

Toxocaríase: visceral *larva migrans* in children

Toxocaríase: larva migrans visceral em crianças e adolescentes

Elaine A. A. Carvalho¹, Regina L. Rocha²

Resumo

Objetivos: Apresentar investigação detalhada de fatores de risco, sintomatologia, exames laboratoriais e de imagem que possam contribuir para o diagnóstico clínico-laboratorial da larva *migrans* visceral (LMV) em crianças e mostrar a importância do diagnóstico e do tratamento para evitar complicações oculares, hepáticas e em outros órgãos.

Fontes dos dados: Revisão de literatura utilizando os bancos de dados MEDLINE e LILACS (1952-2009), selecionando os artigos mais atuais e representativos do tema.

Síntese dos dados: LMV é uma doença infecciosa de apresentação clínica inespecífica cuja transmissão está relacionada ao contato com cães, principalmente filhotes, podendo evoluir com complicações sistêmicas tardias em órgãos vitais como o olho e sistema nervoso central. Para diagnóstico laboratorial, pode ser utilizado IgG (ELISA) anti-*Toxocara canis*, cujos pontos de corte mais elevados sugerem doença recente e, os mais baixos, infecção leve ou em resolução. A resposta terapêutica pode ser avaliada por meio da contagem de eosinófilos no sangue. Esse artigo atualiza o pediatra em relação à LMV, doença de alta prevalência no mundo e no Brasil.

Conclusões: O diagnóstico de LMV depende principalmente da epidemiologia da presença de cães no domicílio da criança, associada ao ELISA (IgG para *T. canis*), utilizando antígenos *Toxocara* de excreção e secreção. São necessários estudos prospectivos para avaliar a melhor droga na terapêutica. A prevenção é a estratégia mais importante devido à alta prevalência de *T. canis* na região urbana.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(2):100-110: *Toxocara canis*, cães, infecção, epidemiologia, ELISA, prevalência.

Introdução

O termo síndrome da larva *migrans* visceral (LMV) foi introduzido pela primeira vez por Beaver et al.¹, em 1952, quando os autores publicaram o quadro clínico de três crianças com eosinofilia crônica importante, hepatomegalia, infiltração pulmonar, febre, tosse e hiperglobulinemia devido à penetração da larva nematoide no fígado e à possibilidade de migração para outros órgãos. Beaver et al.¹ utilizaram o termo

Abstract

Objectives: To present a detailed investigation of risk factors, symptoms, and laboratory and imaging tests that may be useful to establish the clinical laboratory diagnosis of visceral larva migrans (VLM) in children, demonstrating the importance of diagnosis and treatment to prevent complications in the eyes, liver, and other organs.

Sources: Literature review using the MEDLINE and LILACS (1952-2009) databases, selecting the most recent and representative articles on the topic.

Summary of the findings: VLM is an infectious disease with non-specific clinical presentation, whose transmission is related to contact with dogs, especially puppies, and which may progress to late systemic complications in vital organs such as the eyes and the central nervous system. IgG (ELISA) anti-*T. canis* can be used to establish the laboratory diagnosis. Higher cutoff points suggest recent illness and lower cutoff points demonstrate mild infection or infection in remission. Therapeutic response may be assessed by means of eosinophil blood cell count. The present article provides the pediatrician with updated information regarding VLM, a disease of high prevalence worldwide and in Brazil.

Conclusions: The diagnosis of VLM depends mainly on the presence of dogs in the child's household, associated with ELISA (IgG anti-*T. canis*), using excretory-secretory antigens of *Toxocara canis*. Prospective studies are warranted to assess the best drug therapy. Prevention is the most important strategy because of the high prevalence of *T. canis* in urban areas.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(2):100-110: *Toxocara canis*, dogs, infection, epidemiology, ELISA, prevalence.

LMV para descrever a migração da larva em segundo estágio através dos órgãos de um hospedeiro humano¹, encontrando e identificando o segundo estágio da larva *Toxocara canis*, o ascarídeo comum de cães, em tecidos de crianças².

T. canis e *T. cati* são encontrados em todo o mundo devido ao estabelecimento do homem em aproximadamente todas as regiões da Terra. A tendência do ser humano (quase

1. Doutora, Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Professora adjunta, Departamento de Pediatria, UFMG, Belo Horizonte, MG. Membro, Grupo de Infectologia Pediátrica, UFMG, Belo Horizonte, MG.
2. Doutora, Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical. UFMG, Belo Horizonte, MG. Professora adjunta, Departamento de Pediatria, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Carvalho EA, Rocha RL. Toxocaríase: visceral *larva migrans* in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(2):100-110.

Artigo submetido em 23.09.10, aceito em 16.11.10.

doi:10.2223/JPED.2074

um imperativo genético) de conviver com vários animais domésticos, particularmente gatos e cães, tem assegurado a distribuição no mundo da toxocaríase³.

A alta prevalência da doença em crianças no mundo e no Brasil estimulou uma revisão da literatura. A dificuldade no diagnóstico da infecção devida à diversidade de sintomas e de possíveis complicações nos olhos, cérebro, fígado e outros órgãos mostrou a necessidade de divulgação ampla a respeito do tema. Foram utilizados os bancos de dados MEDLINE e LILACS, selecionando os artigos mais atuais e representativos do tema, referentes ao período de 1952 a 2009, bem como livros-texto sobre o assunto.

Epidemiologia

O gênero *Toxocara* pertence ao filo Nematelminthes, classe Nematoda, ordem Ascaroidea, família Ascaridae e subfamília Ascarinae e compreende 21 espécies, tendo as espécies *T. canis* (*Belascaris marginata*), *T. cati* (*Toxocara mystax*) e *Toxascaris leonina* como as mais implicadas na síndrome LMV⁴. Os ascarídeos que causam toxocaríase no hospedeiro humano são o *T. canis* e o *T. cati*³.

Vermes adultos vivem, em média, 4 meses e, em cerca de 6 meses, quase todos são eliminados espontaneamente pelo hospedeiro⁴. A fêmea do *T. canis* produz até 200.000 ovos⁵, que são resistentes a fatores hostis, podendo permanecer viáveis por tempo prolongado no solo⁴. Os ovos nas fezes não são embrionados e, portanto, não são infectantes. Para que haja o embrionamento, são necessárias condições adequadas de temperatura (15 a 35 °C) e umidade, sendo que, nessas condições, 85% dos ovos tornam-se infectantes no período de 2 a 5 semanas⁶.

O hospedeiro definitivo é o cão doméstico, no qual o parasita vive como adulto dentro do lúmen do intestino delgado³. A história do *T. canis* depende da idade e do sexo do cão⁵. Após o embrionamento sob condições adequadas do ambiente, cães podem infectar-se por vários meios.

- a) Ingestão de ovos infectantes: o cão ingere o ovo embrionado, que aparece nas fezes de 4 a 5 semanas após a infecção^{4,5}.
- b) Ingestão da larva e tecidos de hospedeiros paratênicos (minhoca, formiga e outros invertebrados que habitam o solo)³.
- c) Migração transplacentária: a prevalência do *T. canis* nos filhotes se aproxima dos 100%⁷.
- d) Passagem da larva pelo leite da cadela que amamenta seus filhotes: presença de larvas no colostro é máxima durante a 2ª semana de lactação⁴.
- e) Ingestão, pela cadela, de larvas do *T. canis* presentes nas fezes ou vômitos de filhotes, quando da higienização dos mesmos⁴.

A defecação pelos cães em praças públicas contribui para a contaminação ambiental com ovos de *Toxocara*, favorecendo a transmissão zoonótica⁵. Estudos no Brasil verificaram ovos de parasita no solo⁸; a contaminação variou de 17,5, a 53,3%⁹⁻¹⁴.

A infecção na criança ocorre por ingestão dos ovos de *T. canis*¹⁵ por contaminação direta das mãos e, especialmente, dos dedos; contato direto com filhotes de cães, especialmente aqueles com idade entre 2 semanas e 6 meses; indiretamente, por contato com objetos contaminados com ovos infectados, dentro ou fora de casa; e por ingestão de terra, contendo larva ou ovos infectados.

A síndrome LMV é uma doença causada por ingestão de terra¹⁶⁻¹⁸ contendo larvas ou ovos infectados por *T. canis*¹⁹. A geofagia não mostrou significância estatística para alguns autores^{16,19-21}. Alguns estudos relatam presença de pica (ingestão de substâncias não comestíveis) nas crianças com LMV^{1,3,22-28}; outros relatam a associação entre pica e toxocaríase^{5,29-32}. A pica é observada em muitas crianças com LMV, sendo prevalente entre as crianças entre 1 e 6 anos de idade (10 a 30%), discretamente mais frequente em meninos do que em meninas¹⁹. Glickman et al.¹⁹ mostraram a associação entre formas específicas de pica por fezes, terra ou cinzas e infecção pelo *T. canis* em 100 crianças entre 1 e 6 anos de idade. Um estudo de 2005 mostrou a associação entre sorologia positiva para *T. canis* e presença de cães filhotes e contato com terra entre crianças com idade média de 6,5 anos¹⁶. Um trabalho não mostrou associação da onicofagia com sorologia positiva para *T. canis*¹⁶, mas, em outro, a onicofagia foi fator de risco para toxocaríase³³.

O fato de possuir cão na casa foi um fator de risco para sorologia positiva em vários estudos^{17,19,20,23,24,30,31,34-36}. Alguns autores não encontraram associação entre os donos de cães¹⁷ e a frequência de infecção por *Toxocara*, o que poderia ser explicado pelas medidas de higiene adequadas adotadas pelos adultos. Outros estudos mostraram associação de sorologia positiva para *T. canis* com filhotes menores de 3 meses^{16,30}.

Iddawela et al. mostraram que o padrão socioeconômico não foi significativo como fator de risco para toxocaríase³⁰. Outros autores mostraram associação significativa entre sorologia positiva e indicadores socioeconômicos, como baixo salário e nível de escolaridade^{5,33,37}. Vários autores encontraram alta prevalência em regiões com baixo poder aquisitivo, baixo índice de urbanização e parte da população sem acesso às condições sanitárias^{17,33,38}. As maiores taxas de soroprevalências estão associadas aos baixos níveis socioeconômico e/ou educacional^{19,21,39-43}. Em Brasília (DF), foi encontrada soropositividade para *T. canis* de 21,8% em amostras colhidas em laboratório de hospital público e de 3% em crianças de classe média, atendidas em laboratório privado⁴⁴. Alguns estudos mostraram associação entre morar em zona rural e toxocaríase^{17,20,35,45}.

A prevalência dos anticorpos de *T. canis* na população saudável mostra grande variabilidade territorial⁵.

Vários estudos mostraram soroprevalência variando entre 9,7 e 43%^{30,37,46-49}. Outros trabalhos de descrição de casos isolados mostraram toxocaríase em crianças entre 16 meses e 6 anos^{1,50-54}. Já outros estudos brasileiros, com maior tamanho amostral, apresentaram prevalência entre 1 e 14 anos^{13,16,31,33,55}. O mesmo foi encontrado em estudos realizados em outros países^{30,56}. Glickman, em resultados não publicados, em 1980, encontrou a média de idade de

5,6 anos. Nos países desenvolvidos, a prevalência foi maior em crianças de até 7 anos^{5,32,57}; porém, um estudo no Rio Grande do Sul mostrou toxocaríase em crianças entre 8 meses e 7 anos de idade²⁶. Em outros estudos brasileiros, a idade prevalente foi acima de 5 anos^{13,31,33,55}. Em estudos caso-controle, não foi encontrada diferença significativa em relação à idade^{17,29,33,35-37,58}.

Vários autores mostraram maior prevalência no sexo masculino^{19,37,39,41,42,46}, com relação masculino 1,5 a 2,3:1 feminino^{5,26,28,58}. Assim como em adultos, essa relação mantém-se até três vezes maior no sexo masculino em relação ao sexo feminino⁵⁹. Entretanto, em vários estudos, não houve diferença estatística entre o sexo masculino e o feminino em pacientes com toxocaríase^{16,20,29-33,35,36,44,55}.

No Brasil, estudos soropidemiológicos sobre toxocaríase humana mostraram variação na prevalência de 7 a 54,8%^{13,16,33,42,55,60-66}.

Patogênese

Vários fatores podem contribuir para a patogênese da toxocaríase no homem^{2,5}: reações inflamatórias desencadeadas pela presença da larva no tecido; condições imunológicas do hospedeiro; frequência da ingestão de ovos larvados; número de larvas ingeridas; sensibilização do hospedeiro por antígenos próprios da larva; e sensibilização do hospedeiro por produtos secretados e/ou excretados pela larva.

Estudos experimentais em animais com larva *T. canis* e observações do seu comportamento, distribuição, persistência e patogenicidade no homem mostram que o tipo de infecção produzida por essa espécie difere de forma marcante daquelas produzidas por nematoides: a larva inativa de *Toxocara* pode ser reativada em algum momento e migrar novamente⁶⁷.

Os mecanismos patogênicos da LMV e da larva *migrans* ocular (LMO) são diferentes⁵. Quantidades menores de larvas

de *Toxocara* estão associadas à maior probabilidade de LMO que LMV⁵, o que pode explicar por que títulos de anticorpos de *Toxocara* são geralmente mais baixos nos casos de LMO do que nos de LMV⁴.

Em biópsias e autópsias de crianças naturalmente infectadas e de animais infectados experimentalmente, a invasão tecidual pelas larvas termina em uma encapsulação da larva *T. canis* no tecido do hospedeiro, o que pode ser considerada uma reação que favorece a permanência longa e a infectividade prolongada da larva².

Manifestações clínicas

Muitas infecções causadas pelo *Toxocara* são assintomáticas, podendo chegar a 44,4%⁵⁸, e a toxocaríase sistêmica manifesta-se em torno de 15,5% dos casos diagnosticados⁶⁸.

Devido à variabilidade de sinais e sintomas da doença, em 1988, a toxocaríase foi dividida em duas formas principais: LMV e toxocaríase ocular⁶⁹. Entre 1992 e 1993, uma terceira forma clínica chamada toxocaríase oculta foi descrita em pacientes com sorologia positiva, distúrbios gastrintestinais, fraqueza e letargia^{70,71}.

A proposta de nova classificação foi a associação entre o estado de observação clínica, o envolvimento de mecanismos imunopatológicos, incluindo a intensidade da resposta sorológica, e a localização da larva *Toxocara*. Essa classificação divide a toxocaríase humana em: sistêmica clássica, assintomática, oculta e compartimentalizada (ocular e neurológica). As duas últimas deveriam ser classificadas separadamente, pois, provavelmente, o olho ou o cérebro são os sítios finais da migração da larva de *Toxocara*⁶⁷. Essas classificação e abordagem de tratamento clínico (baseado em alterações clínicas e laboratoriais) e preventivo (evitar possíveis complicações para olho e cérebro) estão demonstradas na Tabela 1⁷².

Tabela 1 - Classificação das formas clínicas de toxocaríase humana e justificativa para tratamentos clínico e preventivo

Formas clínicas	Características clínicas do paciente (intensidade)					Justificativa do tratamento	
	Sintomas	Sinais	Sorologia	Eosinofilia	IgE	Clínico*	Preventivo*
LMV							
Clássica	Alta	Moderada	Alta	Alta	Moderada	Sim [†]	
Incompleta	Leve	Leve	Moderada	Moderada	Leve	Sim	Sim [†]
LMO	Alta	Alta	Leve	Duvidosa	Duvidosa	Sim	
LMN	Leve	Leve	Leve	Duvidosa	Duvidosa	Sim	
Toxocaríase oculta	Duvidosa	Leve	Moderada	Duvidosa	Moderada	Sim	Sim [†]
Toxocaríase assintomática	Nenhuma	Nenhuma	Leve	Duvidosa	Duvidosa	Não	Ser considerado [‡]

IgE = imunoglobulina E; LMN = larva *migrans* neurológica; LMO = larva *migrans* ocular; LMV = larva *migrans* visceral.

* Um curso de albendazol de 15 mg/kg/dia por 5 dias.

† Em alguns casos o tratamento precisa ser repetido.

‡ Se sorologia positiva e eosinofilia > 400/mm³.

Larva migrans visceral sistêmica clássica

A síndrome LMV foi descrita por Beaver et al.¹, em 1952, como forma sistêmica grave, caracterizada por eosinofilia elevada, hepatoesplenomegalia, febre, hipergamaglobulinemia¹, títulos elevados de isohemaglutininas, leucocitose⁷³ e ocorre em crianças entre 1 e 5 anos de idade, por, em média 2 anos⁷³. Entre as possíveis consequências de eosinofilia prolongada e grave estão a fibrose pulmonar e a fibrose miocárdica eosinofílica⁷⁴⁻⁷⁶.

Snyder²⁵ relatou 20 crianças, entre 16 e 48 meses, com LMV; história de geofagia e quadro clínico de febre (55%); palidez (40%); tosse ou broncoespasmo (20%); hepatomegalia moderada (85%); e esplenomegalia leve (45%). Todos os pacientes apresentavam leucocitose acentuada, eosinofilia acima de 50% presente em 60% dos casos, chegando a 90% em um caso²⁵.

Baldisserotto et al.⁷⁷ descreveram 18 casos de toxocaríase que apresentavam como achados clínicos: hepatomegalia (72,7%), esplenomegalia (50%), história de contato com cães filhotes (38,8%), adenite cervical (33,3%), sintomas pulmonares (27,7%), febre (22,2%), palidez (16,6%), geofagia (16,6%), dor em membros (11,1%) e lesões de pele (5,5%), sendo 16,6% assintomáticos.

González et al.⁵⁰ descreveram LMV caracterizada por febre, leucocitose com eosinofilia persistente, hipergamaglobulinemia e hepatomegalia. Em alguns casos, ocorreu sibilância e, em 1/3 dos pacientes, infiltrados pulmonares⁵⁰.

Altcheh et al.⁵⁸ encontraram febre em 5,5% dos pacientes. Esses achados diferem de outros trabalhos, nos quais pacientes sintomáticos apresentaram febre com maior prevalência²⁵. Iddawela et al.³⁰ mostraram associação entre febre e ELISA positivo para *T. canis*.

Alguns autores, em estudos caso-controle, não encontraram diferença significativa entre medidas antropométricas e sorologia positiva para *T. canis*²⁴. Figueiredo et al.¹⁶ encontraram associação entre estatura abaixo do normal para a idade e sorologia positiva para *T. canis*.

Alguns trabalhos mostraram que a anemia (avaliada por meio da hemoglobina) não foi significativa em relação à presença de *T. canis*^{16,17,58}. Por outro lado, há relato de casos isolados de crianças com toxocaríase e anemia^{1,25,47,50,52,78,79}. Há vários relatos isolados de leucocitose em pacientes com toxocaríase^{1,25,26,51-53,55,76-81}. Glickman et al.³² mostraram associação entre aumento de leucócitos acima de 10.000 células/mm³ e ELISA positivo para *T. canis*.

A perda de peso foi associada à sorologia positiva para *T. canis* por Iddawela et al.³⁰.

A LMV incompleta, proposta por Luzna-Lyskov et al.⁷⁶, é restrita para casos clinicamente muito menos graves em que apenas alguns sinais da forma LMV podem ocorrer, como hepatomegalia e eosinofilia elevadas em pacientes com sorologia (ELISA) anti-*Toxocara* positivo⁷⁶.

Larva migrans ocular e neurológica

A toxocaríase ocular ocorre primariamente em pacientes jovens e acomete homens e mulheres com frequência seme-

lhante. Na literatura, a prevalência variou de 0 a 10%^{31,58,82}, e a idade, de 3 a 11 anos^{22,69}, sendo a média de 8 anos⁷³. Em relato de caso isolado, a idade foi 9 anos²⁷. Glickman, em 1980, em estudo não publicado com 90 pacientes com LMV, encontrou LMO em 34 pacientes com média de idade de 12,1 anos, relação masculino:feminino de 2,4:1, e de 2 anos quando associadas LMO e LMV⁵.

A doença é unilateral na maioria dos casos, com inflamação leve a moderada ou difusa^{83,84}. A apresentação clínica varia desde granuloma na periferia da retina, em 50% dos olhos, 25% na mácula, e outros 25% têm endoftalmite. Um granuloma pode também ocorrer no nervo óptico. Os sinais clínicos mais comuns e os maiores causadores de perda de visão são inflamação vítrea, edema macular cistoide e tração de filamentos vítreo-retinianos em direção ao nervo óptico e/ou um granuloma⁸⁵.

A eosinofilia está habitualmente ausente na toxocaríase ocular, como relatado por Magnaval et al.⁸⁶ e Sabrosa & de Souza²⁶, ambos em 2001. Oréfice et al.⁸³ revisaram 30 casos de possíveis LMO. Apenas 17 realizaram ELISA, sendo 15 positivos e todos com vitreíte unilateral. As lesões oculares foram múltiplas e disseminadas pelo polo posterior dentro da retina média⁸³. Schantz et al.³⁴ descreveram envolvimento ocular após 10 anos do diagnóstico de LMV.

Na Eslovênia, 239 soros de pacientes com testes IgG ELISA *T. canis* positivos e confirmados por teste IgG "Western-blot" apresentavam manifestações inflamatórias oculares unilaterais como retinocoroidite periférica ou posterior, vitrite, papilite ou endoftalmite circunscrita⁸⁷.

Em estudo caso-controle com pacientes epiléticos, foram encontradas associações entre epilepsia parcial e sorologia (ELISA) positiva para *T. canis*⁸⁸. Em 2004, foi relatado um caso de criança de 11 anos com convulsões epiléticas generalizadas, lesão hipodensa cística em região parietal direita, líquido cérebro-espinhal normal e ELISA sérico para *T. canis* positivo⁸⁹.

Toxocaríase oculta

Anteriormente à primeira descrição de LMV por Beaver et al.¹, a literatura registra casos de eosinofilia associada a outras alterações clínicas que poderiam ter sido toxocaríase oculta.

Por definição, a toxocaríase oculta caracteriza-se por sintomas e sinais inespecíficos, que não se associam às categorias da larva *migrans* clássica, larva *migrans* incompleta, LMO ou LMN. A expressão clínica da toxocaríase oculta varia amplamente, apresentando envolvimento pulmonar como asma, bronquite aguda, pneumonite com ou sem síndrome de Loeffler^{90,91}, alterações dermatológicas, tais como urticária crônica ou eczema⁹², linfadenopatia, miosite e síndrome pseudoreumática⁹³. A toxocaríase oculta é frequentemente confirmada devido ao alívio ou ao desaparecimento de sintomas e sinais após tratamento anti-*Toxocara*⁶⁷.

Toxocaríase assintomática

Toxocaríase assintomática, diagnosticada por sorologia, ocorre principalmente em infecções leves ou antigas e pode

ser acompanhada ou não por eosinofilia⁹⁴. Glickman et al.⁵ publicaram um estudo sobre infecção assintomática com prevalência de 5% em crianças brancas (pré-escolar e escolar) e quase 25% em crianças negras⁵.

Uma maior preocupação com crianças assintomáticas soropositivas para *Toxocara* é o risco de progressão da infecção assintomática para LMN ou LMO⁹⁴.

Em muitas populações, a ocorrência de títulos de ELISA positivos baixos, mas variáveis, aparentemente reflete a prevalência de toxocaríase assintomática⁷³, a qual variou na literatura entre 7 e 44,4%^{26,58,60,94}.

Comprometimento visceral de outros sistemas

A partir da descrição de Beaver et al.¹, em 1952, houve vários relatos de toxocaríase com alterações de pele, mas não foi confirmado diagnóstico por biópsia. A dermatite atópica não foi associada à toxocaríase em estudos publicados^{16,95}.

Herry et al.⁸¹ descreveram um caso de tamponamento cardíaco em homem de 50 anos com sorologia positiva para *T. canis*.

Beaver et al.¹ descreveram, em 1952, três crianças que apresentavam hepatomegalia, com uma delas também apresentando esplenomegalia. As mesmas foram submetidas à laparotomia e biópsia (em apenas duas o material foi conclusivo), verificando-se extensa área de necrose hepática e reação inflamatória entre o foco de necrose e o espaço porta. Observou-se presença de leucócitos eosinofílicos e células epitelioides e gigantes ao redor das áreas de necrose. A larva do parasita foi encontrada em região de eosinófilos sem necrose ou outras lesões e sugeria que o parasita havia se instalado no fígado recentemente¹.

Não houve associação entre hepatomegalia e esplenomegalia e sorologia positiva para *T. canis* por alguns autores em relação à hepatomegalia³² e à esplenomegalia¹⁶. Já outros autores mostraram associação entre hepatomegalia e toxocaríase^{16,95}. Em vários casos isolados descritos de toxocaríase há relato de hepatoesplenomegalia¹. Outros autores divergem em relação a esses achados, mostrando prevalência de hepatomegalia variando entre 11,1 e 85%^{25,28,58}, e esplenomegalia de 20 a 45%. Em estudo brasileiro com maior tamanho amostral, foi encontrada hepatomegalia em 53,8% das crianças, e esplenomegalia em 3,8%³¹. O fígado pode estar levemente aumentado, como foi mostrado em 90,5% de 21 crianças com toxocaríase⁹⁶.

Associação entre dor abdominal e soropositividade para toxocaríase não foi encontrada em alguns estudos^{16,97}. Taylor et al.⁶⁹ descreveram dor abdominal como um dos sintomas mais frequentes, principalmente naquelas com títulos mais altos. Iddawela et al.³⁰ levantaram a hipótese de que a maior causa de dor abdominal idiopática seja a toxocaríase. A dor abdominal pode ser devido à linfadenite como resposta do hospedeiro à migração da larva³⁰.

A partir de 1992, foram relatados casos isolados em adultos de comprometimento hepático com teste sorológico positivo para *T. canis*^{78,98,99}. Porém, até 1994, houve casos relatados na literatura de alterações hepáticas ao ultrassom em crianças com anticorpo anti-*Toxocara* ELISA positivo^{79,100}.

Souza³¹ descreveu 104 crianças com ELISA positivo para *T. canis*, sendo 53,8% com hepatomegalia. Entre esses, 16,1% revelaram imagens ultrassonográficas hepáticas tipo hipocogênicas micronodulares, sugerindo serem compatíveis com os granulomas eosinofílicos³¹.

Baldisserotto et al.⁷⁷ descreveram 18 crianças com sorologia (ELISA) positiva para toxocaríase. Em 15 delas, foram encontrados nódulos hepáticos hipocogênicos mal definidos com diâmetros acima de 8 mm. Em 14 pacientes, estava presente alargamento do linfonodo hilar hepático (77,7%). Foram encontrados linfonodos pancreáticos em duas crianças. O ultrassom revelou hepatomegalia em 13 pacientes e esplenomegalia com parênquima homogêneo em nove deles. Em duas crianças, foi realizada biópsia hepática, o que revelou exsudação eosinofílica, mas não foram encontradas larva ou granulomas⁷⁷. González et al.⁵⁰ descreveram 16 crianças com sorologia (ELISA) positiva para toxocaríase e alterações ultrassonográficas do fígado em 50% delas.

A partir de 2001, foram publicados estudos em adultos identificando granulomas eosinofílicos hepáticos com sorologia positiva para *Toxocara* sp.¹⁰¹ e lesões hepáticas múltiplas^{59,102}, assim com relato de três casos de crianças com granulomas hepáticos ao ultrassom abdominal⁵⁸.

Há relato, na literatura, de associação de abscesso hepático e toxocaríase, e a incidência variou de 27 a 63%¹⁰³⁻¹⁰⁵.

Entre 1996 e 2002, foram descritos três casos confirmados de derrame pleural eosinofílico com ELISA positivo para *T. canis*¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

A presença de asma em pacientes com toxocaríase foi relatada por alguns autores⁹⁵, e a associação entre asma e toxocaríase foi descrita em alguns estudos^{16,109}. Buijs et al.¹¹⁰ sugerem que somente crianças com predisposição atópica demonstram associação entre infecção por *T. canis* e manifestações alérgicas; assim como Taylor et al.⁶⁹ não encontraram associação entre asma e ELISA positivo para *T. canis*.

Na literatura, há descrição de presença de broncoespasmos em crianças com toxocaríase^{25,31,51,73}. Alderete et al.³³ mostraram que a "chieira" estava associada à sorologia positiva. Outros autores relataram que sintomas respiratórios como tosse foram comuns entre crianças com sorologia positiva para *T. canis*^{30,95,111,112}, porém, estudo no Brasil não encontrou associação entre sorologia positiva e tosse¹⁶. A reação e a história natural do hospedeiro na migração da larva no segundo estágio dentro dos pulmões não estão estabelecidas¹¹².

Foram descritos linfedema e títulos elevados de ELISA para *T. canis*⁵². Não foram encontrados estudos mostrando associação entre a linfadenomegalia e ELISA positivo para *T. canis*. Alguns autores encontraram aumento de linfonodos periféricos em 0,96% dos pacientes com toxocaríase⁵¹.

Outros sistemas são acometidos pela toxocaríase e descritos por alguns autores: artrite em ambos os joelhos e títulos elevados de ELISA¹¹³, piomiosite tropical associada à toxocaríase^{114,115}, trombocitose em duas crianças⁵⁴.

Resposta imunológica

Beaver et al.¹, em 1952, descreveram que a resposta imune às helmintíases é causada por estágios de migração larvar nos tecidos e ocorre junto com essa migração.

A resposta imune do hospedeiro pode englobar tanto os fatores humorais como tissulares. Podem ocorrer reações teciduais inespecíficas quando do primeiro contato do hospedeiro com o parasita e reação específica (granuloma) quando da reexposição⁶. Durante a etapa inicial da infecção, inicialmente ocorre inflamação aguda que se caracteriza por agregados de eosinófilos, neutrófilos e alguns monócitos, e as larvas são rodeadas parcialmente por uma cápsula de colágeno. Já nas infecções crônicas, as larvas são geralmente encapsuladas por granulomas maduros com centro de células mononucleadas e leucócitos. A presença das larvas não é essencial para a formação do granuloma maduro. É a liberação de antígenos *Toxocara* excreção e secreção (TES) que inicia a resposta inflamatória. Por esse motivo que as larvas podem não ser vistas em muitos granulomas e, quando são encontradas, aparecem intactas e presumivelmente viáveis⁴⁵.

As consequências patológicas dependem da morte das larvas do *T. canis*. Sua morte desencadeia o início das respostas de hipersensibilidade do tipo imediata e tardia³. A formação de granulomas é considerada uma manifestação de hipersensibilidade tipo tardia (Th₁), enquanto que IgE e eosinofilia são características de respostas mediadas por Th₂³⁹.

A razão para o desenvolvimento da forma sintomática da LMV não está inteiramente esclarecida, mas os fatores incriminantes são alguns tipos de resposta imune. A maior resposta do hospedeiro aos antígenos inclui eosinofilia marcante e hiperglobulinemia. Os anticorpos IgE e os eosinófilos são manifestações de Th₂ de células T helper e das citocinas que elas secretam (principalmente IL-1 e γ -interferon). E ainda há razão para acreditar que os antígenos liberados da larva *T. canis* favorecem a indução dessa população de células. Há muitas evidências de que a produção crônica de antígenos parasitários, estimulação contínua do sistema imune do hospedeiro e uma concomitante produção de eosinófilos podem deixar complicações sistêmicas. O fígado é um dos locais mais comuns para essas lesões e envolvimento hepático devido à drenagem portal dos órgãos^{39,116}.

Diagnóstico

Em 1996, Carme¹¹⁷ descreveu que, devido ao polimorfismo e à ausência de sinais específicos da doença, é necessário recorrer aos exames complementares para o diagnóstico. O diagnóstico da LMV envolve fatores clínicos, laboratoriais, ultrassonográficos, anatomopatológicos e imunodiagnósticos.

A eosinofilia medida no sangue periférico é proporcional à eosinofilia no tecido, em que acontece reação local à larva de *Toxocara*, ou os antígenos permanecem no tecido acompanhando a migração da larva¹¹⁸. A ocorrência de eosinofilia em casos soropositivos de *Toxocara* reflete tanto a atividade da infecção como a resposta sorológica⁷⁶. Pawlowski⁶⁷ descreveu que a eosinofilia estava presente em 73% dos casos

de toxocaríase oculta, 9% na síndrome LMV incompleta e em 81% dos casos suspeitos de LMO⁷⁶. Teoricamente, a ausência de eosinofilia ocorre em infecções mais leves ou antigas. Eosinofilia de 400 células/mm³ é mais comum em casos assintomáticos, toxocaríase oculta e síndrome LMV incompleta, enquanto a eosinofilia acima de 3.000/mm³ é típica de LMV clássica⁶⁷.

Alguns autores não observaram associação entre a ocorrência de eosinofilia e soropositividade para infecção por *Toxocara*^{17,19,28,35,119}. Muitos casos de pacientes relatados na literatura com sorologia positiva e sintomas compatíveis com toxocaríase não apresentaram eosinofilia^{26,69,83,86,94,112,120}. Na literatura, há vários casos de toxocaríase com presença de eosinofilia^{1,2,22,25,28,53,59,67,77,121,122}. Glickman et al.⁹⁷ observaram que pacientes com presença de IgE elevada e eosinófilos no sangue periférico acima de 400 células/mm³ apresentavam 82% de probabilidade de desenvolver toxocaríase. Alguns autores também demonstraram essas associações^{23,110,123}, o que sugere a natureza alérgica da infecção por *T. canis*. Os estudos publicados utilizaram diferentes pontos de corte para eosinofilia, independente da idade do paciente, e encontraram associações entre eosinófilos acima de 400¹⁶, 1.000^{32,58}, 2.000²¹ e 3.000⁵⁵ células/mm³, e sorologia positiva para *T. canis*. É plausível que, durante a fase aguda, eosinófilos migrem da medula óssea para tecidos inflamados através da circulação periférica. Quando a inflamação torna-se crônica, ocorre redução do estímulo quimiotático e, então, redução da migração de eosinófilos⁶⁹.

Imunoglobulinas A, G total e M não mostraram associação com a sorologia positiva para *T. canis* por Figueiredo et al.¹⁶ Por outro lado, Glickman et al.³² mostraram que elevação da IgG estava associada aos soropositivos para toxocaríase.

A IgE total sérica elevada associou-se à sorologia positiva para *T. canis* em adultos³⁵ e em crianças^{16,110} em outros estudos. Além dessas associações, a presença de hiper IgE em pacientes soropositivos para *Toxocara* foi relatada em vários trabalhos^{7,23,77,78,100,115,117}.

Alguns casos de LMV mostraram elevação importante nos títulos de isohemaglutininas anti-A e anti-B^{28,124}. Foi sugerido por Glickman et al.³² que título de isohemaglutinina anti-A acima de 400 pode ser importante critério para diagnóstico presuntivo de LMV.

A presença de outros parasitas nas crianças, detectados pelo exame parasitológico de fezes (EPF), com possibilidade de interferência no resultado da sorologia para *T. canis*, não mostrou associação com a sorologia positiva^{16,55}.

Para estabelecer o diagnóstico de LMV é necessário demonstrar a presença de vermes nos tecidos¹²⁵. Entretanto, essa abordagem tem sérias limitações, uma vez que é difícil demonstrar larva intacta no granuloma eosinofílico. Se o número de larvas for pequeno, serão necessárias centenas de cortes para encontrar o parasita²².

A biópsia é o único método aceito para confirmar a presença de vermes ou larvas nos tecidos. Como esse procedimento possui um risco inerente, os investigadores pensaram em desenvolver um teste imunológico para o diagnóstico da toxocaríase¹²⁶.

Os TES foram usados para imunodiagnóstico de toxocaríase desde 1979, por De Savigny et al.¹²⁶ e, posteriormente, por Lescano et al.¹²⁷ e Ajay et al.¹²⁸. De Savigny et al.¹²⁶ relataram que ELISA com antígenos TES é um método sensível e específico para o diagnóstico de larva *migrans* por *T. canis*. A sensibilidade do ELISA é acima de 90%¹²⁰ e sua especificidade é de 90 a 95%^{126,129}. Os antígenos secretórios do parasita são melhores indicadores de infecção recente ou ativa¹²⁶. O uso desse antígeno não requer pré-absorção de soro com ovos embrionados de antígeno de ovos de *Ascaris*¹³⁰ e não ocorre reação cruzada entre esse antígeno e soro de indivíduos infectados com *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Escherichia coli* ou *Giardia lamblia*¹³¹.

Em algumas situações clínicas, o ponto de corte mais baixo tornaria o teste mais eficiente para descartar a doença. A baixa sensibilidade dos testes sorológicos para LMO está provavelmente relacionada à baixa carga larvar ou ao longo período entre o início da infecção e o teste sorodiagnóstico. O período médio entre o início da doença e a positividade do teste sorodiagnóstico foi menor que 6 meses para casos de LMV, mas de aproximadamente 2 anos para casos de LMO⁷³. Em populações humanas, ocorre um baixo, mas variável número de títulos positivos ELISA entre pessoas testadas que, aparentemente, refletem a prevalência da toxocaríase assintomática⁷³.

Bach-Rizzatti mostrou que títulos superiores a 640 do ELISA estão relacionados a possíveis casos de toxocaríase humana, sugerindo infecção recente¹³², e foram utilizados em estudos brasileiros^{28,31,55}. Outros pontos de corte desses títulos acima de 400⁴⁰, 500^{104,114} e 800¹²² foram também considerados positivos. Devido ao uso de diferentes pontos de corte em vários estudos, a interpretação dos dados de soroprevalência torna-se muito difícil³³. Estudo em camundongos demonstrou que, 60 dias após infecção, a fase crônica da LMV já está estabelecida¹³³.

Desde 1992, autores relataram que a ultrassonografia é uma ferramenta facilmente utilizada para detectar o granuloma hepático hipoeicoico em situações nas quais toxocaríase esteja no diagnóstico diferencial⁷⁸, método menos invasivo e de menor custo benefício para a detecção e seguimento das alterações na toxocaríase⁵⁰. Em 1994, Almeida et al.⁷⁹ mostraram que a tomografia computadorizada de abdome revelou pobremente as lesões hepáticas já demonstradas pelo ultrassom abdominal⁷⁹.

Em 1979, Glickman et al.³² sugeriram critérios para diagnóstico de toxocaríase a partir de estudo caso-controle com 50 crianças. Os critérios incluíram: contagem de leucócitos acima de 10.000/mm³, eosinofilia acima de 10% dos leucócitos, isohemaglutinina anti-A com títulos acima de 400 e anti-B acima de 200, IgG e IgM elevadas e hepatomegalia. Os casos apresentavam cinco ou seis critérios, e os controles abaixo de três desses critérios. No entanto, as variáveis que foram incluídas no modelo final de regressão foram IgG e isohemaglutinina anti-A elevadas e foram consideradas importantes no diagnóstico presuntivo da toxocaríase³².

Já em 2001, Pawlowski⁶⁷ descreveu cinco marcadores da toxocaríase sintomática:

- 1) características e história do paciente;
- 2) sintomas e sinais clínicos;
- 3) sorologia positiva;
- 4) eosinofilia;
- 5) aumento dos níveis de IgE.

Evolução e prognóstico

Embora a maioria dos pacientes com toxocaríase apresentem evolução benigna, a larva pode permanecer viva no corpo humano por 2 anos ou mais¹⁵. E também não está definido se a redução da eosinofilia e da hepatomegalia indica a interrupção da infectividade da larva *T. canis*⁵⁷. Se a larva pode persistir por períodos igualmente longos em seres humanos é uma questão ainda sem resposta⁵⁷. A morte da larva pode ser também prejudicial, possivelmente devido às substâncias que são liberadas, as quais têm um efeito irritativo direto ou o de estimular hipersensibilidade⁵⁷.

A LMV compromete muitos sistemas, e os fatores clínicos, incluindo reação leucemoide e hipereosinofilia, podem mimetizar várias doenças^{106,134}. A demora no diagnóstico e no tratamento específico da toxocaríase sistêmica pode resultar em comprometimento pulmonar, hepático e sistema nervoso central associados com significativa morbidade e até mortalidade^{106,134,135}. A elevada eosinofilia é também um fator complicador na toxocaríase sistêmica já que as proteínas do granuloma eosinofílico podem estar envolvidas no dano tecidual associado à doença¹³⁶.

Terapêutica

A decisão para tratar infecção humana por *Toxocara* pode ser difícil. A toxocaríase é mais frequentemente subclínica e autolimitada, mas o tratamento é necessário para os pacientes sintomáticos¹³⁷. A toxocaríase humana é infecção crônica, que pode durar muitos anos, e se em algum momento ocorrer a migração larvar, pode ocorrer reativação no olho ou cérebro. Por isso o questionamento da necessidade de tratamento por ser uma doença autolimitada não é argumentação forte⁶⁷.

Há dois racionais para tratamento específico da toxocaríase: 1) apresentação clínica de cada paciente; 2) tentativa de reduzir o número de larvas potencialmente migratórias para o cérebro e olho (Tabela 1)⁶⁷.

O tratamento específico é indicado aos pacientes com LMV clássica e a alguns casos de LMV incompleta ou toxocaríase oculta. Devido aos possíveis efeitos adversos, não há regra para tratamento específico da toxocaríase ocular sintomática e neurológica, devendo prevalecer cada paciente em particular⁶⁷.

Entre as drogas potencialmente efetivas na toxocaríase, apenas benzimidazóis (albendazol, mebendazol e tiabendazol) e dietilcarbamazina têm sido testados em estudos controlados^{137,138}.

Vários estudos, a partir de 1994, utilizaram albendazol na dose de 10 mg/kg/dia, com o curso variando entre 5, 10, 15 e 21 dias^{27,50,67,80,102,139,140}.

Outros autores utilizaram tanto dietilcarbamazina quanto tiabendazol e repetiram o ciclo em alguns casos⁷⁷. Alguns desses autores observaram regressão das lesões hepáticas após 16 meses do uso de dietilcarbamazina^{50,100}. Em alguns trabalhos, foram utilizados tiabendazol na dose 25 mg/kg/dia de 3 a 5, 7 ou 10 dias^{79,102}. Em outros estudos, foram utilizados tanto albendazol durante 15 dias, quanto tiabendazol (25 mg/kg/dia de 8 em 8 horas) em dois períodos de 7 dias⁵⁸.

Outra droga descrita para o tratamento da toxocaríase foi a ivermectina¹⁴¹, porém não mostrou resposta terapêutica em relação à contagem de eosinófilos¹⁴².

A eficácia do tratamento é difícil de ser avaliada devido à clínica da doença em razão de uma sintomatologia inespecífica⁷. Alguns marcadores relacionados à intensidade da infecção e ao processo patológico ativo, como eosinofilia e sorologia positiva para *T. canis*, podem ajudar nessa decisão^{7,67}. Lopez et al.²¹ demonstraram que títulos de IgG para *Toxocara* (ELISA) não foram úteis para o seguimento dos pacientes, pois se mantiveram elevados por 18 meses. Bass et al.⁹⁴, em estudo com crianças assintomáticas, não demonstraram redução significativa dos eosinófilos 1 ano após tratamento com tiabendazol, diferentemente do que ocorreu em relação aos títulos ELISA para *T. canis*. Souza demonstrou normalização dos níveis de IgG ELISA para *Toxocara* 360 dias após tratamento com tiabendazol, mas não houve diferença estatística; porém, em relação à contagem absoluta de eosinófilos e de leucócitos, houve redução estatisticamente significativa³¹. Magnaval¹⁴³ e Obwaller et al.¹⁴⁴ mostraram que a intensidade da eosinofilia é melhor marcador que o nível de anticorpos IgE para a avaliação do tratamento.

Prevenção

A prevenção da toxocaríase humana pode ser feita da seguinte forma¹⁴⁵.

- 1) Vermifugação regular dos cães: como a larva passa para o leite por pelo menos 38 dias após a cria, quatro ciclos de tratamento de filhotes com 2, 4, 6 e 8 semanas de idade devem prevenir o aparecimento de infecções transplacentárias ou através da amamentação¹⁴⁶. A recomendação de vermifugação de animais mais velhos é de 1 a 2 vezes por ano¹⁴⁷.
- 2) Prevenir contaminação do solo com fezes de cães em áreas imediatamente adjacente às casas e às áreas de lazer de crianças¹⁴⁵.
- 3) Regular lavagem das mãos após ter contato com terra e antes de comer e controlar geofagia¹⁴⁵.
- 4) Redução da população canina: a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que a população canina de cada localidade deva corresponder a, no máximo, 10% da população humana¹⁴⁸.

Conclusão

Foi a partir da descrição de casos clínicos e, posteriormente, de estudos observacionais que se conheceu a epidemiologia

relacionada com a infecção, os fatores de risco, os sinais e sintomas mais frequentes e o teste de imunodiagnóstico (ELISA IgG anti-*Toxocara canis*), que pode ser utilizado no diagnóstico da toxocaríase humana, evitando-se a biópsia.

Contato com cão infectado, especialmente filhotes, é fator de risco para a infecção, o que é preocupante à saúde pública, pois a presença de cães em áreas urbanas torna-se cada vez mais frequente^{149,150}.

Entre as drogas mais utilizadas no tratamento estão albendazol ou tiabendazol, porém, é necessário definir melhor dose e tempo de uso e resposta terapêutica.

Avanços no desenvolvimento de metodologia sorológica e estudos controlados determinantes de fase aguda e crônica serão necessários para seguimento dos pacientes e controle de cura da infecção.

Referências

1. 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.
2. Beaver PC. *The nature of visceral larva migrans*. J Parasitol. 1969;55:3-12.
3. Despommier D. *Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects*. Clin Microbiol Rev. 2003;16:265-72.
4. Abe-Jacob CM, Oselka GW. *Toxocaríase na infância*. Pediatría. 1991;13:48-55.
5. Glickman LT, Schantz PM. *Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis*. Epidemiol Rev. 1981;3:230-50.
6. Araujo P. *Observações pertinentes à primeiras ecdises de larvas de Ascaris lumbricoides, Ascaris suum e Toxocara canis*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1972;14:83-90.
7. Guillaume G, Carlier Y, Losson B, Sternon J. *L'hyper-éosinophilie chronique asymptomatique à propos d'un cas de toxocarose professionnelle*. Rev Med Brux. 1991;12:209-214.
8. Silva JP. *Contaminação de praças do município do Rio de Janeiro por ovos de helmintos*. Atas Soc Biol Rio de Janeiro. 1984;24:1-2.
9. Santarém VA, Sartor IF, Bergamo FM. *Contaminação por ovos de Toxocara spp. de praças públicas de Botucatu, São Paulo, Brasil*. Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31:529-32.
10. Capuano DM, Rocha Gde D. *Environmental contamination by Toxocara sp. eggs in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2005;47:223-6.
11. Costa-Cruz JM, Nunes RS, Buso AG. *Presença de ovos de Toxocara spp em praças públicas as cidade de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1994;36:39-42.
12. Alcântara N, Bavia E, Silvano RM, Carvalho E. *Environmental contamination by Toxocara spp. eggs in public areas of Salvador, Bahia State, Brazil*. Rev Soc Bras Med Trop. 1989;22:187-90.
13. 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.
14. Coelho LM, Dini CY, Milman MH, Oliveira SM. *Toxocara spp. eggs in public squares of Sorocaba, São Paulo State, Brazil*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2001;43:189-91.
15. Bourke GM, Yeates FM. *Blindness due to household pets*. Med J Aust. 1961;48:12-4.
16. Figueiredo SD, Taddei JA, Menezes JJ, Novo NF, Silva EO, Cristóvão HL, et al. *Estudo clínico-epidemiológico da toxocaríase em população infantil*. J Pediatr (Rio J). 2005;81:126-32.
17. Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CR, Camargo ED, Silveira EP, Aranha JJ, et al. *Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil*. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2002;44:303-7.

18. Mizgajka H. The role of some environmental factors in the contamination of soil with *Toxocara* spp. and other geohelminth eggs. *Parasit Int.* 1997;46:67-72.
19. Glickman LT, Chaudry IU, Costantino J, Clack FB, Cypess RH, Winslow L. Pica patterns, Toxocariasis, and elevated blood lead in children. *Am J Trop Med Hyg.* 1981;30:77-80.
20. Coelho LM, Silva MV, Dini CY, Giaccon Neto AA, Novo NF, Silveira EP. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99:533-7.
21. Lopez Mde L, Martin G, Chamorro Mdel C, Mario Alonso J. Toxocariasis in children from a subtropical region. *Medicina (B Aires).* 2005;65:226-30.
22. Zinkham WH. Visceral larva migrans. A review and reassessment indicating two forms of clinical expression: visceral and ocular. *Am J Dis Child.* 1978;132:627-33.
23. Marmor M, Glickman L, Shofer F, Faich LA, Rosenberg C, Cornblatt B, et al. *Toxocara canis* infection of children: epidemiologic and neuropsychologic findings. *Am J Public Health.* 1987;77:554-9.
24. Ellis GS Jr, Pakalnis VA, Worley G, Green JA, Frothingham TE, Sturmer RA, et al. *Toxocara canis* infestation. Clinical and epidemiological associations with seropositivity in kindergarten children. *Ophthalmology.* 1986;93:1032-7.
25. Snyder CH. Visceral larva migrans Ten years' experience. *Pediatrics.* 1961;28:85-91.
26. Sabrosa NA, de Souza EC. Nematode infections of the eye: toxocariasis an diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12:450-4.
27. Trabelsi S, Belhadj S, Kallel K, Zouiten F, Ben Becheur S, Ben Ayed N, et al. La toxocarose: une pathologie sous-estimée. A propos de 9 cas. *Tunis Med.* 2004;82:684-9.
28. Abe-Jacob CM. Contribuição para o estudo da toxocaríase na infância: aspectos clínico-laboratoriais de 40 casos [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1990.
29. Ajayi OO, Duhlińska DD, Agwale SM, Njoku M. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000;95:147-9.
30. Iddawela DR, Kumarasiri PV, Wijesundera MS. A seroepidemiological study of toxocariasis and risk factors for infection in children in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2003;34:7-15.
31. Souza FA. Parâmetros clínicos laboratoriais na evolução de 104 crianças portadoras de larva migrans visceral por *Toxocara canis* [dissertação]. São Paulo: UFESP; 1992.
32. Glickman LT, Schantz PM, Cypess RH. Epidemiological characteristics and clinical findings in patients with serologically proven toxocariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1979;73:254-8.
33. Alderete JM, Jacob CM, Pastorino AC, Rubinsky-Elefant G, Castro AP, Fomin AB, et al. Prevalence of *Toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã region, São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003;98:593-7.
34. Schantz PM, Meyer D, Glickman LT. Clinical, serologic, and epidemiologic characteristics of ocular toxocariasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1979;28:24-8.
35. Gonzalez-Quintela A, Gude F, Campos J, Garea MT, Romero PA, Rey J, et al. *Toxocara* infection seroprevalence and its relationship with atopic features in a general adult population. *Int Arch Allergy Immunol.* 2006;139:317-24.
36. Fan CK, Liao CW, Kao TC, Li MH, Du WY, Su KE. Sero-epidemiology of *Toxocara canis* infection among aboriginal schoolchildren in the mountainous areas of north-eastern Taiwan. *Ann Trop Med Parasitol.* 2005;99:593-600.
37. Kanafani ZA, Skoury A, Araj GF, El-Khoury M, Sawaya RA, Atweh SF, et al. Seroprevalence of toxocariasis in Lebanon: a pilot study. *Parasitology.* 2006;132:635-9.
38. Caseiro MM. Síndrome de Larva Migrans Visceral causada por Larvas de *Toxocara canis*, no município de Santos [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1996.
39. Kayes SG. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology. *Chem Immunol.* 1997;66:99-124.
40. Lynch NR, Wilkes LK, Hodge AN, Turner KJ. Specificity of *Toxocara* ELISA in tropical populations. *Parasite Immunol.* 1988;10:323-37.
41. Overgaaauw PA. Aspects of *Toxocara* epidemiology: human toxocarosis. *Crit Rev Microbiol.* 1997;23:215-31.
42. Chieffi PP, Ueda M, Camargo ED, de Souza AM, Guedes ML, Gerbi LJ, et al. Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of Sao Paulo state, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1990;32:204-10.
43. Genchi C, Di Sacco B, Gatti S, Sangalli G, Scaglia M. Epidemiology of human toxocariasis in northern Italy. *Parassitologia.* 1990;32:313-9.
44. Campos Júnior D, Elefant GR, de Melo e Silva EO, Gandolfi L, Abe Jacob CM, Tofeti A, et al. Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36:509-13.
45. Cancrini G, Bartoloni A, Zaffaroni E, Guglielmetti P, Gamboa H, Nicoletti A, et al. Seroprevalence of *Toxocara canis*-IgG antibodies in two rural Bolivian communities. *Parassitologia.* 1998;40:473-5.
46. García-Pedrique ME, Días-Suárez O, Esteves J, Cheng-Ng R, Araujo-Fernández M, Castellano J, et al. Prevalencia de infección por *Toxocara* em pré-escolares de una comunidad educativa de El Moján, Estado Zulia, Venezuela. Resultados preliminares. *Invest Clin.* 2004;45:347-54.
47. Malla N, Aggarwal AK, Mahajan RC. A serological study of human toxocariasis in north India. *Natl Med J India.* 2002;15:145-7.
48. Hueriga Aramburu H, López-Vélez R. Estudio comparativo de la patología infecciosa em niños inmigrantes de distintas procedências. *An Pediatr (Barc).* 2004;60:16-21.
49. Taranto NJ, Passamonte L, Marinconz R, de Marzi MC, Cajal SP, Malchiodi EL. Parasitosis zoonotic transmitidas por perros em el Chaco salteño. *Medicina (B Aires).* 2000;60:217-20.
50. González MT, Ibañez O, Balcarce N, Nanfito G, KoZubsky L, Radman N, et al. Toxocariasis with liver involvement. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2000;30:187-90.
51. Paolillo F, Migliori C, Fornari M, Belloni C. Toxocariasi: descrizione di un caso. *Pediatr Med Chir.* 1997;19:141-2.
52. Amir J, Harel L, Eidlitz-Markus T, Varzano I. Lymphedema as a presenting sign of Toxocariasis. *Infection.* 1995;23:389-90.
53. de Corral VR, Lozano-García J, Ramos-Corona LE. An unusual case of systemic toxocariasis. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1990;47:841-4.
54. Kagialis-Girard S, Mialou V, Ffrench M, Dupuis-Girod S, Pages MP, Bertrand Y. Thrombocytosis and toxocariasis: report of two pediatric cases. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;44:190-2.
55. 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 Sao Paulo.* 2004;46:81-5.
56. Buyukbaba O, Ozkan E, Buget E. *Toxocara canis* infection and investigation of its seroprevalence in children by ELISA. *Turk J Infect.* 1996;10:7-11.
57. Mok CH. Visceral larva migrans. A discussion based on review of the literature. *Clin Pediatr (Phila).* 1968;7:565-73.
58. Altcheh J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. *An Pediatr (Barc).* 2003;58:425-31.
59. Chang S, Lim JH, Choi D, Park CK, Kwon NH, Cho SY, et al. Hepatic visceral larva migrans of *Toxocara canis*: CT and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:W622-9.
60. Maestrini AA. Aspectos clínicos e epidemiológicos da toxocaríase na população escolar do município de Rio Acima, Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais [Tese]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 1995.

61. De Andrade Lima Coelho R, De Carvalho LB Jr, Perez EP, Araki K, Takeuchi T, Ito A, et al. Prevalence of toxocaríasis in northeastern Brazil based on serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:103-7.
62. Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CR, Camargo ED, Silveira EP, Aranha JJ, et al. Human Toxocaríasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2002;44:303-7.
63. Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CR, Camargo ED, da Silveira EP, Aranha JJ. Human toxocaríasis: incidence among residents in the outskirts of Campinas, State of São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2003;45:293-4.
64. Matos M de F, Militão DN, Brum MA, Omais M, Quilião ME, Dorval ME, et al. Presence of anti-Toxocara antibodies in children selected at Hospital Universitário, Campo Grande, MS, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1997;39:49-50.
65. Virgínia P, Nagakura K, Ferreira O, Tateno S. Serologic evidence of toxocaríasis in northeast Brazil. *Jpn J Med Sci Biol.* 1991;44:1-6.
66. Moreira-Silva FS, Leão ME, Mendonça HF, Pereira FE. Prevalence of anti-Toxocara antibodies in a random sample of inpatients at a children's hospital in Vitória, Espírito Santo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1998;40:259-61.
67. Pawlowski Z. Toxocaríasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol.* 2001;75:299-305.
68. Loez Mde L, Martin G, Chamorro Mdel C, Mario Alonso J. Toxocaríosis en niños de una region subtropical. *Medicina (B Aires).* 2005;65:226-230.
69. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Mulvihill E, Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet.* 1988;1:692-5.
70. Nathwani D, Laing RB, Currie PF. Covert toxocaríasis - a cause of recurrent abdominal pain in childhood. *Br J Clin Pract.* 1992;46:271.
71. Rasmussen LN, Dirdal M, Birkebaek NH. "Covert toxocaríasis" in a child treated with low-dose diethylcarbamazine. *Acta Paediatr.* 1993;82:116-8.
72. Magnaval JF, Dorchies P, Morassin B. Actualités de la toxocarose humaine. *Pyrexie.* 2000;4:111-5.
73. Schantz PM. *Toxocara larva migrans* now. *Am J Trop Med Hyg.* 1989;41:21-34.
74. Kendell KR, Day JD, Hruban RH, Olson JL, Rosemblum WD, Kasper EK, et al. Intimate association of eosinophils to collagen bundles in eosinophilic myocarditis and ranitine-induced hypersensitivity myocarditis. *Arch Pathol Lab Med.* 1995;119:1154-60.
75. Hokibara S, Takamoto M, Isobe M, Sugane K. Effects of monoclonal antibodies to adhesion molecules on eosinophilic myocarditis in *Toxocara canis*-infected CBA/J mice. *Clin Exp Immunol.* 1998;114:236-44.
76. Luzna-Lyskov A. Toxocarosis in children living in a highly contaminated area. An epidemiological and clinical study. *Acta Parasitol.* 2000;45:40-2.
77. Baldisserotto M, Conchin CF, Soares Mda G, Araujo MA, Kramer B. Ultrasound findings in children with toxocaríasis: report on 18 cases. *Pediatr Radiol.* 1999;29:316-9.
78. Ishibashi H, Shimamura R, Hirata Y, Kudo J, Onizuka H. Hepatic granuloma in toxocaral infection: role of ultrasonography in hypereosinophilia. *J Clin Ultrasound.* 1992;20:204-10.
79. Almeida MT, Ribeiro RC, Kauffman WM, Maluf Júnior PT, Brito JL, Cristofani LM, et al. Toxocaríasis simulating hepatic recurrence in a patient with Wilms' tumor. *Med Pediatr Oncol.* 1994;22:211-5.
80. Dogan S, Beyazit Y, Altintas ND, Aksu S, Oz SG, Iskit AT, et al. Systemic toxocaríasis presenting with leukemoid reaction and hypereosinophilia. *Am J Hematol.* 2005;79:171.
81. Herry I, Philippe B, Hennequin C, Danel C, Lejeune C, Meyer G. Acute life-threatening toxocaral tamponade. *Chest.* 1997;112:1692-3.
82. Good B, Holland CV, Taylor MR, Larragy J, Moriarty P, O'Regan M. Ocular toxocaríasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis.* 2004;39:173-8.
83. Oréface F, Boratto LM, Silva HF. Presumível toxocaríase ocular: revisão de 30 casos (1978-1989); relato de dois casos atípicos. *Rev Bras Oftalmol.* 1991;50:31-7.
84. Cochereau I. Infections oculaires. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris).* Maladies infectieuses; 8-003-L-10; 2000.
85. Stewart JM, Cubillan LD, Cunningham ET Jr. Prevalence, clinical feature, and causes of vision loss among patients with ocular toxocaríasis. *Retina.* 2005;25:1005-13.
86. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocaríasis. *Korean J Parasitol.* 2001;39:1-11.
87. Logar J, Soba B, Kraut A, Stirn-Kranjc B. Seroprevalence of *Toxocara* antibodies among patients suspected of ocular toxocaríasis in Slovenia. *Korean J Parasitol.* 2004;42:137-40.
88. Nicoletti A, Bartoloni A, Reggio A, Bartalesi F, Roselli M, Sofia V, et al. Epilepsy, cysticercosis, and toxocaríasis: a population-based case-control study in rural Bolivia. *Neurology.* 2002;58:1256-61.
89. Bächli H, Minet JC, Gratzl O. Cerebral toxocaríasis: a possible cause of epileptic seizure in children. *Childs Nerv Syst.* 2004;20:468-72.
90. Buijs J, Egbers MW, Lokhorst WH, Savelkoul HF, Nijkamp FP. *Toxocara*-induced eosinophilic inflammation. Airway function and effect of anti-IL-5. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:873-8.
91. Feldman GJ, Parker HW. Visceral larva migrans associated with the hypereosinophilic syndrome and the onset of severe asthma. *Ann Intern Med.* 1992;116:838-40.
92. Wolfrom E, Chene G, Boisseau H, Beylot C, Geniaux M, Taïeb A. Chronic urticaria and *Toxocara canis*. *Lancet.* 1995;345:196.
93. Le Luyer B, Menager V, Andebert C, Le Ropux P, Briguet MT, Bouloche J. Inflammatory joint disease as a manifestation of *Toxocara canis* larva migrans. *Ann Pediatr (Paris).* 1990;37:445-8.
94. Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Blocker R, Eppes BM. Asymptomatic toxocaríasis in children. A prospective study and treatment trial. *Clin Pediatr (Phila).* 1987;26:441-6.
95. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Girdwood RW, Smith H. Clinical features of covert toxocaríasis. *Scand J Infect Dis.* 1987;19:693-6.
96. Hassan MM, Farghaly AM, Gaber NS, Nageeb HF, Hegab MH, Galal N. Parasitic causes of hepatomegaly in children. *J Egypt Soc Parasitol.* 1996;26:177-89.
97. Glickman LT, Magnaval JF, Domanski LM, Shofer FS, Lauria SS, Gottstein B, et al. Visceral larva migrans in French adults: a new disease syndrome? *Am J Epidemiol.* 1987;125:1019-34.
98. Jain R, Sawhney S, Bhargava DK, Panda SK, Berry M. Hepatic granulomas due to visceral larva migrans in adults: appearance on US and MRI. *Abdom Imaging.* 1994;19:253-6.
99. Hirata T, Yamasaki K, Li YG, Majima Y, Tsuji M. Demonstration of hepatic granuloma due to visceral larva migrans by ultrasonography. *J Clin Ultrasound.* 1990;18:429-33.
100. Clarke HM, Hinde FR, Manns RA. Case report: hepatic ultrasound findings in a case of toxocaríasis. *Clin Radiol.* 1992;46:135-6.
101. Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:1316-21.
102. Azuma K, Yashiro N, Kinoshita T, Yoshigi J, Ihara N. Hepatic involvement of visceral larva migrans due *Toxocara canis*: a case report-CT and MR findings. *Radiat Med.* 2002;20:89-92.
103. Pereira FE, Musso C, Castelo JS. Pathology of pyogenic liver abscess in children. *Pediatr Dev Pathol.* 1999;2:537-43.
104. Moreira-Silva SF, Pereira FE. Intestinal nematodes, *Toxocara* infection, and pyogenic liver abscess in children: a possible association. *J Trop Pediatr.* 2000;46:167-72.
105. Rayes AA, Teixeira D, Serufo JC, Nobre V, Antunes CM, Lambertucci JR. Human toxocaríasis and pyogenic liver abscess: a possible association. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:563-6.
106. Jeanfaivre T, Cimon B, Tolstuchow N, de Gentile L, Chabasse D, Tuchsais E. Pleural effusion and toxocaríasis. *Thorax.* 1996;51:106-7.

107. Sakai K, Hirasawa Y, Hashimoto A. A case of toxocariasis with eosinophil-rich pleural effusion. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2002;40:494-8.
108. Ashwath ML, Robinson DR, Katner HP. A presumptive case of toxocariasis associated with eosinophilic pleural effusion: case report and literature review. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;71:764.
109. 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. *Eur Respir J*. 1997;10:1467-75.
110. Buijs J, Egbers MW, Nijkamp FP. *Toxocara canis* induced airway hyperactivity in mice. *Agent Actions Suppl*. 1990;31:75-80.
111. Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazebroek A, van Dongen PA, van Knapen F, et al. *Toxocara* seroprevalence in 5-year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. *Am J Epidemiol*. 1994;140:839-47.
112. Radman NE, Archelli SM, Fonrouge RD, del V Guardis M, Linzitto OR. Human toxocarosis. Its seroprevalence in the City of La Plata. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000;95:281-5.
113. Rayes AA, Lambertucci JR. Human toxocariasis as a possible cause of eosinophilic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:109-10.
114. Rayes AA, Nobre V, Teixeira DM, Serufo JC, Filho GB, Antunes CM, et al. Tropical pyomyositis and human toxocariasis: a clinical and experimental study. *Am J Med*. 2000;109:422-5.
115. Lambertucci JR, Rayes AA, Serufo JC, Nobre V. Pyogenic abscesses and parasitic diseases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2001;43:67-74.
116. Rayes AA, Lambertucci JR. Visceral larva migrans and pyogenic liver abscess. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1116.
117. Carme B. Larva migrans visceral (toxocarose). Dans: Nozais JP, Detry A, Danis M. *Traité de Parasitologie*, Paris: Editions Pradel; 1996. p. 495-8.
118. Meeusen EN, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today*. 2000;16:95-101.
119. Gueglio B, de Gentile L, Nguyen JM, Achard J, Chabasse D, Marjolet M. Epidemiological approach to human toxocariasis in western France. *Parasitol Res*. 1994;80:531-6.
120. Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, Eckert J. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol*. 1991;29:1831-5.
121. Hotez PJ. Visceral and ocular larva migrans. *Semin Neurol*. 1993;13:175-9.
122. Portús M, Riera C, Prats G. A serological survey of toxocariasis in patients and healthy donors in Barcelona (Spain). *Eur J Epidemiol*. 1989;5:224-7.
123. Alonso JM, Bojanich MV, Chamorro M, Gorodner JO. *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2000;42:235-7.
124. Huntley CC, Lyerly AD, Patterson MV. Isohemagglutinins in parasitic infections. *JAMA*. 1969;208:1145-8.
125. Jung RC, Pacheco G. Use of a hemagglutination test in visceral larva migrans. *Am J Trop Med Hyg*. 1960;9:185-91.
126. De Savigny DH, Voller A, Woodruff AW. Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. *J Clin Pathol*. 1979;32:284-8.
127. Lescano SA, Chieffi PP, Peres BA, de Mello EO, Velarde CN, Salinas AA, et al. Soil contamination and human infection by *Toxocara* sp. in the urban area of Lima, Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1998;93:733-4.
128. Ajayi OO, Duhlińska DD, Agwale SM, Njoku M. Frequency of human toxocariasis in Jos, Plateau State, Nigeria. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000;95:147-9.
129. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchie P. Toxocarose. Dans: Ripert C. *Epidémiologie des maladies parasitaires Tome 2*, Cachan: Editions Médicales Internationales; 1998. p. 527-49.
130. De Savigny DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the production of *Toxocara* ES antigen for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *J Parasitol*. 1975;61:781-2.
131. Glickman LT, Grieve RB, Lauria SS, Jones DL. Serodiagnosis of ocular toxocariasis: a comparison of two antigens. *J Clin Pathol*. 1985;38:103-7.
132. Bach-Rizzati BC. Desenvolvimento de teste imunoenzimático, ELISA, para o diagnóstico da toxocaríase humana [Tese]. São Paulo, SP: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 1984.
133. Schoenardie ER. Diagnóstico imunoenzimático da larva migrans visceral [Dissertação]. Pelotas, RS: Universidade Federal de Pelotas; 2005.
134. Bachmeyer C, Lamarque G, Morariu R, Molina T, Bourée P, Delmer A. Visceral larva migrans mimicking Lymphoma. *Chest*. 2003;123:1296-7.
135. Arango CA. Visceral larva migrans and the hypereosinophilia syndrome. *South Med J*. 1998; 91:882-3.
136. Fondati A, Carreras E, Fondevila MD, Ferrer L, Cuchillo CM, Nogues MV, et al. Characterization of biological activities of feline eosinophil granule proteins. *Am J Vet Res*. 2004;65:957-63.
137. Caumes E. Treatment of cutaneous larva migrans and *Toxocara* infection. *Fundam Clin Pharmacol*. 2003;17:213-6.
138. Sturchler D, Schubarth P, Gualzata M, Gottstein B, Oetli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. *Ann J Trop Med Parasitol*. 1989;83:473-8.
139. Bathia V, Sarin SK. Hepatic Visceral larva migrans: evolution of the lesion, diagnosis, and role of high-dose albendazole therapy. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:624-7.
140. Barisani-Asenbauer T, Maca SM, Hauff W, Kaminski SL, Domanovits H, Theyer I, et al. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2001;17:287-94.
141. Elgart GW, Meinking TL. Ivermectin. *Dermatol Clin*. 2003;21:277-82.
142. Magnaval JF. Apparent weak efficacy of ivermectin for treatment of human toxocariasis. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:2770.
143. Obwaller A, Auer H, Jensen-Jarolim E, Leitner A, Kraft D, Aspöck H. Die diagnostische Bedeutung des Nachweises spezifischer IgE-Anti-Körper bei *Toxocara*-Infestationen. *Mitteilungen der Oesterreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitol*. 1996;18:201-6.
144. Magnaval JF, Fabre R, Maurières P, Charlet JP, de Larrard B. Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-*Toxocara* immunoglobulin E for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. *J Clin Microbiol*. 1992;30:2269-74.
145. Benenson AS. Control of communicable diseases manual. American Public Health Association, 16th ed. Washington, DC; 1995.
146. Zimmermann U, Lowenstein MD, Stoye M. Untersuchungen über die Wanderung und Streuung der Larven von *Toxocara canis* Werner 1782 (Anisakidae) im definitiven Wirt (Beagle) nach Erst- und Reinfektion. *Z Veterinar Med*. 1985;32:1-28.
147. Maizels RM, Meghji M. Repeated patent infection of adult dogs with *Toxocara canis*. *J Helminthol*. 1984;58:327-33.
148. World Health Organization/Zoon. Guidelines for dog population management. Geneva, WHO; 1990.
149. Fok E, Rozgonyi F. Epidemiology and public health consequences of human toxocariasis as a frequently occurring urban zoonosis. *Orv Hetil*. 1999;140:1513-8.
150. Luzna-Lyskov A, Andrzejewska I, Lesicka U, Szewczyk-Kramska B, Luty T, Pawlowski ZS. Clinical interpretation of eosinophilia and ELISA values (OD) in toxocarosis. *Acta Parasitol*. 2000;45:35-9.

Correspondência:

Elaine Alvarenga de Almeida Carvalho
 Rua Rio Grande do Sul, 1118/801 – Santo Agostinho
 CEP 30170-111 – Belo Horizonte, MG
 E-mail: elaineacarvalho@terra.com.br