

PAULA MAYARA MATOS FIALHO

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE TOXOCARIÍASE,
ASMA E OBESIDADE EM CRIANÇAS DE UM
BAIRRO DO MUNICÍPIO DE CAMPINAS - SP**

CAMPINAS

2012



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE TOXOCARIÁSE,
ASMA E OBESIDADE EM CRIANÇAS DE UM
BAIRRO DO MUNICÍPIO DE CAMPINAS - SP**

Paula Mayara Matos Fialho

Dissertação de Mestrado
apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para a
obtenção do título de Mestre em
Saúde Coletiva. Área de
concentração em Epidemiologia.
Sob a orientação do Prof. Dr. Carlos
Roberto Silveira Correa

Campinas, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

F441e Fialho, Paula Mayara Matos, 1983 -
Estudo da associação entre toxocaríase, asma e
obesidade em crianças de um bairro do município de
Campinas - SP / Paula Mayara Matos Fialho. --
Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Carlos Roberto Silveira Corrêa.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. *Toxocara canis*. 2. Índice de massa corporal. 3.
Doenças respiratórias. I. Corrêa, Carlos Roberto
Silveira. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Study of association between toxocariasis, asthma and obesity in children in a neighborhood of the municipality of Campinas - SP.

Palavra-chave em inglês:

Toxocara canis

Body mass index

Respiratory tract diseases

Área de Concentração: Epidemiologia

Titulação: Mestre em Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Carlos Roberto Silveira Correa [Orientador]

Susana Angélica Zevallos Lescano

Djalma de Carvalho Moreira Filho

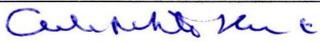
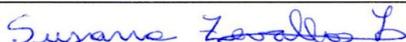
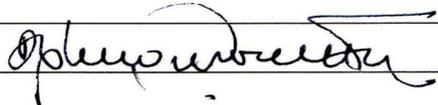
Data da defesa: 23-02-2012

Programa de Pós-Graduação: Saúde Coletiva

Banca Examinadora de Dissertação de Mestrado

PAULA MAYARA MATOS FIALHO

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Carlos Roberto Silveira Correa

Membros:	
Professor(a) Doutor(a) Carlos Roberto Silveira Correa	
Professor(a) Doutor(a) Susana Angélica Zevallos Lescano	
Professor(a) Doutor(a) Djalma de Carvalho Moreira Filho	

Curso de pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 23 de Fevereiro de 2012

AGRADECIMENTOS

Durante estes dois anos, muitas pessoas apareceram em minha vida e contribuíram bastante para a realização desse sonho e a conclusão da minha dissertação. Não poderia deixar de agradecer àqueles que direta ou indiretamente se fizeram presentes. Obrigada Deus, por me ajudar até aqui.

Obrigada ao Prof. Dr. Carlos Roberto Silveira Correa, por ter me proporcionado a oportunidade de desenvolver este trabalho, pela orientação e por todo aprendizado, que com certeza, não só na vida acadêmica, mas na vida pessoal, fizeram a diferença.

Obrigada ao Centro de Saúde Jardim Santa Mônica e em especial aos Agentes Comunitários de Saúde, por toda ajuda na coleta de dados.

Colegas, professores e demais funcionários do Departamento de Medicina Preventiva e Social, meu muito obrigado pela amizade, assistência e cooperação.

À minha amiga Tássia Fraga Bastos, por dividir comigo todos os momentos vividos durante o mestrado, pela contribuição no meu trabalho e pelas correções.

À CAPES pela ajuda financeira.

Aos meus pais, mesmo distantes sempre presentes, por terem me apoiado sempre, me ensinado que só com coragem e força de vontade a gente chega lá. Vocês são um exemplo de vida para mim. Muito obrigada!

Ao meu grande amor Fábio, saiba que esse título também é seu. Obrigada por sempre confiar em mim, pelo incentivo e por ter me mostrado que eu sou capaz, pelo apoio incondicional sempre dispensado a mim. Muito Obrigada!

RESUMO



A associação entre toxocaríase, asma e aumento de peso ainda não foi estudada. Considerando-se que, provavelmente, haja diferenças entre os diversos fatores de risco para asma, assim como, o aumento de peso e levando-se em consideração que a toxocaríase é uma doença que acomete principalmente crianças, torna-se importante descrever a associação entre essas três variáveis. O objetivo deste trabalho foi estudar a associação entre toxocaríase, prevalência de asma e o sobrepeso e obesidade em crianças adscritas em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Campinas, SP.

Os resultados desta dissertação são apresentados no capítulo que engloba o artigo, *Associação entre toxocaríase, asma e o índice de massa corporal em crianças*, trata-se de um estudo transversal, realizado a partir de uma análise documental feita nos prontuários de 116 crianças atendidas na UBS do Jardim Santa Mônica em Campinas entre os anos 1996 a 1998. As seguintes informações foram obtidas dos prontuários: peso, altura, idade, sexo, presença ou não de asma, resultado do teste sorológico para *Toxocara canis*, presença ou não de eosinofilia. Para avaliação da antropometria foi usado os escores z. Para o estudo das associações entre presença de sorologia positiva para *Toxocara canis*, asma e IMC, foi utilizado o teste Wilcoxon para duas amostras. A amplitude da idade foi de 2 a 14 anos. Quanto ao sexo, 57,8% foram do sexo masculino. A prevalência de asma foi de 37,9% e a de crianças com sorologia positiva para infecção por *T. canis* foi de 54,3%.

Comparando-se a distribuição z do IMC das crianças com sorologia positiva para infecção por *T. canis* com os das não infectadas, observou-se que os escores z mais elevados eram os das crianças com asma e com toxocaríase. Este trabalho aponta para a existência de uma associação entre a infecção por *T. canis*, asma e aumento do índice de massa corporal em crianças. A infecção por *Toxocara* tem associação com duas doenças de maior relevância na pediatria, a asma e a obesidade, as quais necessitam da atenção de todos os profissionais da saúde.

ABSTRACT



The association between toxocariasis, asthma and weight gain has not been studied. Considering that probably there are differences between the various risk factors for asthma, as well as weight gain and taking into account that toxocariasis is a disease that mainly affects children, it is important to describe the association between these three variables. The objective of this study was to investigate the association between toxocariasis and prevalence of overweight and obesity and asthma in children ascribed in a Health Basic Unit (UBS) in Campinas in São Paulo States.

The results of this work are presented in the chapter that includes the article, "*Association between toxocariasis, asthma and body mass index in children*", it is a cross-sectional study from a documentary analysis made in the clinical reports of 116 children seen at UBS Jardim Santa Mônica in Campinas between the years 1996 to 1998. The following information was obtained from clinical reports: weight, height, age, sex, presence or absence of asthma, the serologic test for *Toxocara canis*, presence or not of eosinophilia. To evaluate the anthropometric z scores. To study the associations between positive serology for *Toxocara canis*, asthma and BMI, we used the Wilcoxon test for two samples. The age range was from 2 to 14 years. Regarding gender, 57.8% were male. The prevalence of asthma was 37.9% and children with positive serology for *T. canis* was 54.3%.

Comparing the distribution of BMI z of children with positive serology for *T. canis* with those not infected, it was observed that the z-scores were higher for children with asthma and toxocariasis. This work points to the existence of an association between infection with *T. canis*, asthma and increased body mass index in children. *Toxocara* infection is associated with two diseases of major relevance in pediatrics, asthma and obesity, which require the attention of all health professionals.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ELISA	Enzyme-linked Immunosorbents Assay
ES	Antígenos excretórios-secretórios
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IMC	Índice de Massa Corporal
LMO	Larva Migrans Ocular
LMV	Larva Migrans Visceral
NCHS	National Center of Health Statistics
<i>T. canis</i>	<i>Toxocara canis</i>
UBS	Unidade Básica de Saúde

LISTA DE FIGURAS

	PAG
Figura 1: Distribuição e associação entre o escore z do IMC das crianças avaliadas em função da prevalência de asma. Campinas, 1996 a 1998....	55
Figura 2: Distribuição dos valores do escore z entre os pacientes asmáticos ou não em função da sorologia para toxocara. Campinas, 1996 a 1998.....	56
Continuação Figura 2:	57

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1 Etiologia da toxocaríase	22
1.2. Epidemiologia e ciclo evolutivo do <i>Toxocara canis</i>	22
1.3. Diagnóstico da Toxocaríase	24
1.4. Tratamento da Toxocaríase	25
2. OBJETIVOS	26
2.1. Objetivos específicos	27
3. MÉTODO.....	28
3.1. Delineamento do estudo	29
3.2. Sujeitos	29
3.3. Local de estudo – (Centro de Saúde Jardim Santa Mônica)	30
3.4. Variáveis de estudo	32
3.5. Análise epidemiológica / estatística.....	33
4. RESULTADOS.....	35
4.1. Artigo 1	36

5. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO GERAL	57
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
7. ANEXOS	73

1.INTRODUÇÃO



Estudos mostram que nas últimas décadas ocorreu um aumento significativo na prevalência mundial de obesidade, sobretudo durante a infância e adolescência, desenvolvendo proporções de uma verdadeira epidemia mundial (WHO 1998, JAMES, 2004).

Vários fatores podem estar associados com o sobrepeso e a obesidade (TERRES *et al*, 2006, BERGMANN *et al*, 2009). Alguns estudos apontam que as doenças infecciosas e parasitárias estão associadas com a obesidade e sobrepeso (WONG *et al*, 2007), outros descrevem a associação da obesidade com asma (VON KRIES *et al*, 2001, CHINN, 2003, CASSOL *et al*, 2005) e também da asma com toxocaríase (BUIJS *et al* 1997, FIGUEREDO *et al*, 2005), mas não há estudos na literatura que mostrem associação entre a presença de toxocaríase, com a asma e com a obesidade e sobrepeso.

A asma é uma doença crônica, frequentemente encontrada em crianças (CAMELO-NUNES *et al* 2001), que pode ser desenvolvida ou agravada por vários fatores (NATIONAL ASTHMA EDUCATION AND PREVENTION PROGRAM, 2002), dentre eles, a obesidade e o sobrepeso e as doenças infecciosas (BUIJS *et al* 1997, VON MUTIUS *et al*, 2001; FIGUEREDO *et al*, 2005).

A toxocaríase é uma doença que envolve mecanismos inflamatórios (DESPOMMIER, 2003). A associação dessa doença com a asma vem sendo

estudada (BUIJS *et al*, 1997; CHAN *et al*, 2001; FIGUEIREDO, 2005) e esses trabalhos mostraram que crianças asmáticas apresentavam maior soropositividade para *Toxocara canis* que as não asmáticas.

A toxocaríase é uma zoonose, cosmopolita, causada por larvas de *Toxocara canis* (*T. canis*) e menos frequentemente *Toxocara cati*, dois nematóides que parasitam cães e gatos, e eventualmente afetando humanos, tendo assim o homem como hospedeiro paratênico. (ANDRADE, 2000; CDC, 2010).

A infecção humana com *Toxocara sp.* foi primeiramente descrita por Wilder, em 1950. Ele identificou uma larva de nematóide de uma espécie desconhecida, dentro de um granuloma retiniano de uma criança. (DESPOMMIER, 2003). Já em 1952, Beave e colaboradores, descreveram pela primeira vez, a Síndrome de Larva Migrans Visceral (LMV), que resulta da migração prolongada de larvas de helmintos através do organismo de hospedeiros não-habituais, particularmente seres humanos. LMV é a forma clássica da toxocaríase, sendo uma doença caracterizada por eosinofilia, sintomas pulmonares e hepatomegalia, acometendo principalmente crianças de 1 a 5 anos de idade.

Diversas espécies de helmintos podem agir como agentes etiológicos dessa síndrome, sendo os parasitos do gênero *Toxocara* os mais comumente envolvidos. (BISMARCK, 2008).

A toxocaríase é uma zoonose que tem uma distribuição ampla, sua ocorrência se dá principalmente nos países em desenvolvimento, onde o saneamento básico e as condições sociais são precários. (DESPOMMIER, 2003). Trata-se da infecção do hospedeiro humano pelas larvas de *Toxocara canis* ou de *Toxocara cati*, nematóides que parasitam cães ou gatos. (CAMPOS JUNIOR *et al*, 2003).

O homem pode adquirir toxocaríase pela ingestão acidental dos ovos contendo a larva em estágio infectante, estando presente em alimentos ou no solo contaminado com fezes de cães. No intestino, há a eclosão do ovo e a larva penetra na mucosa intestinal, migrando pela circulação portal até o fígado, onde pode ser encapsulada ou alcançar os pulmões e coração, sendo disseminada pela circulação sistêmica. (JACOB E OSELKA, 1991; CDC, 2010).

A toxocaríase é um problema em todo o mundo, podendo acarretar em algumas doenças nos jovens. A coabitação no nosso meio ambiente por animais domésticos, como cães e gatos reforça o ciclo dessa transmissão. Os parques públicos e playgrounds tornaram-se zonas de aquisição da doença. (DESPOMMIER, 2003).

Um estudo realizado em Brasília por Campos Júnior e colaboradores (2003), revelou diferença significativa entre a frequência de soropositividade ao *T.*

canis observada em crianças procedentes dos bairros pobres de Brasília (21,8%) e a que se constata nas crianças residentes nos setores mais ricos da cidade (3%). A freqüência de 21,8% encontrada nas crianças da periferia de Brasília (CAMPOS JÚNIOR *et al*, 2003) compara-se com a de 37,9% em região subtropical da Argentina (ALONSO *et al*, 2000); 39% na cidade de La Plata (SHIELDS, 1984); de 29,6% na Nigéria (AJAYI *et al*, 2000); 22% na região oeste da França (GUEGLIO *et al*, 1994); 30% na periferia de Caracas (LYNCH *et al*, 1993); 27,2% na população escolar de Trinidad. (BABOOLAL & RAWLINS, 2002).

O papel da eosinofilia na patogênese da toxocaríase também é motivo de vários estudos. Infecções parasitárias constituem uma causa importante de eosinofilia, sendo que, parasitas que invadem os tecidos, causam uma eosinofilia mais pronunciada que aqueles que permanecem na luz intestinal. A toxocaríase, cujo parasita permanece quiescente no hospedeiro por tempo prolongado, é uma causa importante das síndromes hipereosinofílicas da infância. (JACOB E OSELKA, 1991).

O homem, sendo hospedeiro paratênico do *Toxocara*, não é possível achar em suas fezes larvas ou vermes adultos. O encontro de larvas em exames anatomopatológicos, embora bastante específico, apresenta sensibilidade muito baixa. O diagnóstico é baseado em sinais clínicos, dados laboratoriais com valores

aumentados de leucócitos, eosinófilos, com níveis séricos elevados de IgG e IgM e títulos altos de isohemaglutininas. (BISMARCK, 2008).

Devido às limitações das técnicas parasitológicas para detectar a toxocaríase humana, houve a necessidade do desenvolvimento de técnicas imunológicas (SCHANTZ, 1989). Segundo Glickman & Schantz (1981), a utilização da técnica imunoenzimática (ELISA) com antígenos mais específicos (antígenos de secreção e excreção larvários), é bastante segura para essa prática e a ocorrência de reações consideradas como falso positivas pode significar infecções inaparentes não detectadas por outros métodos.

Em um estudo realizado por Figueiredo *et al* (2005) no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2001, em 208 crianças de 1 a 14 anos de idade na região da Capela do Socorro, periferia da cidade de São Paulo, mostrou que 67,6% dos testes sorológicos de *Toxocara canis*, culminou em aumento dos eosinófilos, ou seja, o desenvolvimento de eosinofilia.

A eosinofilia encontrada em pacientes com toxocaríase pode estar envolvida tanto no mecanismo de defesa do hospedeiro contra o parasita, como na lesão inflamatória tecidual. (JACOB E OSELKA, 1991).

1.1 Etiologia da toxocaríase

Dentre os nematelmintos pertencentes à família Ascarídea, encontra-se o gênero *Toxocara*. Este, apresenta-se como o mais prevalente, sendo as espécies *Toxocara canis* e *Toxocara cati*, ascarídeos de cães e gatos, respectivamente (DAMIAN *et al.*, 2007, CDC 2010). O *Toxocara canis* é um ascarídeo que parasita o intestino de canídeos, frequentemente encontrado em cães domésticos, provocando uma doença denominada toxocaríase, uma antropozoonose, que ocorre em diversas regiões do mundo (ANDRADE, 2000, CDC 2010).

1.2. Epidemiologia e ciclo evolutivo do *Toxocara canis*

A toxocaríase foi primeiramente descrita por Beaver em 1952, sendo considerada uma doença rara. Atualmente, vários estudos apresentam a sua ampliação e, na grande maioria dos casos, comporta-se como uma doença benigna de curso limitado, embora existam casos graves e fatais (CHIEFFI *et al.*, 1990).

A infecção entre os cães é observada com maior frequência em cadelas prenhes e lactantes, assim como, em filhotes. As maiores prevalências de carga parasitária são observadas em filhotes na idade de três a seis meses. Os filhotes de cães infectados completam o ciclo em três a quatro semanas após o

nascimento, quando são capazes de eliminar ovos de *T. canis* para o meio ambiente junto com as fezes (DAMIAN *et al.*, 2007, CDC, 2010)

O *Toxocara canis* realiza seu ciclo de vida em cães, sendo o homem o hospedeiro acidental. Os ovos são embrionados e se tornam infectantes no ambiente, após a ingestão por cães, os ovos eclodem e as larvas infectantes penetram na parede do intestino. Em cães jovens, as larvas migram para os pulmões, brônquios e esôfago, os vermes adultos se desenvolvem e há a oviposição no intestino. Em cães idosos, infecções patentes também podem ocorrer, mas o encistamento de larvas nos tecidos é mais comum. Estágios encistados são reativados em cadelas durante a gestação, ocorrendo a infecção por via placentária e transmamária nos filhotes. Os pequenos vermes adultos se estabelecem no intestino. Os cães são uma importante fonte de contaminação no ambiente. *Toxocara canis* também pode ser transmitida por meio da ingestão de hospedeiros paratênicos: ovos ingeridos por pequenos mamíferos eclodem e as larvas penetram na parede do intestino e migram para diversos tecidos. O ciclo de vida se completa quando os cães comem estes hospedeiros e as larvas se desenvolvem em vermes adultos no intestino delgado. Os seres humanos são hospedeiros acidentais que se infectaram pela ingestão de ovos infectados no solo ou hospedeiros paratênicos infectados. Após a ingestão, os ovos eclodem e as larvas penetram na parede intestinal e são transportados pela circulação de vários tecidos (fígado, coração, pulmões, cérebro, músculos e olhos). Enquanto as larvas

não sofrem qualquer desenvolvimento nestes locais, podem causar graves reações locais, que são a base da toxocaríase. As duas principais formas clínicas da toxocaríase são Larva Migrans Visceral (LMV) e a Larva Migrans Ocular (LMO). O diagnóstico da LMV e LMO geralmente é feito por sorologia ou a descoberta de larvas em amostras de biópsias ou autópsia. (BEAVER, 1952, CDC 2010)

1.3. Diagnóstico da Toxocaríase

O diagnóstico da toxocaríase visceral ou ocular é baseado na presença de sinais LMV ou LMO e história de exposição a uma fonte potencial de ovos de *toxocara*. O diagnóstico da infecção humana por *Toxocara canis* é feito por métodos indiretos, com detecção de níveis elevados de anticorpo IgG anti-*Toxocara canis* no sangue ou fluídos biológicos dos pacientes. Estes anticorpos podem ser detectados por diversas técnicas; dentre as mais utilizadas está o método ELISA. Atualmente, no teste ELISA tem sido usado antígeno ES da larva adsorvido do soro com antígeno de *Ascaris suum*, que mostra sensibilidade de 80% e especificidade de 90%, sendo mais indicado do que o teste que utiliza o antígeno total da larva, pois pode haver reação cruzada com leishmaniose, esquistossomose, doença de Chagas, malária, ascaridíase, dentre outras patologias tropicais (GLICKMAN & SCHANTZ, 1981; CDC, 2010; CAMPOS JUNIOR *et al.*, 2003)

1.4. Tratamento da Toxocaríase

O tratamento com anti-helmínticos benzimidazólicos tem apresentado eficácia moderada na resolução dos sinais clínicos em pacientes com toxocaríase visceral. O uso de tiabendazol, mebendazol e albendazol têm demonstrado melhoria em 47% a 57% dos indivíduos tratados. Uma possível explicação para a aparente baixa taxa de cura por essas drogas estaria relacionada ao fato dos benzimidazólicos agirem inibindo a polimerização da tubulina e à tendência das larvas de *Toxocara* a permanecerem quiescentes nos tecidos do hospedeiro por longos períodos antes de reassumir sua atividade migratória. Outros medicamentos não-derivados benzimidazólicos também têm demonstrado alguma eficácia, como a dietilcarbamazina e a ivermectina, porém com resultados menos expressivos (CAMPOS JUNIOR *et al.*, 2003, LESCANO *et al.*, 2005).

2.OBJETIVOS



2.1. Objetivo Geral

Estudar a associação entre toxocaríase, prevalência de asma e o sobrepeso e obesidade em crianças adscritas em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Campinas, SP.

2.1. Objetivos específicos

- Estudar a associação entre toxocaríase e a prevalência de asma em crianças investigadas com sorologia positiva para *Toxocara canis*.
- Analisar a associação entre infecção pelo *Toxocara canis* e a prevalência de sobrepeso e obesidade.

3.MÉTODO



3.1. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal, realizado a partir de uma análise documental feita nos prontuários de 178 crianças atendidas na UBS do Jardim Santa Mônica em Campinas entre os anos 1996 a 1998.

3.2 Sujeitos

O estudo foi composto por 178 crianças as quais foram diagnosticadas no período de 1996 a 1998 com infecção pelo *Toxocara canis*. A suspeita clínica de infecção pelo *T. canis* ocorreu porque a criança apresentava asma ou então porque se identificou eosinofilia em um hemograma realizado nesta criança por outro motivo clínico.

A média de idade era de 05 anos. Atualmente, a média de idade dos participantes do estudo é de 18 anos.

Considerando que o estudo foi composto por um grupo de crianças já pré-estabelecido, não ocorreu inclusão de novos indivíduos. A população de estudo foi constituída por todas as crianças atendidas na UBS Jardim Santa Mônica, entre o período de 1996 a 1998, avaliadas quanto à infecção pelo *T. canis*.

O critério de exclusão ocorreu pelo fato do prontuário não contemplar as informações suficientes para a realização das análises. As análises foram realizadas com 116 crianças.

3.3. Local de estudo – (Centro de Saúde Jardim Santa Mônica)

O estudo foi realizado em um Centro de Saúde (Unidade Básica de Saúde) do município de Campinas, localizada no bairro Jardim Santa Mônica que faz parte do distrito Norte.

O Jardim Santa Mônica possui uma área total de 9,7 Km². No ano 2000, tinha uma população de 10.259 pessoas, onde 5.023 são homens e 5.236 são mulheres. Dez por cento (10%) dessa população tinha menos de 5 anos de idade (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, CAMPINAS-SP, 2000).

O Centro de Saúde abrange uma área que compreende as localidades de: Núcleo Agreste I, Núcleo Agreste II, Chácara Campos dos Amarais, Favela Jardim Santa Mônica e Jardim Santa Mônica (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, CAMPINAS-SP, 2000).

Em 2000, o bairro tinha 2.886 domicílios, sendo 39,1% próprio, 15,1% alugado, 2,5% coletivo e 0,1% improvisado, tendo uma média 3,6 pessoas por domicílio. Das residências existentes 87,8% tinha pelo menos um (1) banheiro e

1,6% não tinha nenhum banheiro em sua residência (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, CAMPINAS-SP, 2000).

Referente ao saneamento básico local, o bairro tinha 98,7% das casas com água encanada, 0,8% eram servidos com água de poço, 0,5% tinha o abastecimento de água de outra forma. Em relação à rede de esgoto 65,6% tinha rede geral de esgoto; 32,3% das residências despejavam o esgoto em rio e/ou lagoa. A coleta de lixo era realizada em 80% dos domicílios, 17,8% do lixo era jogado em terreno baldio, 1,8% era descartado em rio e/ou lagoa, 0,4% era queimado. (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, CAMPINAS-SP, 2000).

No ano de 2000, foram registrados 198 nascidos vivos na área de abrangência do Centro de Saúde Jardim Santa Mônica. A taxa de mortalidade na área de abrangência do CS Jardim Santa Mônica foi de 5,7 óbitos/1000 habitantes, sendo 81% do sexo masculino e 19% do sexo feminino. O coeficiente de mortalidade infantil em Campinas no ano de 2000 foi de 13,3 óbitos < 1 ano/1000 nascidos vivos. Em 2000, ocorreram dois (02) óbitos em crianças menores de um (1) ano na área de abrangência do referido Centro de Saúde. (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, CAMPINAS-SP, 2000).

3.4. Variáveis de estudo

Por meio de análise de prontuários foram retiradas informações as quais geraram as seguintes variáveis:

- **Idade:** variável numérica contínua retirada dos prontuários e obtida por meio da data de nascimento.
- **Sexo:** variável dicotômica retirada dos prontuários.
- **Peso:** variável numérica contínua retirada dos prontuários.
- **Estatura:** variável numérica retirada dos prontuários.
- **Eosinofilia:** variável dicotômica retirada dos prontuários e obtida durante a realização da sorologia. Caracterizada pelo aumento dos eosinófilos no sangue >500 eosinófilo/mm³.
- **Toxocaríase:** variável dicotômica retirada dos prontuários e obtida durante a realização da sorologia. Caracterizada pela soropositividade de *Toxocara*.
- **Asma:** variável categórica retirada dos prontuários e identificada pelo médico em função das crianças apresentarem ou não sibilos recorrentes.
(GINA, 2002)

- **Índice de Massa Corporal (IMC):** variável numérica contínua. Índice calculado a partir do peso e da altura.¹

Para a avaliação da antropometria foi utilizado como referência os dados do National Center of Health Statistics (NCHS) a curva IMC por idade, sendo o índice expresso em unidades de desvio padrão (escore z) (FIGUEREDO *et al.*, 2005).

3.5. Análise epidemiológica / estatística

Foi realizado o estudo descritivo das características sócio-demográficas epidemiológicas da população de estudo.

Foi calculado o coeficiente de prevalência de asma e de toxocaríase entre as crianças do grupo.

Para o estudo das associações entre presença de sorologia positiva para *Toxocara canis*, asma e IMC, foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon para duas amostras². Adotou-se o nível de significância de 5%.

¹ IMC: massa corporal/estatura²

² O teste de Wilcoxon testa se as distribuições são iguais em localização, isto é, se uma população tende a ter valores maiores do que a outra, ou se elas têm a mesma mediana. É baseado nos postos dos valores obtidos, combinando-se as duas amostras. Isto é feito ordenando-se esses valores do menor para o maior.

Utilizou-se o Programa Epi info 3.5.1 e o SAS 8.2 para a realização das análises estatísticas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, parecer nº 169/2011.

4.RESULTADOS



4.1. Artigo 1

ASSOCIAÇÃO ENTRE TOXOCARIÁSE, ASMA E O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM CRIANÇAS.

Paula Mayara Matos Fialho¹, Carlos Roberto Silveira Corrêa²

¹ Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva – Departamento de Medicina Preventiva e Social - Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP.

² Departamento de Medicina Preventiva e Social - Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP.

[Submetido ao Jornal de Pediatria]

RESUMO

Objetivo: estudar a associação entre toxocaríase, asma e sobrepeso e obesidade em crianças.

Métodos: trata-se de um estudo transversal, realizado a partir de uma análise documental feita nos prontuários de 116 crianças que no período de 1996 a 1998 foram avaliadas quanto à infecção por *Toxocara canis*. As seguintes informações foram obtidas dos prontuários: peso, altura, idade, sexo, presença ou não de asma, resultado do teste sorológico para *Toxocara canis*, presença ou não de eosinofilia. Para avaliação da antropometria foi usado os escores z. Para o estudo das associações entre presença de toxocaríase, asma e IMC, foi utilizado o teste Wilcoxon para duas amostras. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Resultados: foram analisados os prontuários de 116 crianças. A amplitude da idade foi de 2 a 14 anos. Quanto ao sexo, 57,8% foram do sexo masculino. Comparando-se a distribuição z do IMC das crianças com sorologia positiva para infecção por *T. canis* com os das não infectadas, observou-se que os escores z mais elevados eram os das crianças com asma e com toxocaríase.

Conclusões: este trabalho aponta para a existência de uma associação entre a infecção por *T. canis*, asma e aumento do índice de massa corporal em

crianças. A infecção por *toxocara* tem associação com duas doenças de maior relevância na pediatria, a asma e a obesidade, as quais necessitam da atenção de todos os profissionais da saúde.

Palavras-chaves: asma; toxocaríase; IMC.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crônica, prevalente na infância ^{1,2} que está associada a vários fatores ^{3,4} entre os quais a obesidade e as doenças infecciosas ^{5,6}.

Outro agravo frequente na infância é a obesidade. A sua importância vem de sua magnitude, uma vez que vem ocorrendo um aumento significativo na prevalência mundial de obesidade durante a infância e adolescência, e que está atingindo proporções de uma verdadeira epidemia ⁷. Outro fator relevante é a sua associação com as doenças cardiovasculares e a diabetes ⁸.

A asma e a obesidade são entendidas como doenças inflamatórias na atualidade ^{4,9,10}. Entre diferentes fatores que podem ter associação tanto com a asma, como com a obesidade estão as doenças infecciosas e parasitárias ¹¹. A toxocaríase é uma dessas doenças. Ela é uma zoonose, cosmopolita, causada por larvas de *Toxocara canis* e menos frequentemente *Toxocara cati*, dois nematóides que parasitam cães e gatos, eventualmente afetam humanos, sendo o homem um hospedeiro paratênico ^{1,12,13}. Esse parasito pode produzir resposta inflamatória no homem, principalmente nas crianças, e a expressão clínica dessa infecção é muito variável ¹⁴. Ao considerar que a obesidade, a asma e a toxocaríase são doenças inflamatórias ^{4,9,10}, pode-se pensar que existe uma interação entre elas ⁶.

Diferentes estudos abordam a associação da toxocaríase com a asma ^{5, 6} e raros são os que discutem a associação da toxocaríase com obesidade ou sobrepeso em crianças, ou mesmo a associação entre aquela infecção e indicadores antropométricos ⁶.

O objetivo deste trabalho é estudar, em crianças, a associação entre toxocaríase, asma e sobrepeso e obesidade.

MÉTODO

População de estudo:

Trata-se de um estudo transversal, realizado a partir de uma análise documental feita nos prontuários de 116 crianças, que residiam na área de cobertura do Jardim Santa Mônica em Campinas, Estado de São Paulo, e que no período de 1996 a 1998 foram avaliadas quanto à infecção por *Toxocara canis*. A suspeita clínica de infecção por *Toxocara canis* ocorreu porque a criança apresentava asma ou então porque se identificou eosinofilia em um hemograma realizado nesta criança por outro motivo clínico. Os nomes dessas crianças, e o seu registro na Unidade Básica de Saúde, constavam em um livro destinado ao registro dos pacientes para os quais se investigaria a doença.

Variáveis do estudo:

Os prontuários dessas crianças estavam armazenados na Unidade Básica de Saúde (UBS) do Jardim Santa e deles foram obtidas as seguintes informações: peso, altura, idade, sexo, presença ou não de asma, resultado do teste sorológico para *Toxocara canis*, presença ou não de eosinofilia definida como acima de 500 células por ml, essas variáveis foram obtidas durante a realização da sorologia.

A presença de asma, naquele período, foi identificada pelo médico que atendia as crianças e ela foi definida em função delas apresentarem ou não sibilos recorrentes, conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde ¹⁵.

Os exames laboratoriais foram realizados no Instituto Adolfo Lutz de Campinas e utilizou-se o teste de ELISA para a detecção de anticorpos anti-*toxocara*.

Procedimentos de análises:

Foi feita a análise descritiva das variáveis.

Para avaliação da antropometria foi usado como referência os dados do National Center of Health Statistics (NCHS) (curva IMC por idade), sendo o índice expresso em unidades de desvio padrão (escore z) ⁶

Para o estudo das associações entre presença de sorologia positiva para *Toxocara canis* (Toxocaríase), asma e IMC, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon para duas amostras. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Utilizou-se o Programa Epi info 3.5.1 e o SAS 8.2 para a realização das análises estatísticas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, parecer nº 169/2011.

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de 116 crianças. A amplitude da idade foi de 2 a 14 anos, 25% tinha até 03 anos de idade, a mediana foi de 4,5 anos, 75% tinham até 07 anos. Quanto ao sexo, 57,8% foram do sexo masculino. A prevalência de asma foi de 37,9% e a de crianças com sorologia positiva para infecção por *T. canis* foi de 54,3%.

A figura 1 mostra o resultado do estudo da associação entre o escore z do IMC das crianças avaliadas em função delas serem ou não asmática. Esta figura mostra que existe a associação entre as variáveis, escore z do indicador IMC e a crianças ser ou não asmática.

A figura 2 apresenta a distribuição e a associação dos valores do escore z do IMC entre as crianças asmáticas ou não, em função da sorologia para *Toxocara*, observa-se que os escores mais elevados foram das crianças com asma e com toxocaríase. Esta figura mostra que a associação persiste para as crianças que apresentam sorologia positiva para infecção por *T.canis*.

O estudo da associação mostrou que houve associação entre ser *Toxocara* positivo, ter asma com o aumento de peso. Esta associação está apresentada na figura 2.

DISCUSSÃO

Neste trabalho observamos que as crianças asmáticas têm uma distribuição do escore z do IMC mais elevado que o das crianças não asmáticas. A estratificação em função da presença ou não da soropositividade para *T. canis*, mostra que apenas no grupo em que as crianças eram reagentes a distribuição assimétrica persistiu de forma significativa.

A asma ¹⁶ e a obesidade ¹⁷ são doenças mediadas por processos inflamatórios ¹⁸. A associação entre elas já vem sendo estudada há vários anos e por diferentes autores ^{1,9,19,22}.

A obesidade é entendida como uma doença em que os mecanismos inflamatórios atuam desde a infância em uma baixa intensidade, mas de forma contínua e na idade adulta podem se intensificar levando à obesidade, caso ela já não tenha se manifestado na infância ⁴. Assim, pequenas alterações na distribuição do escore z já poderiam ser relevantes na manifestação de obesidade no futuro.

A toxocaríase também é uma doença que envolve mecanismos inflamatórios ²³. A associação dessa doença com a asma vem sendo estudada ^{5,6,24}. Buijs *et al* ⁵ em estudo realizado com crianças de 4 a 6 anos de idade, verificaram associação entre a presença de *Toxocara canis* com asma. Chan *et al*

²⁴ observou que as crianças asmáticas apresentavam maior soropositividade para *Toxocara canis* que as não asmáticas.

A associação entre *T. canis* e dados antropométrico foi abordada em vários estudos e os resultados são controversos. Figueiredo *et al* ⁶ encontraram uma associação estatura/idade em relação a desnutrição, as crianças apresentaram estatura abaixo do normal para idade e a soropositividade para *Toxocara*. Já Worley *et al* ²⁵ ao estudarem crianças soropositivas para *toxocara*, não encontraram relação entre os resultados da sorologia e as medidas antropométricas.

Os resultados deste estudo são consistentes com as observações feitas por Wong ¹¹ para quem as infecções parasitárias constituiriam um fator de risco para a obesidade. Também, são consistentes com as observações feitas por Holland ²⁶, para quem a infecção parasitária induz a resposta que no seu conjunto visam tornar o hospedeiro paratênico mais vulnerável a um predador que, em geral, é o hospedeiro definitivo desse parasito. Esta maior vulnerabilidade já foi avaliada em animais de experimentação por meio de testes psicométricos e pode também se expressar em manifestações como a asma, principalmente aquela induzida pelo exercício, bem como pela obesidade.

Nesse sentido, pesquisas realizadas por Chieffi *et al*²⁷ mostraram que os ratos infectados por *Toxocara* apresentavam alterações comportamentais as quais facilitavam a sua captura e favorecia a transmissão de *Toxocara canis* para cães por meio de relação presa-predador.

Estudos apontam que tanto a asma quanto a obesidade são mediadas por processos inflamatórios, acreditando-se que as duas ocorram simultaneamente e não como consequência uma da outra, sendo a dosagem de leptina um marcador importante⁹. O nível elevado da leptina aumenta as citocinas pró-inflamatórias que vão contribuir para a inflamação das vias aéreas, independente do mecanismo alérgico²².

Observa-se um aumento na prevalência da asma em crianças e adultos jovens e, simultaneamente verifica-se um aumento na prevalência da obesidade³¹. A obesidade ou sobrepeso poderia ser um fator predisponente à asma²².

A não associação entre asma e distribuição do indicador z do IMC, pode ser devida à diminuição do número de crianças analisadas quando se fez a estratificação.

O ambiente é um fator relevante na expressão clínica dessas três doenças, e que pode contribuir para modular a forma como elas, independentemente, ou em associação entre si, se expressam. Assim, os dados desse estudo devem ser

analisados considerando a área em que as crianças moravam. Esta, era caracterizada por ser uma região de condições de urbanização precária, localizada em uma região sujeita a enchentes, assim, tornando a região propícia a contaminação por geohelmintos e conseqüentemente a infecção da sua população². Estudo realizado na mesma área de abrangência da presente pesquisa, Anaruma *et al*^{28, 29} encontraram prevalência de 23,9% de infecção por *Toxocara*. Corrêa & Bismarck³⁰ em um inquérito sorológico realizado na mesma área encontraram prevalência semelhante de crianças infectadas. Dessa forma, é importante que os dados deste estudo sejam considerados como tendo sido obtidos em uma área que apresenta essa prevalência de infectados por *T. canis*.

Este trabalho aponta para o estudo da inflamação na obesidade e eventualmente para as relações comportamentais no hospedeiro ou induzido no parasita.

A infecção por *Toxocara* tem associação com duas doenças com maior relevância na pediatria, a asma e a obesidade, as quais necessitam da atenção de todos os profissionais da saúde.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Centro de Saúde Santa Mônica e aos Agentes Comunitários pelo apoio na realização desse estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camilo DF, Ribeiro JD, Toro ADC, Baracat ECE, Barros Filho AdA. Obesidade e asma: associação ou coincidência? *Jornal de Pediatria*. 2010;86:6-14.
2. Taylor W, Newacheck P. Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics* 1992 November, 1992;90(5):657-62.
3. Moraes LSL, Barros MD, Takano OA, Assami NMC. Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças. *Pediatria*. 2001 23.07.01;77(6):447-54.
4. National Asthma Education and Prevention P. Expert panel report: guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topics-2002. *J Allergy Clin Immunol* 2002:141-219. [Erratum, *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:466]
5. Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJ, van Wieringen JC, Jansen G, et al. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara* seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *European Respiratory Journal*. 1997 July 1, 1997;10(7):1467-75.
6. Figueiredo SDP, Taddei JAAC, Menezes JJC, Novo NF, Silva EOM, Cristóvão HLG, et al. Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. *Pediatria* 2005;81(2):126-32.
7. James PT. The worldwide obesity epidemic. *Clin Dermatol* 2004 2004;22:276-80.

8. Steinberger J, Daniels SR. Obesity, Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Children. *Circulation*. 2003 March 18, 2003;107(10):1448-53.
9. Fatuch MOC, Filho NAR. Relação entre obesidade e asma. *Rev bras alerg imunopatol*. 2005 2005;28(2):84-8.
10. Ramos EJB, Xu Y, Romanova I, Middleton F, Chen C, Quinn R, et al. Is obesity an inflammatory disease? *Surgery*. 2003;134(2):329-35.
11. Wong T, Hildebrandt M, Thrasher SM, Appleton JA, Ahima RS, Wu GD. Divergent Metabolic Adaptations to Intestinal Parasitic Nematode Infection in Mice Susceptible or Resistant to Obesity. *Gastroenterology*. 2007:133-6.
12. Andrade LD. Aspectos clínico-epidemiológicos da toxocaríase humana. *Revista de Patologia Tropical* 2000 jul.-dez. 2000.;29(2):147-59.
13. Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KCd, Naspitz CK, Solé D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil: 1996 a 1999. *Rev bras alerg imunopatol*. 2001;24(3):77-89.
14. Jacob CMA, Oselka GW. Toxocaríase na infância. *Rev Pediatria São Paulo*. 1991;13:48-55.
15. NHLB WWR. Global strategy for asthma management and prevention. Workshop Report Publication N^o 02-3659. 1995.
16. Reed CE, Marcoux JP, Welsh PW. Effects of topical nasal treatment on asthma symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1988;81(5, Part 2):1042-7.

17. Lumeng CN, AR. S. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2011 June 1, 2011;121(6):2111–7.
18. Tantisira KG, ST. W. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax*. 2001 September, 2001;56 (Suppl 2):ii64-73.
19. Salvatoni A, Nosetti L, Nespoli L, Brogginini M. Body composition and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2000;85(3):221-6.
20. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax*. 2003 December 1, 2003;58(12):1031-5.
21. Von Kries R, Hermann M, Grunert VP, Von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy*. 2001;56(4):318-22.
22. von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax*. 2001 November 1, 2001;56(11):835-8.
23. Despommier D. Toxocariasis: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003 April, 2003;16(2):265–72.
24. Chan PW, Anuar AK, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. *Pediatrics International*. 2001;43(4):350-3.
25. 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. *Journal of Infectious Diseases*. 1984 April 1, 1984;149(4):591-7.

26. Holland CV, Cox DM. *Toxocara* in the mouse: a model for parasite-altered host behaviour? *Journal of Helminthology*. 2001;75:125-35.

27. Chieffi PP, Aquino RTR, Pasqualotti MA, Ribeiro MCSA, Nasello AG. Behavioral changes in *Rattus norvegicus* experimentally infected by *Toxocara canis* larvae. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2010;52:243-6.

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

29. Anaruma FF, Corrêa CRS, Ribeiro MCSA, Chieffi PP. Parasitoses intestinais em áreas sob risco de enchente no município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev Patol Trop*. 2007;36(2):159-69.

30. Correa CRS, Bismarck CM. Toxocariasis: Incidence, Prevalence and the Time Serum remains Positive in School Children from Campinas, SP, Brazil *Journal of Tropical Pediatrics*. 2009;56(3):215-6.

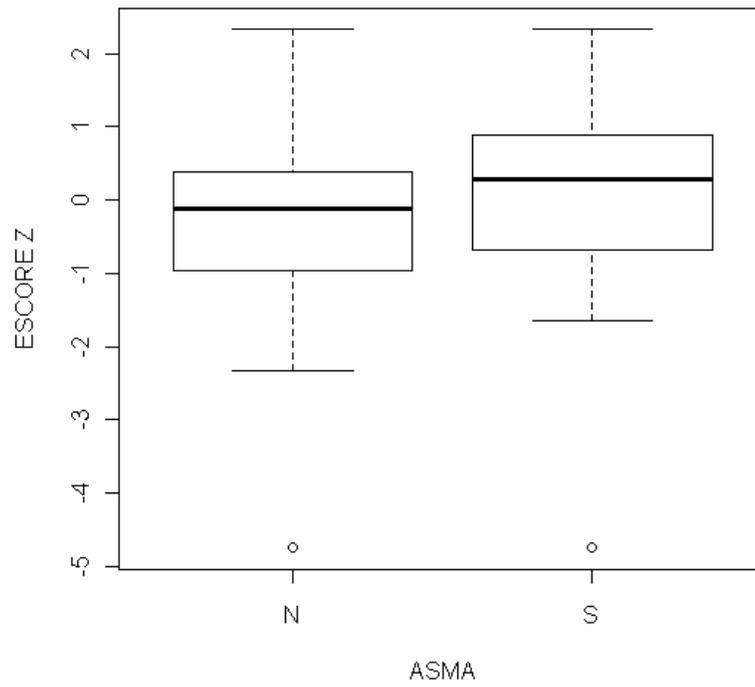


Figura 1: Distribuição e associação entre o escore z do IMC das crianças avaliadas em função da prevalência de asma. Campinas, 1996 a 1998.

* Resultado do Wilcoxon para duas amostras: ***p-valor* = 0,03**

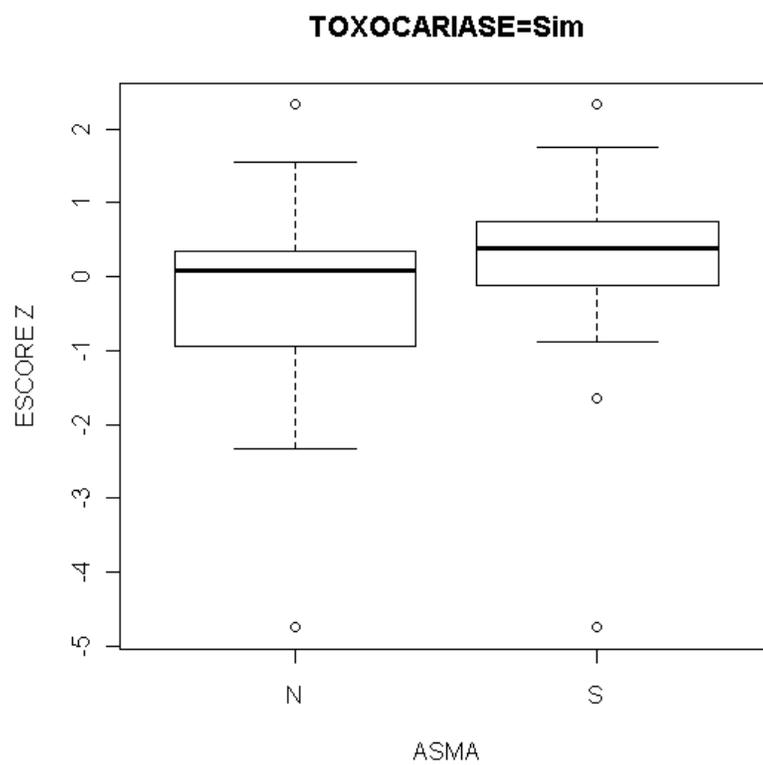
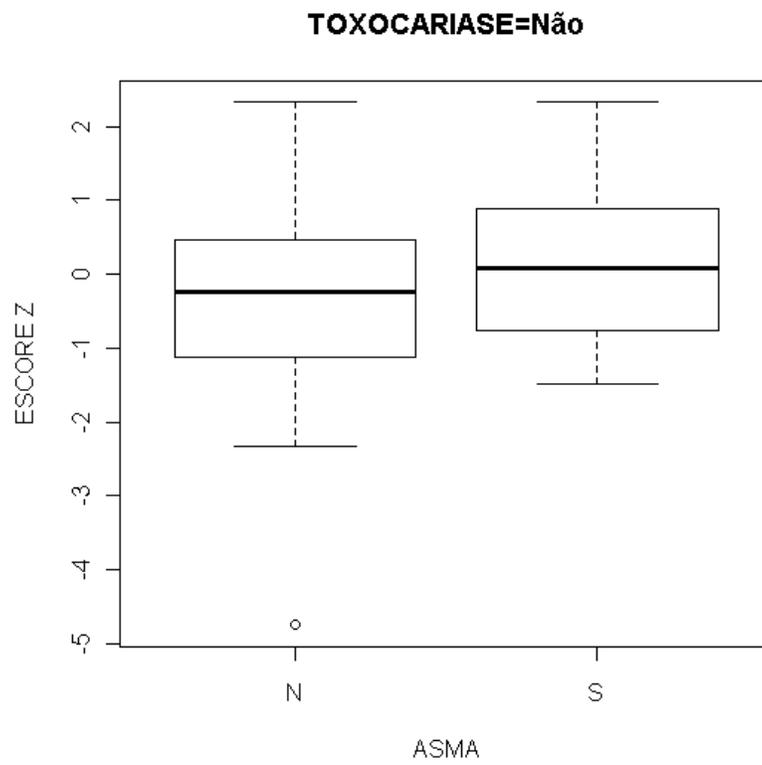


Figura 2: Distribuição dos valores do escore z entre os pacientes asmáticos ou não em função da sorologia para *Toxocara*. Campinas, 1996 a 1998.

* Resultado do Wilcoxon: ***p*-valor=0,04**

Continuação Figura 2:



* Resultado do Wilcoxon para duas amostras: ***p-valor=0,17***

5. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO GERAL

Neste estudo, analisou-se a associação entre toxocaríase, asma e o índice de massa corporal em crianças de um bairro do município de Campinas, no estado de São Paulo.

Observou-se que as crianças asmáticas têm uma distribuição do escore z do IMC mais elevado que o das crianças não asmáticas. A estratificação em função da presença ou não da soropositividade para *T. canis*, mostra que apenas no grupo em que as crianças eram reagentes a distribuição assimétrica persistiu de forma significativa.

A asma (REED, 1988) e a obesidade (LUMENG, 2011) são doenças mediadas por processos inflamatórios (TANTISIRA & WEISS, 2001). A associação entre elas já vem sendo estudada há vários anos e por diferentes autores (SALVATONI *et al*, 2000; VON MUTIUS *et al*, 2001; FATUCH & ROSÁRIO FILHO, 2005; CAMILO, 2010).

A obesidade é entendida como uma doença em que os mecanismos inflamatórios atuam desde a infância em uma baixa intensidade, mas de forma contínua, e na idade adulta, podem se intensificar levando à obesidade, caso ela já não tenha se manifestado na infância (NATIONAL ASTHMA EDUCATION AND PREVENTION PROGRAM, 2002). Assim, pequenas alterações na distribuição do escore z já poderiam ser relevantes na manifestação de obesidade no futuro.

A toxocaríase também é uma doença que envolve mecanismos inflamatórios (DESPOMMIER, 2003). A associação dessa doença com a asma vem sendo estudada (BUIJS *et al*, 1997; CHAN *et al*, 2001; FIGUEIREDO, 2005). Buijs *et al* (1997) em estudo realizado com crianças de 4 a 6 anos de idade, verificaram associação entre a presença de *Toxocara canis* com asma. Chan *et al* (2001) observaram que as crianças asmáticas apresentavam maior soropositividade para *Toxocara canis* que as não asmáticas.

A associação entre *T. canis* e dados antropométricos foi abordada em vários estudos e os resultados são controversos. Figueiredo *et al* (2005) encontraram uma associação estatura/idade em relação à desnutrição, as crianças apresentaram estatura abaixo do normal para idade e a soropositividade para *Toxocara*. Já Worley *et al* (1984), ao estudarem crianças soropositivas para *toxocara*, não encontraram relação entre os resultados da sorologia e as medidas antropométricas.

Os resultados deste estudo são consistentes com as observações feitas por Wong *et al* (2007) para quem as infecções parasitárias constituiriam um fator de risco para a obesidade.

Tendo em vista que a toxocaríase é uma infecção parasitária e que o homem é um hospedeiro paratênico dela, sugere-se que, os resultados deste

estudo são consistentes com as observações feitas por Holland & Cox (2001), para quem a infecção parasitária induz a resposta que, no seu conjunto, visam tornar o hospedeiro paratênico mais vulnerável a um predador que, em geral, é o hospedeiro definitivo desse parasito. Esta maior vulnerabilidade já foi avaliada em animais de experimentação por meio de testes psicométricos e pode também se expressar em manifestações como a asma, principalmente aquela induzida pelo exercício, bem como pela obesidade.

Nesse sentido, pesquisas realizadas por Chieffi *et al* (2010), mostraram que os ratos infectados por *Toxocara* apresentavam alterações comportamentais, as quais facilitavam a sua captura e favorecia a transmissão de *Toxocara canis* para cães por meio de relação presa-predador.

Estudos apontam que tanto a asma quanto a obesidade são mediadas por processos inflamatórios, acreditando-se que as duas ocorram simultaneamente e não como consequência uma da outra, sendo a dosagem de leptina um marcador importante (FATUCH & ROSÁRIO FILHO, 2005). O nível elevado da leptina aumenta as citocinas pró-inflamatórias que vão contribuir para a inflamação das vias aéreas, independente do mecanismo alérgico (VON MUTIUS *et al*, 2001).

Observa-se um aumento na prevalência da asma em crianças e adultos jovens e, simultaneamente verifica-se um aumento na prevalência da obesidade

(TANTISIRA & WEISS, 2001). A obesidade ou sobrepeso poderia ser um fator predisponente à asma (VON MUTIUS *et al*, 2001).

A não associação entre asma e distribuição do indicador z do IMC, pode ser devido à diminuição do número de crianças analisadas quando se fez a estratificação.

Neste estudo as variáveis foram pesquisadas a partir de uma mesma definição. Apenas um médico firmou o diagnóstico de asma dessas crianças. Esse diagnóstico firmava-se na presença ou não de sibilos respiratórios no exame físico ou então na presença desse diagnóstico no prontuário da criança.

A solicitação da sorologia para infecção por *T. canis* se fez por conta da história de asma ou por algum outro dado, clínico ou epidemiológico, que sugerisse a infecção por esse parasito.

A mesma equipe de profissionais era a responsável pela antropometria de todas as crianças estudadas.

Vários fatores devem ser considerados na análise desses resultados, tanto em relação à população de estudo como em relação às variáveis estudadas.

A população de estudo foi constituída pelas crianças submetidas à investigação para avaliar se estavam ou não infectadas por *T. canis*. Essas

crianças estudadas ou eram asmáticas, ou eram crianças cujo hemograma mostrara eosinofilia. Elas demandaram espontaneamente o atendimento na Unidade Básica de Saúde à qual estavam adscritas, portanto precisa-se ter cuidado ao inferir qual é a população de referência deste trabalho, mesmo para as crianças que moram no mesmo território, uma vez que essa demanda pela unidade de saúde, por si, foi um critério de seleção da população estudada.

O ambiente é um fator relevante na expressão clínica dessas três doenças, e que pode contribuir para modular a forma como elas, independentemente, ou em associação entre si, expressam-se. Assim, os dados deste estudo devem ser analisados considerando a área em que as crianças moravam. Esta era caracterizada por ser uma região de condições de urbanização precária, localizada em uma região sujeita a enchentes, assim, tornando a região propícia a contaminação por geohelmintos e, conseqüentemente, a infecção da sua população (ANARUMA *et al*, 2007). Em estudo realizado na mesma área de abrangência da presente pesquisa, Anaruma *et al* (2002) encontraram prevalência de 23,9% de infecção por *Toxocara*. Corrêa & Bismarck (2009), em um inquérito sorológico realizado na mesma área, encontraram prevalência semelhante de crianças infectadas. Dessa forma, é importante que os dados deste estudo sejam considerados como tendo sido obtidos em uma área que apresenta essa prevalência de infectados por *T. canis*.

O presente estudo apresenta algumas limitações metodológicas, por se tratar de um estudo transversal. Não é possível confirmar a relação de causalidade entre a presença de asma, toxocaríase e o aumento de peso (o que veio primeiro). São necessários outros estudos, com metodologia que permita investigação sobre esta associação.

Este trabalho encontrou associação entre a asma e obesidade nas crianças com toxocaríase. Este achado é outro aspecto da relação entre o parasita e seu hospedeiro paratênico, na qual o parasita deseja um hospedeiro que seja mais vulnerável para o predador definitivo.

O presente trabalho sugere novas investigações da inflamação na obesidade e eventualmente para as relações comportamentais no hospedeiro ou induzido no parasita.

A infecção por *Toxocara* tem associação com duas doenças com maior relevância na pediatria, a asma e a obesidade, as quais necessitam da atenção de todos os profissionais da saúde.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJAYI; O.O.; DUHLINSKA, D.D.; AGWALE, S.M.; NJOKU, M. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 95: 147-149, 2000.

ALONSO J.M.; BOJANICH, M.V; CHAMORRO, M.; GORODNER, J.O. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 42: 235-237, 2000.

ANARUMA, F.F.; et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* , 2002. 44(6): p. 303-307.

ANARUMA, F.F.; et al. Parasitoses intestinais em áreas sob risco de enchente no município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev. Patol. Trop*, 2007. 36(2): p. 159-169.

ANDRADE, L.D. Aspectos Clínico-Epidemiológicos da Toxocaríase Humana. *Revista de Patologia Tropical* 29:147-159, 2000.

BABOOLAL, S.; RAWLINS. S.C. Seroprevalence of toxocariasis in schoolchildren in Trinidad. *Transaction Royal Tropical Medicine and Hygiene* 96: 139-143, 2002.

BARATA, R.B. Cem anos de endemias e epidemias. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p. 333- 345, jul./dez. 2000.

BARRETO, J.G. Detecção da incidência de enteroparasitos nas crianças carentes da cidade de Guaçuí-ES. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* 38: 221-223, 2006.

BEAVER, P.C.; SNYDER, C.H.; CARRERA, G.M.; DENT, J.H.; LAFFERTY J.W. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans: report of three cases. *Pediatrics*. 1952;9:7-19.

BERGMANN, G.G; BERGMANN, M.L.A.; PINHEIRO; E.S.; MOREIRA, R.B.; MARQUES, A.C.; GARLIPP, D.C.; GAYA, A. Índice de massa corporal: tendência secular em crianças e adolescentes brasileiros. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2009, 11(3):280-285.

BISMARCK, C. M. F. M. *Incidência de toxocaríase em crianças do Jardim Santa Mônica em Campinas - SP*. São Paulo, 2008. [Dissertação de Mestrado]

BUIJS, J.; BORSBOOM, G.; RETING, M.; HILGERSOM, W.J.; WIERINGEN, J.C; JANSEN, G.; *et al.* Relationship between allergic manifestations and *Toxocara* seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *Eur Respir J*. 1997;10:1467-75.

CAMILO, D.F; RIBEIRO, J.D; TORO, A.D; BARACAT, EC; BARROS FILHO, AA. Obesidade e asma: associação ou coincidência? *Jornal de Pediatria*. 2010;86:6-14.

CAMELO-NUNES I.C; WANDALSEN G; MELO, K.C; NASPITZ, C.K; SOLÉ, D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil: 1996 a 1999. *Rev Bras Alergia Immunopatol* 2001; 24:77-89.

CAMPOS JUNIOR, DIOCLÉCIO *et al.* Freqüência de soropositividade para antígenos de *Toxocara canis* em crianças de classes sociais diferentes. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2003, vol.36, n.4, pp. 509-513.

CASSOL, V.E; RIZZATO, T.M; TECHE, S.P; BASSO, D.F; HIRAKATA, V.N; MALDONADO, M. *et al.* Prevalência e gravidade da asma em adolescentes e sua relação com índice de massa corporal. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:305-9.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Acesso em 10/2011]. Disponível em <http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/2010>.

CHINN, S. Obesity and asthma: evidence for and against a causal relation. *J Asthma*. 2003;40:1-10.

CHIEFFI, P. P.; UEDA, M.; CAMARGO, E. D.; SOUZA, A. M. C.; GUEDES, M. L. S.; GERBI, L. J. *et al.* Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of Sao Paulo State, Brazil. *Revista do instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1990; 32: 204-10.

CHIEFFI, P.P.; *et al.* Behavioral changes in *Rattus norvegicus* experimentally infected by *Toxocara canis* larvae. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2010. 52: p. 243-246.

CORREA, C.R.S.; BISMARCK, C.M. Toxocariasis: Incidence, Prevalence and the Time Serum remains Positive in School Children from Campinas, SP, Brazil *Journal of Tropical Pediatrics*, 2009. 56(3): p. 215-216.

DAMIAN, M. M.; MARTINS, M.; SARDINHA, J. F.; SOUZA, L.O.; CHAVES, A.; TAVARES, A. M. Frequência de anticorpo *anti-Toxocara canis* em comunidade do Rio Uatumã, no Estado do Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40: 661(4).

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

FATUCH, M.O.C.; FILHO, N.A.R. Relação entre obesidade e asma. *Rev. bras. alerg. imunopatol.*, 2005. 28(2): p. 84-88.

FIGUEIREDO, S.D.; TADDEI, J.A.; MENEZES, J.J.; NOVO, N.F.; SILVA, E.O.; CRISTÓVÃO, H.L.; *et al.* Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:126-32.

FERREIRA, M. U.; FERREIRA, C.S.; MONTEIRO, C. A.. Tendência secular das parasitoses intestinais na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev. Saúde Pública* , São Paulo, v. 34, n. 6, 2000.

GINA. Global Initiative for Asthma (GINA), 2002. [Acesso em 12/2011]. Disponível em www.ginasthma.org.

GLICKMAN, L.T.; SCHANTZ, P.M. – Epidemiology and Pathogenesis of Zoonotic Toxocariasis. *Epidemiol. Rev.*, 3:230-50, 1981.

GUEGLIO, B.; DE GENTILE, L.; NGUYEN, J.M.; ACHARD, J.; CHABASSE, D.; MARJOLET, M. Epidemiological approach to human toxocariasis in western France. *Parasitology Research* 80: 531-536, 1994.

HOLLAND, C.V.; COX, D.M. Toxocara in the mouse: a model for parasite-altered host behaviour? *Journal of Helminthology*, 2001. 75: p. 125-135.

JACOB, C.A.M.; OSELKA, G.W. Toxocaríase na infância. *Rev. Pediatria. São Paulo* 1991; 48-55.

JAMES, P.T. Obesity: the worldwide epidemic. *Clin. Dermatol* 2004; 22:276-80.

LESCANO, S. Z.; CHIEFFI, P.P.; AMATO NETO, V. IKAI, D. K.; RIBEIRO, M. C. S. A. Anti-helmínticos na toxocaríase experimental: efeito na recuperação de larvas de *Toxocara canis* e na resposta humoral. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2005; 41:21(4).

LUMENG, C.N.; SALTIEL, A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*. 121(6): p. 2111-2117.

LYNCH, N.R.; HAGEL, I.; VARGAS, V.; ROTUNDO, A.; VARELA, M.C.; DI PRISCO, M.C.; HODGEN, A.N. Comparable seropositivity for ascariasis and toxocariasis in tropical slum children. *Parasitology Research* 79: 547-550, 1993.

MORRONE, F.B.; CARNEIRO, J. A.; REIS, C.; *et al.* Study of enteroparasites infection frequency and chemotherapeutic agents used in pediatric patients in a community living in Porto Alegre, RS, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 77- 80, jan./fev. 2004.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. [acesso em 12/2010]
Disponível em <http://www.cdc.gov/nchs/>.

NATIONAL ASTHMA EDUCATION AND PREVENTION PROGRAM. Expert panel report: guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topics-2002. *J Allergy ClinImmunol* 2002; 110(suppl):S141-219 [Erratum, *J Allergy ClinImmunol* 2003; 111:466].

REED, C.E.; MARCOUX, J.P.; WELSH, P.W. Effects of topical nasal treatment on asthma symptoms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1988. 81(5, Part 2): p. 1042-1047.

SALVATONI, A.; *et al.* Body composition and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 2000. 85(3): p. 221-226.

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

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE – CAMPINAS-SP. [acesso em 10/2010]
Disponível em <<http://www.campinas.sp.gov.br/saude>>.

SHIELDS, J.A. Ocular toxocariasis. A review. *Survey of Ophthalmology* 28: 361-381, 1984

TERRES, N.G.; *et al.* Prevalência e fatores associados ao sobrepeso e à obesidade em adolescentes. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(4): XX-XX.

UCHÔA, C.M.A.; LOBO, A. G. B.; BASTOS, O. M. P.; *et al.* Parasitoses intestinais: prevalência em creches comunitárias da cidade de Niterói, Rio de Janeiro – Brasil. *Revista Inst. Adolfo Lutz*, São Paulo, v. 60, n. 2, p. 97-101, 2001.

VON KRIES, R.; HERMANN, M.; GRUNERT, V.P; VON MUTIUS, E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy*. 2001;56:318-22.

VON MUTIUS, E.; *et al.* Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax*, 2001. 56(11): p. 835-838.

WHO. *Obesity: prevention and managing global epidemic*. Report of a WHO consultation on obesity. Geneve; 1998.

WILDER, H.C. 1950. Nematode endophthalmitis. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 55:99–104.

WONG, T.; *et al.* Divergent Metabolic Adaptations to Intestinal Parasitic Nematode Infection in Mice Susceptible or Resistant to Obesity. *Gastroenterology*. 2007, 133(6).

WORLEY, G.; et al. *Toxocara canis* Infection: Clinical and Epidemiological Associations with Seropositivity in Kindergarten Children. *Journal of Infectious Diseases*, 1984. 149(4): p. 591-597

YONG-HUN, K.; SUN, H.; YOUNG-BAE, C.. Seroprevalence of Toxocariasis among Healthy People with Eosinophilia. *Korean J Parasitol* Vol. 46, No. 1: 29-32, 2008.

7. ANEXOS



Anexo 1: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

CEP, 14/04/11
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 169/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0122.0.146.000-11

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “TOXOCARIÁSE E EOSINOFILIA. FATORES ASSOCIADOS COM O SOBREPESO?”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Paula Mayara Matos Fialho

INSTITUIÇÃO: Centro de Saúde Jardim Santa Mônica – Campinas/SP.

APRESENTAÇÃO AO CEP: 11/03/2011

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 14/04/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).

II – OBJETIVOS.

Proceder à análise descritiva do IMC de crianças diagnosticadas como portadoras de eosinofilia e/ou toxocaríase no período de 1996 a 1998, reavaliadas posteriormente.

III – SUMÁRIO.

Trata-se de um estudo retrospectivo de pacientes pediátricos com diagnóstico de eosinofilia e/ou toxocaríase (N=178) atendidos no Centro de Saúde do Bairro Jd. Santa Mônica. Serão levantados e analisados apenas dados de prontuário (tais como achados de hemograma, medidas antropométricas, sexo, data de nascimento, diagnóstico de eosinofilia e/ou toxocaríase), sendo o objetivo principal avaliar uma possível correlação entre IMC elevado os demais dados clínicos laboratoriais (em particular, os diagnósticos de eosinofilia e toxocaríase), no momento do diagnóstico ou tardiamente (cerca de 10 anos depois do diagnóstico de eosinofilia/toxocaríase). Solicita-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado a dispensa do Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 22 de março de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP