquisa, não terei qualquer prejuízo.

Na apresentação do pesquisador foi dito também que todas as informações a serem prestadas sobre a minha pessoa e de família serão mantidas em sigilo e não poderei ser, identificada como participante da pesquisa.

Assim considero-me satisfeito com as explicações do pesquisador e concordo em participar como voluntário(a) deste estudo. **COMO TENHO DIFICULDADE PARA LER (SIM ( ) NÃO( )), O ESCRITO ACIMA, ATESTO TAMBÉM QUE O DR. PASCOAL (OU MEMBRO DA SUA EQUIPE) LEU PAUSADAMENTE ESSE DOCUMENTO E ESCLARECEU AS MINHAS DÚVIDAS, E COMO TEM A MINHA CONCORDÂNCIA PARA PARTICIPAR DO ESTUDO, COLOQUEI ABAIXO A MINHA ASSINATURA (OU IMPRESSÃO DIGITAL).**

Rio Branco- Acre, __de _____ de 2007.

Pesquisado:

_____

Nome:_____

Assinatura _____

IMPRESSÃO DATILOSCÓPICA (quando se aplicar)

Testemunhas:

1. Nome: _____

Assinatura: _____

2. Nome :_____

Assinatura:_____

_____

Marly Augusto Cardoso
ou Membro da Equipe

Documento em duas (2) vias, uma para ser entregue a pessoa (ou responsável) que vai participar da pesquisa.

ANEXO C – Questionário socioeconômico-familiar e da mãe ou responsável pelas crianças

QUESTINONARIO 1
SÓCIO ECONÔMICO-FAMILIAR / MÃE OU RESPONSÁVEL PELAS CRIANÇAS

NÚMERO DO DOMICÍLIO |_|_|_| Setor censitário |_|_|_|

COORDENADAS: Latitude: ___°___.____´ Longitude: ___°___.____´ Altitude: _____ pés (ft)

IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE

Nome informante:_____

Endereço completo:_____

Cep _____ Bairro _____ Ponto de referência_____

_____ Telefone:_____ Celular_____

Local do trabalho _____ tel. trabalho_____

Telefone esposo (a) _____ Outro telefone p/ contato: _____

ENTREVISTA: **ENTREVISTA NÃO REALIZADA:**

Entrevista	Unidade ocupada	Unidade vaga	Unidade inexistente
1. | | Realizada Totalmente	1. | | Fechada	4. | | Em condições de ser habitada	8. | | Demolida
2. | | Realizada Parcialmente	2. | | Recusa	5. | | Uso ocasional	9. | | Não encontrada
3. |_| Não Realizada	3. |_| Outra	6. |_| Em construção ou reforma	0. |_| Não residencial
		7. |_| Em ruínas	

MORADORES

Total |_|_| **Menores de dez anos** |_|_| **15 anos ou mais** |_|_|

VISITA EFETUADA EM:

Data da entrevista Entrevistador:
Total de visitas

|_|_| |_|_| |_|_|

Nesta primeira parte da entrevista farei perguntas sobre as pessoas que moram nesta casa que chamarei na maioria das vezes de domicílio. Depois, farei perguntas sobre as características deste domicílio. Todas as informações fornecidas serão estritamente confidenciais.

QUAL É O NOME DA PESSOA CONSIDERADA A PRINCIPAL RESPONSÁVEL POR ESTE DOMICÍLIO?
Responsável: _____

Relação de moradores

1. CONDIÇÃO DO MORADOR NA UNIDADE NA FAMÍLIA

Nome	1 - Chefe da família 2 - Esposo(a) 3 - Filho(a) 4 - Outro parente 5 – Agregado 6 - Empregado(a) 7 – Outros	Sexo 1 - masc 2 - femin	Idade em anos e < 1 ano	Data Nascimento DD / MM / AAAA
	Chefe da família			/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /
				/ /

Eu listei (leia os nomes relacionados no quesito 1) ( ) sim ( ) não
Há alguém morando aqui, inclusive alguma criança recém-nascida ( ) sim ( ) não
Eu omiti alguma pessoa que normalmente vive aqui, mas está temporariamente ausente por motivo de trabalho, internação em hospital ou outra razão? ( ) sim ( ) não

CARACTERÍSTICAS DA UNIDADE DOMICILIAR

As perguntas que irei fazer agora são sobre este domicílio onde o(a) Sr.(a) mora.

2 TIPO DO DOMICÍLIO:

1 | | Casa 2 | | Apartamento 3 | | Cômodo
4 | | Barraco 5 | | Outro (especifique)

2. tipodo __

3 TIPO DE PAREDE:

1 | | Alvenaria 2 | | Madeira aparelhada 3 | | Taipa não revestida
4 |__| Palha 5 |__| Madeira aproveitada 6 |__| Outro _____(especifique)

3. parede __

4 TIPO DE PISO:

1 | | Terra batida 2 | | Cimento/Tijolo 3 | | Taipa não revestida
4 |__| Palha 5 |__| Madeira 6 | | Outro (especifique)

4. piso __

5 ESTE DOMICÍLIO É: 1 | | Próprio 2 | | Alugado 3 | | Cedido 4 | |Outro (especifique)	5. domic __
6 QUANTOS CÔMODOS TEM ESTE DOMICÍLIO? | | | Cômodos	6. comod ____
7 QUANTOS CÔMODOS ESTÃO SERVINDO PERMANENTEMENTE PARA DORMIR? | | | Cômodos	7. comdor ____
8 A ÁGUA UTILIZADA NESTE DOMICÍLIO É PROVENIENTE DE: 1 | | Rede geral de distribuição 2 | | Poço ou nascente 3 | | Rio/igarapé 4 |__| Outra _____ (especifique)	8. agua __
9 A ÁGUA UTILIZADA NESTE DOMICÍLIO É CANALIZADA? 1 |__| Sim 2 |__| Não	9. canal __
10 QUAL O TATAMENTO DA ÁGUA UTILIZADA PARA BEBER? (1) fervida (2) filtrada (3) mineral (4) filtrada e fervida (5) clorada em casa (6) não é tratada	10. trata __
11 NESTE DOMICÍLIO EXISTE: 1 | | Banheiro c/ vaso sanitário 2 | | Casinha	11. banho __
12 ESTE BANHEIRO OU SANITÁRIO É: 1 | | De uso exclusivo deste domicílio 2 | | De uso comum a mais de um domicílio	12. banhouso __
13 PARA ONDE VÃO OS DEJETOS DESTE BANHEIRO OU SANITÁRIO? 1 | | Rede coletora de esgoto 2 | | Fossa rudimentar 3 | | Fossa séptica não ligada à rede coletora de esgoto 4 |__| Vala (esgoto à céu aberto) 5 | | Direto da fossa para igarapé, rio, lago etc. 6 | | retirado do esgoto pelo caminhão ("tatuzão") 7 | | fossa tem semidouro 8 | | NS/NR (Não leia) 9 |__| Outra forma _____ (especifique)	13. esgoto __
14 LIXO DESTE DOMICÍLIO É: 1 | | Coletado pelo serviço público 2 |__| Queimado na propriedade 3 |__| Enterrado na propriedade 4 | | Jogado em terreno baldio ou logradouro 5 | | Jogado em rio, lago ou igarapé 6 | | Outro destino (especifique)	14. lixo __
15 QUANTAS VEZES POR SEMANA O LIXO É COLETADO PELO SERVIÇO PÚBLICO? vez(es) (Colocar zero se não for coletado)	15. coleta __

16 ESTE DOMICÍLIO TEM ENERGIA ELÉTRICA? — **16.** ener __

1 | | Sim 2 | | Não

17 ESTE DOMICÍLIO UTILIZA FOGÃO A LENHA/CARVÃO? — **17.** fogao__

1 | | Não 2 | | Sim, mas usa raramente (<1vez/semana)
3 | | Sim, usa fogão a lenha 4 | | Sim, usa somente fogão a carvão
5 | | Sim, usa fogão a lenha e carvão

18 SE UTILIZA FOGÃO A LENHA/CARVÃO, ONDE FICA O FOGÃO: — **18.** fogcasa __

1 | | Dentro da casa 2 | | Fora da casa
3.|__| Não tem/não usa fogão a lenha/carvão

19 QUAIS DOS BENS ABAIXO EXISTEM EM SEU DOMICÍLIO?

a) televisão	(1) Sim	(2) Não	**19a.** tv __
b) aparelho de som	(1) Sim	(2) Não	**19b.** apas __
c) vídeo cassete/aparelho de dvd	(1) Sim	(2) Não	**19c.** videoc __
d) fogão a gás	(1) Sim	(2) Não	**19d.** fogão __
e) geladeira	(1) Sim	(2) Não	**19e.** gela __
f) rádio	(1) Sim	(2) Não	**19f.** radio __
g) telefone fixo/celular	(1) Sim	(2) Não	**19g.** telefo __
h) liquidificador	(1) Sim	(2) Não	**19h.** liqui __
i) bicicleta	(1) Sim	(2) Não	**19i** bicicl __
j) ferro elétrico	(1) Sim	(2) Não	**19j.** ferro __
k) carro	(1) Sim	(2) Não	**19k.** car __
l) jogo de sala estofado	(1) Sim	(2) Não	**19l.** joges __
m) máquina/tanque de lavar roupa	(1) Sim	(2) Não	**19m.** mala v__
n) antena parabólica	(1) Sim	(2) Não	**19n.** antpar __
o) moto	(1) Sim	(2) Não	**19o.** moto __
p) microondas	(1) Sim	(2) Não	**19p.** micr__
q) proprietário de colônia/terra	(1) Sim	(2) Não	
r) proprietário de gado	(1) Sim	(2) Não	

20 O (A) CHEFE OU O RESPONSÁVEL PELA FAMÍLIA R (A) FREQÜENTOU A ESCOLA? — **20.** escola __

Se sim, até que série completou ? série grau
(00) não freqüentou escola **e não** sabe ler/escrever
(88) não freqüentou escola, **mas sabe** ler e escrever
(99) não sabe/ não informa

21 HÁ FUMANTES NO DOMICÍLIO? — **21.** fumo __

1 |__| Sim 2 |__| Não

22 SE HÁ FUMANTES NO DOMICÍLIO, QUANTAS PESSOAS FUMAM E QUEM? — **22a.** fumpes __

pessoas

1 |__| Pai
2 | | Mãe
3 | | Irmãos
4 | | Avós
5 | | Tios
5 |__| Outros

22b. fumfam __

23 HÁ CÃO/GATO NO DOMICÍLIO? a) cão: 1 | | Sim 2 | | Não b) gato: 1 |_| Sim 2 |_| Não	23a. cão____ 23b. gato____

As questões a seguir deverão ser respondidas pela mãe ou responsável pela criança

24 IDADE MÃE/RESPONSÁVEL : __ __ anos 88-não se aplica 99- não sabe/não lembra data nascimento: __/__/__	24. idadm __ __
25 HÁ QUANTO TEMPO A SENHORA MORA NESTA CIDADE? 1 |_| menos de 1 ano 4 |_| desde que nasceu 2 |_| de 1 a 5 anos 9 |_| não sabe/não lembra 3 |_| mais de 5 anos 8 |_| não se aplica	25. Tempm __ __
26 A SENHORA ESTUDOU NA ESCOLA? Se sim, até que série completou? ____série____grau (00) não freqüentou escola e não sabe ler/escrever (88) não freqüentou escola mas sabe ler e escrever (99) não sabe/ não informa	26. escolmae __ __
27 A SENHORA ESTÁ CASADA OU MORA COM UM COMPANHEIRO? 1 |_| Sim 2 |_| Não	27. econj __
28 SE TEM COMPANHEIRO, HÁ QUANTO TEMPO ESTÃO CASADOS OU MORAM JUNTOS? __ __ anos 0 |_| menos de 1 ano 99 |_| não sabe/não informa	28. teconj __ __
29 SE JÁ FICOU GRÁVIDA, QUANTAS VEZES AO TODO? ____ 88 |_| nunca engravidou	29. vezgra __ __
30 IDADE NA PRIMEIRA GRAVIDEZ? ____ anos	30. idprgra __ __
31 QUANTOS FILHOS NASCERAM VIVOS? __ __ filhos	31. quavi __ __
32 DOS FILHOS QUE NASCERAM VIVOS, ALGUM FILHO MORREU ANTES DOS 5 ANOS? __ __ filhos (00) nenhum filho morreu (88)nunca engravidou (99) não sabe/ não lembra	32. quamac __ __
33 QUAL ERA A IDADE DA SENHORA NA ÚLTIMA GRAVIDEZ? ____ anos *(considerar idade atual se estiver grávida)* 88 |_| nunca engravidou 99 |_| não lembra	33. idault __ __
34 QUAL É A SUA OCUPAÇÃO ? 1 | | dona de casa 2 | | doméstica, faxineira, serviços gerais 3 |_| comércio 4 | | agricultura 5 | | serviços técnicos (escola, secretaria, etc) 6 | | assistencial (igrejas) |____| outros:	34. ocuma __ __

ANEXO D – Questionário das características da criança.

Condições de Saúde e Nutrição de Crianças da Amazônia Ocidental Brasileira

QUESTIONÁRIO 2
CARACTERÍSTICAS DA CRIANÇA

Número domicílio:_____ **Número da criança:** _____

Nome da criança:_____
Nome informante:_____
Endereço completo:_____
Ponto de referência:_____
Telefone(s):_____

Entrevissador:_____ **Início (s) :** ___:___ / **término:** ___:___

Data: __/__/2007 (1ª visita) resultado da entrevista:____ (código)
Data: __/__/2007 (2ª visita) resultado da entrevista:____ (código)
Data: __/__/2007 (3ª visita) resultado da entrevista:____ (código)

Códigos
01 – entrevista completa
02 – entrevista incompleta
03 – moradores ausentes
04 – adiada
05 – recusa total
06 – domicílio desocupado
77 – outra _____ (especificar)

Revisado pelo entrevistador? _____ (assinatura do entrevistador)

Revisado pelo supervisor? _____ (assinatura do supervisor)

Confidencial

As informações solicitadas neste questionário são confidenciais e só serão utilizadas para fins estatísticos.
Este questionário deverá ser respondido pela mãe da criança menor de 10 anos selecionada para o estudo. Caso esta não tenha mãe ou não more com ela, a responsável, substituta da mãe da criança é quem deverá responder as questões.

BLOCO I- CARACTERÍSTICAS GERAIS DA CRIANÇA E DA FAMÍLIA DA CRIANÇA	
1. DATA DE NASCIMENTO ___/___/_____ (conferir na certidão ou cartão da criança)	1. Idade __/__/__
2. DOCUMENTO APRESENTADO PARA FORNECIMENTO DA DATA DE NASCIMENTO: (1) certidão de nascimento (4) cartão da criança (2) batistério (5) cartão da maternidade (3) referido	2. doc __
3. SEXO DA CRIANÇA : (1) masculino (2) feminino	3. sexocri __
4. QUEM VAI RESPONDER O QUESTIONÁRIO? (1) mãe (***passe para a questão 7***) (5) outros parentes (tia, cunhada etc.) (2) pai da criança (6) não parente (vizinha/amiga) (3) substituta da mãe/madrasta (7) marido/companheiro (4) avó	4. resq __
5. HÁ QUANTO TEMPO A SENHORA CUIDA DE (NOME DA CRIANÇA)? (1) desde que nasceu (5) há menos de 1 ano (2) há mais de 4 anos (8) não se aplica (mãe da criança) (3) de 3 a 4 anos (9) não sabe/não lembra (4) de 1 a 2 anos	5. temsub ____
6. POR QUE A MÃE NÃO MORA COM (NOME DA CRIANÇA)? (1) por motivo de trabalho (5) por problemas financeiros (2) constituiu outra família (7) outro:_____ (3) motivo de doença (8) não se aplica (mãe da criança) (4) não quis assumir o filho (9) não sabe/ não lembra	6. motma1 ____
7. O PAI DE (NOME DA CRIANÇA) MORA COM ELA (E)? (1) sim (2) não, faleceu (passe para questão 11) (3) não, outros motivos (9) não sabe/não informa	7. morpai ____
8. O PAI DA CRIANÇA ESTUDOU NA ESCOLA? Se sim, até que série completou? ____ série ____ grau (00) não freqüentou escola **e não** sabe ler/escrever (88) não freqüentou escola **mas sabe** ler e escrever (99) não sabe/ não informa	8. escolpai__ __
9. O PAI DA CRIANÇA ESTÁ TRABALHANDO? (1) sim, só um período (manhã ou tarde) (3) sim, sem período definido (2) sim, em dois períodos (manhã e tarde) (4) não trabalha	9. trabpai: __
10. QUAL É A OCUPAÇÃO DO PAI DA CRIANÇA? (1) faxineiro, serviços gerais (2) comércio (3) agricultura (4) serviços técnicos (escola, secretaria, etc.) (5) assistencial (igrejas) (6) seringueiro/extrativista (7) outros:_____	10. ocupai __
11. QUAL É A COR/RAÇA DA MÃE DA CRIANÇA? (1) branca (2) negra (3) parda (4) indígena (5) amarela (6) outra: _____ (9) não sabe/não informa	11. cormae __
12. QUAL É A COR/RAÇA DO PAI DA CRIANÇA? (1) branca (2) negra (3) parda (4) indígena (5) amarela (6) outra: (9) não sabe, não informa	12. corpai __

13. OS PAIS DA CRIANÇA TEM OU TIVERAM ASMA OU CHIADO NO PEITO?	
a) Pai: (1) não, nunca (2) sim, mas não tem mais (3) sim, tem atualmente (4) NS	**13a.** asmapai __
b) Mãe: (1) não, nunca (2) sim, mas não tem mais (3) sim, tem atualmente (4) NS	**13b.** asmamae __
Vamos falar agora sobre (nome da criança)	
14. HÁ QUANTO TEMPO A CRIANÇA MORA NESTA CIDADE? (1) desde que nasceu (5) mais de 2 anos (2) há menos de 6 meses (9) não sabe (3) de 6 meses a 1 ano (4) de 1 a 2 anos	**14.** tempci ____
15. EM QUE CIDADE A CRIANÇA MORAVA ANTES? nome cidade 1_____ (8) não se aplica (9) não sabe/não lembra	**15.** cidant1 ____
16. E ANTES DESTA CIDADE (QUESTÃO 15), A CRIANÇA MOROU EM OUTRA(S)? QUAL(IS)? nome cidade 2_____ nome cidade 3_____ (8) não se aplica (9) não sabe/não lembra	**16.1.** cidant2 ___ **16.2.** cidanti3 ___
17. A CRIANÇA FREQUENTA OU FREQUENTARÁ CRECHE OU ESCOLA EM 2008? (1) sim (2) não (3) não sabe Qual creche ou escola freqDentará: Escola: _____ Série: _____	**17.** creche __
BLOCO II- CUIDADO MATERNO (GESTAÇÃO E PARTO) ***Entrevistador:*** *este bloco deverá ser respondido apenas pela* ***mãe biológica****. Se a mãe biológica não estiver respondendo, passe para o próximo bloco.* _____	
GESTAÇÃO	
18. A SENHORA FEZ PRÉ-NATAL DURANTE A GESTAÇÃO DE (NOME DA CRIANÇA)? (1) sim (9) não lembra/não sabe (2) não	**18.** pren ___
19. EM QUE MÊS DA GESTAÇÃO FEZ O PRIMEIRO EXAME PRÉ-NATAL? _____mês (9) não lembra/não sabe (8) não se aplica	**19.** prien ___
20. QUANTAS CONSULTAS FEZ DURANTE A GRAVIDEZ? _____consultas (9) não lembra/não sabe (8) não se aplica	**20.** cons ___
21. TEVE CARTÃO DE PRÉ-NATAL (DA GESTANTE)? (1) sim (9) não sabe/não lembra (2) não (8) não se aplica	**21.** cpren ___
22. DURANTE O PRÉ-NATAL, SUA PRESSÃO ARTERIAL FOI MEDIDA? (1) sim , em todas as consultas (9) não sabe/não lembra (2) sim, apenas em algumas (8) não se aplica (3) não, em nenhuma das consultas	**22.** prespre ___

23. DURANTE O PRÉ-NATAL SEU PESO FOI MEDIDO? (1) sim, em todas as consultas (9) não sabe/não lembra (2) sim, apenas em algumas (8) não se aplica (3) não, em nenhuma das consultas	23. pespre ___
24. DURANTE A GESTAÇÃO RECEBEU ORIENTAÇÃO SOBRE ALEITAMENTO MATERNO ? (1) sim (9) não lembra/ não sabe (2) não	24. oriam ___
25. DURANTE A GESTAÇÃO RECEBEU ORIENTAÇÃO SOBRE COMO EVITAR FILHOS APÓS O PARTO? (1) sim (9) não lembra/ não sabe (2) não	25. orievp ___
26. DURANTE ESTA GRAVIDEZ, A SENHORA APRESENTOU ALGUM DOS SEGUINTES PROBLEMAS DE SAÚDE?	26.a. sang____ 26.b. inch ____
a) hemorragia (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	26.c. pres____
b) inchaço nas pernas (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	26.d. anem ____
c) pressão alta (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	26.e. açuc ____
d) anemia (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	26.f. intges ____
e) diabetes (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	26.g. malges ___
f) internação por qualquer motivo (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	
g) malária (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	
27. A SENHORA FUMOU DURANTE A GESTAÇÃO ? (1) sim, sempre (2) sim, algumas vezes (3) não, mas fumava antes da gravidez (4) não fuma/nunca fumou (9) não lembra/ não sabe	27. fumog ___
28. A SENHORA TOMOU BEBIDA ALCOÓLICA DURANTE A GESTAÇÃO? (1) sim, sempre (2) sim, algumas vezes (3) não, mas bebia antes da gravidez (4) não bebe/nunca bebeu (9) não lembra/ não sabe	28. alcog ___
Vamos agora falar sobre o parto de (nome da criança)	
29. ONDE (NOME DA CRIANÇA) NASCEU ? (1) em hospital ou maternidade público (2) em hospital ou maternidade particular ou convênio (3) em casa (7) outro: _____ (9) não sabe / não lembra	29. onden ___
30. COMO FOI O PARTO DE (NOME DA CRIANÇA) ? (1) natural (3) fórceps (tirado a ferro) (2) cesária (9) não sabe/não lembra	30. Parto ___
31. (NOME DA CRIANÇA) É GÊMEO ? (1) sim (2) não	31. gêmeo ___
32. QUEM FEZ O PARTO DE (NOME DA CRIANÇA) ? (1) médico (5) pariu sozinha (2) enfermeira (6) outra pessoa (não profissional ou parteira) (3) auxiliar de enfermagem (9) não sabe / não lembra (4) parteira	32. qparto___

33. DURANTE O PARTO OU LOGO DEPOIS (ATÉ 45 DIAS) A SENHORA APRESENTOU ALGUM PROBLEMA:

a) hemorragia	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	33.a. sangr ____
b) febre	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	33.b. febr ____
c) convulsão	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	33.c. conv ____
d) problema mental/emocional (muita tristeza, perda do juizo)	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	33.d. mental ____
e) pressão alta	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	33.e. press ____
f) internação qualquer motivo	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	33.f. interge ____

BLOCO III—OUTRAS INFORMAÇÕES E ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE

34. QUAL O PESO DE (NOME CRIANÇA) AO NASCER: _____ gramas
(9999) não sabe/não lembra — 34. PNref _____

35. QUAL O COMPRIMENTO (NOME CRIANÇA) AO NASCER: _____ cm
(999) não sabe/não lembra — 35. comref _____

36. → COLETAR NO CARTÃO (DA CRIANÇA OU DA MATERNIDADE):

a. Peso ao nascer_____(gramas) — 36.a. PN _____
b. Comprimento_____(cm) — 36.b. comp _____
c. Idade gestacional_____ semanas — 36.c. idgest ____

88 -não tem cartão

37. PREENCHA O QUADRO ABAIXO, CONFORME O CARTÃO DA CRIANÇA.
Entrevistador: *Marque com um X os espaços referentes às vacinas recebidas.*

Vacina	Datas das vacinas			reforço	n.º de doses de campanha
	1ª dose	2ª dose	3ª dose		
a. TRÍPLICE VIRAL					
b. DTP-Tríplice Bacteriana					
c. TETRA (DTP + Hib)					
d. VOP-SABIN					
e. Rotavírus					
f. BCG					
g. VHB (hepatite B)					
h. VFA (Febre amarela)					

37.a. tripvir __
37.b. DTP __
37.c. tetra __
37.d. sabin __
37.e. rotav __
37.f. BCG __
37.g.VHB ___
37.h. VFA ___

Códigos:
(1) Completo
(2) Incompleto
(3) Não tomou
(8) Não tem cartão

38. (NOME DA CRIANÇA) FEZ USO DE ALGUMA VITAMINA OU FORTIFICANTE NOS ÚLTIMOS 30 DIAS?
(1) sim (qual?_____) (2) não (9) não sabe / não lembra — 38. vitam ____

39. (NOME DA CRIANÇA) FEZ USO DE ALGUM REMÉDIO PARA VERME NOS ÚLTIMOS 6 MESES?
(1) sim (2) não (9) não sabe / não lembra — 39. reverme ___

40. (NOME DA CRIANÇA) ELIMINOU VERME APÓS O USO DO REMÉDIO?
(1) sim (2) não (9) não sabe / não lembra (8) nsa — 40. eliver ____

41. (NOME DA CRIANÇA) ESTÁ INSCRITA EM ALGUM DOS PROGRAMAS DE DISTRIBUIÇÃO DE ALIMENTOS OU ALGUM OUTRO PROGRAMA?

a) Programa Erradicação Trabalho Infantil	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	**41.a.** peti ____
b) Pastoral da criança	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	**41.b.** pascri ____
c) Bolsa familia	(1) sim	(2) não	(9) não sabe	**41.c.** bolsa ___

BLOCO IV - MORBIDADES

42. (NOME DA CRIANÇA) JÁ ESTEVE INTERNADA ALGUMA VEZ?
(1) sim (2) não ***(passe para a questão 44)*** (9) não sabe/não informa

42. inter1 ____

43. SE SIM, INDICAR A CAUSA DA INTERNAÇÃO, O PERÍODO DE INTERNAÇÃO, O ANO E O LOCAL ONDE A CRIANÇA FICOU INTERNADA (HOSPITAL E CIDADE) PARA CADA UMA DAS INTERNAÇÕES:

1. motivo:_____
2. periodo (número de dias de internação):_____
3. ano em que foi internada:_____
4. nome hospital:_____
5. cidade:_____

43.1. motint1 __ __
43.2. perint1 __ __ __
43.3. ano1 __ __ __ __
43.4. cidint1 ____

1. motivo:_____
2. periodo (dias):_____
3. ano:_____
4. nome hospital:_____
5. cidade:_____

43.5. motint2 __ __
43.6. perint2 __ __ __
43.7. ano2 __ __ __ __
43.8. cidint2 ____

1. motivo:_____
2. periodo (dias):_____
3. ano:_____
4. nome hospital:_____
5. cidade:_____

43.9. motint3 __ __
43.10. perint3 __ __ __
43.11. ano3 __ __ __ __
43.12. cidint3 ____

MORBIDADE NOS ÚLTIMOS 15 DIAS

44. (Nome da criança) teve algum destes problemas de saúde nos últimos 15 dias?

a) diarréia	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44. a.** diarr __
b) duração da diarréia __ __ dias	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44. b.** dudiar __
c) sangue nas fezes	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.c.** sanfe __
d) febre	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.d.**febre __
e) vômitos	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.e.**vomit __
f) chiado no peito	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.f.** chipe __
g) coriza	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.g.** coriz __
h) tosse seca	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.h.** tosse __
i) tosse com catarro claro	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.i.** tocac __
j) tosse com catarro esverdeado	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.j.**tocae __
k) tosse com catarro sanguinolento	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.k.** tocas __
l) perda de apetite	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.l.** peape __
m) eliminação de vermes	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.m.** verme __
n) abatimento/tristeza	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.n.**abati __
				44.o. ouvid __

o) problema de ouvido	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	
p) problema de garganta	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.p.** garga __
q) dor de dente	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.q.** dorden __
r) malária	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.r.** malar1 __
s) dengue	(1) sim	(2) não	(9) não sabe/não lembra	**44.s.** deng ___

45. PARA A CRIANÇA QUE APRESENTOU DIARRÉIA NOS ÚLTIMOS 15 DIAS: QUANDO (NOME DA CRIANÇA) ESTAVA COM A DIARRÉIA, O QUE A SENHORA USOU PARA TRATA-LA?

a) soro caseiro	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.a.** sorca ____
b) soro de farmácia	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.b.** orin ___
c) água	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.c.** água ___
d) água de coco	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.d.** aguac ___
e) água de arroz	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.e.** aguar ___
f) chá	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.f.** cha ___
g) suco	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.g.**suco ___
h) exclui/diminui/alimento	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.h.** excali ___
i) exclui leite vaca	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.i.** exletv ___
j) exclui leite materno	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.j.** exletm ___
k) dá alimento obstipante	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.k.**aliobs ___
l) medicamento	(1) sim	(2) não	(8) nsa	**45.l.** medic ___

46. (NOME DA CRIANÇA) PRECISOU SER INTERNADA POR CAUSA DA DIARRÉIA?
(1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra (8) nsa

46. intidia ___

47. PARA AS CRIANÇAS QUE APRESENTARAM MALÁRIA NOS ÚLTIMOS 15 DIAS: QUE ESPÉCIE DE PLASMÓDIO FOI RESPONSÁVEL PELA MALÁRIA?
(1) *Plamodium falciparum* (9) não sabe/não lembra
(2) *Plasmodium vivax* (8) não se aplica
(3) mista (ambas as espécies)

47. plasma ___

48. A CRIANÇA TOMOU REMÉDIO PARA MALÁRIA NOS ÚLTIMOS 15 DIAS?
(1) sim
(2) não
(9) não sabe /não lembra

48. remal1 ___

49. SE TOMOU, PODERIA DIZER QUAL O NOME DO(S) REMÉDIO(S)?
(1) cloroquina
(2) primaquina
(3) mefloquina
(4) quinino
(5) doxiciclina ou tetraciclina
(6) artesunato
(7) outros:_____
(9) não sabe/não lembra
(8) não se aplica
(pedir a mãe para ver a caixa do remédio ou receita médica)

49. nremal1 ___

MORBIDADE ÚLTIMOS 12 MESES

50. A CRIANÇA TEVE MALÁRIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES?
(1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra

50. malar2 ___

51. SE SIM, ONDE FOI FEITO O DIAGNÓSTICO?
(1) posto FUNASA/SUCAM na cidade onde mora
(2) posto FUNASA/SUCAM em outra cidade
(3) laboratório particular
(7) outros:_____
(9) não sabe/não lembra
(8) não teve malária

51. locdi ___

52. QUE ESPÉCIE DE PLASMÓDIO FOI DIAGNOSTICADA NO ÚLTIMO EPISÓDIO DE MALÁRIA? (1) *Plasmodium falciparum* (9) não sabe/não lembra (2) *Plasmodium vivax* (8) não teve malária (3) mista (ambas espécies)	52. plasma2 ___
53. A CRIANÇA TOMOU REMÉDIO PARA MALÁRIA NO ÚLTIMO EPISÓDIO? (1) sim (2) não (9) não sabe /não lembra (8) não teve malária	53. remal2 ___
54. SE TOMOU, PODERIA DIZER QUAL O NOME DO REMÉDIO? *(pedir a mãe para ver a caixa do remédio ou receita médica)* (1) cloroquina (2) primaquina (3) mefloquina (4) quinino (5) doxiciclina ou tetraciclina (9) não sabe/não lembra (6) artesunato (8) não se aplica (7) outros:_____	54. nremal2 ___
55. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES A CRIANÇA APRESENTOU CHIADO NO PEITO? (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	55. chia12 ___
56. POR CAUSA DESTE CHIADO, O MÉDICO JÁ DISSE QUE (NOME CRIANÇA) TEM ASMA? (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra (8) não teve chiado	56. asm12 ___
57. A CRIANÇA TEVE PNEUMONIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES? (1) sim (2) não (9) não sabe/não lembra	57. pneu12 ___
BLOCO V- HISTÓRIA ALIMENTAR DA CRIANÇA	
58. (NOME DA CRIANÇA) MAMOU NO PEITO QUANDO NASCEU? (1) sim (2) não (9) não lembra/não sabe	58. nmamou ___
59. A CRIANÇA MAMA NO PEITO? (1) sim (2) não (9) não lembra/não sabe	59. mampei ___
60. SE A CRIANÇA MAMOU OU MAMA NO PEITO, ATÉ QUE IDADE (NOME CRIANÇA) RECEBEU SÓ O LEITE MATERNO (LM), SEM NENHUM OUTRO ALIMENTO (NEM ÁGUA OU CHÁS) ? _____dias (88) – ainda recebe só LM (sem água nem chá) _____meses (99) – não sabe / não lembra	60. soleid ___ ___ ___ *(codificar total em dias)*
61. SE A CRIANÇA AINDA MAMA NO PEITO, RECEBE OUTRO ALIMENTO QUE NÃO O LEITE DE PEITO? a) água (1) sim (2) não (8) não mama peito (9) não sabe b) chá (1) sim (2) não (8) não mama peito (9) não sabe c) leite vaca (1) sim (2) não (8) não mama peito (9) não sabe d) leite em pó (1) sim (2) não (8) não mama peito (9) não sabe e) outros:_____	61.a. cha ___ 61.b. agua ___ 61.c.leitev ___ 61.d. leip ___ 61.e. outroa ___

62. COM QUE IDADE (NOME DA CRIANÇA) RECEBEU OUTRO TIPO DE LEITE DIFERENTE DO LEITE MATERNO?
_____dias (999) não lembra / não sabe
_____meses (888) ainda não recebeu
_____anos

62. leitd _____ *(codificar total em dias)*

63. COM QUE IDADE (NOME DA CRIANÇA) DEIXOU DE RECEBER O LEITE MATERNO?
_____ dias (888) – ainda mama no peito
_____ semanas (999) – não lembra / não sabe
_____meses

63. ideld _____ *(codificar total em dias)*

64. A CRIANÇA FEZ USO DA MAMADEIRA ?
(1) sim (2) não (*passe para questão 68)* (9) não lembra/não sabe

64. fezma _____

65. SE FEZ USO DE MAMADEIRA, COM QUAL IDADE *INICIOU* O USO? _____meses

65. idama _____

66. CONTINUA USANDO A MAMADEIRA ? (1) sim (2) não

66. contma_____

67. QUAL A IDADE QUE DEIXOU DE USAR ? _____meses _____anos

67. idadei _____

68. COM QUE IDADE A CRIANÇA INICIOU A ALIMENTAÇÃO PASTOSA (papas, frutas amassadas)?
_____ meses _____ anos (8) ainda só recebe leite/líquidos

68. past_____

69. COM QUE IDADE A CRIANÇA INICIOU A ALIMENTAÇÃO SÓLIDA (comida de panela)?
_____ meses _____ anos (8) ainda só recebe leite/líquidos

69. soli_____

Consumo Alimentar (Apenas para crianças acima de 2 anos de idade)

70. Agora serão feitas algumas perguntas sobre a alimentação de (NOME DA CRIANÇA). Para cada alimento citado, informar se (NOME DA CRIANÇA) consome (sim ou não); se "consome", quantas vezes consome por mês, por semana ou por dia.
Entrevistador: *marque somente um X para cada linha e responda todas as linhas. Não deixe linhas em branco.*

Alimentos	Não come/ raramente come	1 – 3 vezes por mês	1 – 3 vezes por semana	4 – 6 vezes por semana	1 vez por dia	2 – 3 vezes por dia	4 – 6 vezes por dia	Mais de 6 vezes por dia	
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
LEITE E DERIVADOS: Leite (puro, com café ou com chocolate), Iogurtes, Queijos									70.1. leite __
FEIJÃO									70.2. feijao __
VERDURAS: folhas verdes, cruas ou cozidas									70.3. verdu __
LEGUMES: cenoura, tomate, abóbora e beterraba									70.4. legume __
FRUTAS: laranjas, bananas, mamão, manga									70.5. fruta __
SUCOS DE FRUTAS									70.6. suco__
CARNES: boi, porco, aves, embutidos, miúdos									70.7. carne __
PESCADOS: peixes, sardinha/atum									70.8. peixe __
OVOS									70.9. ovo __

BLOCO VI - ATIVIDADES FÍSICAS HABITUAIS

(Apenas para crianças com idade igual ou acima de 4 anos)

71. SUA CRIANÇA PRATICOU ESPORTES OU EXERCÍCIOS FÍSICOS (FUTEBOL, VÔLEI, BASQUETE, NATAÇÃO, GINÁSTICA, JUDÔ, OUTROS) NOS ÚLTIMOS 12 MESES? — 71. pratesp ___
(1) não *(passe para a questão 74)*
(2) sim

72. Quanto tempo gastou por dia nessas atividades? — 72. tesp _ _
_____ horas ____ min

73. Quantas vezes por semana praticou esta atividade? — 73. vesp ___
_____ vezes por semana

74. SUA CRIANÇA BRINCA NA RUA? — 74. brinrua ___
(1) não *(passe para a questão 78)*
(2) sim.

75. Quais brincadeiras são mais freqüentes? — 75. brinca ___
_____

76. Quanto tempo gasta por dia nessas atividades? — 76. tbrinca _ _
_____ horas ____ min

77. Quantas vezes por semana pratica estas atividades? — 77. vbrinca ___
_____ vezes por semana

78. SUA CRIANÇA PARTICIPA DE AULAS DE EDUCAÇÃO FÍSICA NA ESCOLA? — 78. edufis ___
(1) sim
(2) não
(8) dispensado

79. SE SUA CRIANÇA COSTUMA IR DE BICICLETA OU A PÉ PARA AS ATIVIDADES ABAIXO, QUANTO TEMPO ELA GASTA EM CADA VEZ E QUANTAS VEZES POR SEMANA ELA FAZ ESTAS ATIVIDADES?

Atividade	Tempo total em minutos (somar ida e volta)	Vezes por semana	
(a) Para a escola			79a. tesc ___
(b) para o clube/quadra			79b. tclube ___
(c) para cursos em geral, outras atividades			79c. tcursos ___

80. AGORA VAMOS PERGUNTAR QUANTO TEMPO E QUANTAS VEZES POR SEMANA SUA CRIANÇA GASTA NAS SEGUINTES ATIVIDADES:

Atividade	Horas por dia	Vezes por semana	
(a) assistir TV durante a semana			80a. tvsem ___
(b) assistir TV no final de semana (Sábado + Domingo)			80b. tvfim ___
(c) jogar vídeo-game			80c. vgame ___

BLOCO VII- EXAME CLÍNICO	
81. Data do exame __/__/__	**81.** dexame:__/__/__
82. PESO:	
a..peso 1= _____,___kg	**82a.** pesoc1_____,___
b..peso 2= _____,___kg	**82b.** pesoc2 _____,___
83. COMPRIMENTO:	
a.comprimento/estatura 1 = _____,___ cm	**83.a.** compc1_____,__
b.comprimento/estatura 2 = _____,___ cm	**83b.** compc2_____,__
84. DINAMOMETRIA MANUAL: *Para crianças com idade igual ou acima de 6 anos.*	
a. Qual a mão dominante da criança: (1) Direita (2) Esquerda	**84.a.** madom __
b. Direita 1° _____kg 2° _____kg	**84.b.** dmanD: _____
c. Esquerda 1° _____kg 2° _____kg	**84.c.** dmanE: _____
85. PESO MÃE BIOLÓGICA: ___ _____,___ (kg) (999,99) nsa	**85.** pesmae:_____,__
86. ALTURA MÃE BIOLÓGICA: ___ _____,___ (cm) (999,99) nsa	**86.** altmae:_____,__
87. A CRIANÇA ESTÁ BEM DE SAÚDE HOJE? (1) Sim (2) Não	**87.** morbdia: ___
88. SE A CRIANÇA NÃO ESTIVER BEM: a) Temperatura: _____ °C	**88.a.** Temp: ___,___
b) Diarréia: (1) sim (2) não (0) não se aplica	**88.b.** Diardia: ___
c) Exame clínico:_____	**88.c.** Exclin ___
89. ENTREGOU AMOSTRA DE FEZES? (1) sim (2) não	**89.** efezes __
90. COLETA DE SANGUE: (1) sim (2) não	**90.** csangue__
91. Horário da coleta de sangue: _____h _____	**91a.** horagua __, __
Que dia/horário a criança comeu ou bebeu algo pela última vez?	**91b.** horalim ___, __
a) Água: ____/____ _____h____	*Codificar com tempo em jejum*
b) Alimento: / h	