

# Síndrome de *Larva migrans* visceral e *Toxocara canis*

Visceral *Larva migrans* and *Toxocara canis*

Maisa Leite de Queiroz<sup>1</sup>, Pedro Paulo Chieffi<sup>2</sup>

## Resumo

São abordados os aspectos mais importantes da história natural da síndrome de larva migrans visceral, zoonose freqüente com distribuição cosmopolita, enfatizando o papel de *Toxocara canis* como seu principal agente etiológico.

**Descritores:** *Larva migrans visceral*, *Toxocaríase*, *Toxocara canis*

## Abstract

The main aspects of the natural history of visceral larva migrans, important zoonosis with world-wide distribution, and the role of *Toxocara canis* as its principal aetiological agent, are approached.

**Key words:** *Larva migrans*, *visceral*; *Toxocaríasis*; *Toxocara canis*

## Introdução

A Síndrome da Larva Migrans Visceral (SLMV) foi inicialmente descrita por Beaver et al <sup>(1)</sup>, em 1952, para caracterizar uma entidade clínica que acometia crianças com sintomas pulmonares, hepatomegalia e eosinofilia crônica, ocasionada pela migração prolongada de larvas de *Toxocara canis*, ou outros nematódeos, em órgãos e tecidos humanos. Em seres humanos e em outros hospedeiros não naturais (paratênicos), estas larvas permanecem imaturas e não completam o seu ciclo biológico.

Beaver <sup>(2)</sup> considera que *Toxocara canis*, ascarídeo comum em cães, é o agente que mais se relaciona com a SLMV pelas peculiaridades do ciclo biológico e padrões de migração larvária.

O gênero *Toxocara* pertence ao filo Nematelminthes, classe Nematoda, ordem Ascaroidea, família Ascaridae e subfamília Ascarinae. Este gênero compõe-se de 21

espécies, sendo as mais relacionadas com a SLMV: *Toxocara canis* e *Toxocara cati*. As larvas de *Toxocara cati*, parasita habitual do gato, no entanto, assim como as de nematódeos de outros gêneros como *Ancylostoma caninum* são consideradas de importância secundária na etiologia da SLMV. *Toxocara pteropodis*, um parasita de morcegos frugívoros, também foi apontado como agente da SLMV em humanos <sup>(3,4,5)</sup>.

Diversos trabalhos, entretanto, estabeleceram definitivamente o papel de *Toxocara canis* como o principal agente etiológico da SLMV <sup>(3,4)</sup>. A presença de cães parece ser mais importante que a de gatos na determinação da infecção humana, pois a erradicação de cães, mas não de gatos, na Islândia na década de 1940, resultou no controle da infecção humana por *Toxocara* nesse país <sup>(5,6)</sup>.

Schantz, Glickman <sup>(7)</sup>, em 1983, revisaram 54 artigos com observações de quase 42.000 cães de todo o mundo e encontraram uma média de prevalência de 15,2% para a infecção intestinal por *T. canis*, com variação de 0 a 93%. No Brasil vários autores têm assinalado infecção por *T. canis*, com taxas que variam de 1,2 a 44,3% <sup>(8,9,10,11,12,13,14,15,16,17)</sup>, fato que depende principalmente da idade dos animais, uma vez que após alguns meses de idade os cães apresentam tendência a eliminação espontânea de *T. canis* de seu intestino.

## Ciclo Biológico de *T. canis*

O hospedeiro definitivo de *T. canis* é o cão; outros animais porém, já foram descritos albergando este parasita: gato, raposa, guepardo, tigre e roedores. O homem também já foi, algumas vezes, descrito como portador do verme adulto no intestino, fato explicado pela ingestão acidental da larva L5, que é, em certas ocasiões, eliminada pelas fezes de cães com hiperinfecção por *T. canis* <sup>(3,18)</sup>.

A idade é um dos mais importantes fatores que influenciam na incidência de infecções patentes por *T. canis* em cães. O reservatório típico de *T. canis* é representado por filhotes de cães menores de dez semanas de idade, pois praticamente todos são infectados por transmissão larvária transplantária <sup>(18)</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (LIM 06)

<sup>2</sup> Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Além da transmissão transplacentária, as formas de aquisição de infecção pelo cão são: ingestão do ovo infectante, ingestão da larva em tecidos de hospedeiros paratênicos, passagem da larva pelo colostro e ingestão de L5 (larva de 5º estágio) pela cadela, quando da higienização dos filhotes<sup>(3,5,18)</sup>.

Os ovos de *T. canis*, após serem eliminados pelas fezes de cães, não são infectantes de imediato e, dependendo das condições ambientais, a grande maioria dos ovos se torna infectante após permanecer de duas a cinco semanas no solo. Os ovos de *T. canis* são muito resistentes às condições climáticas e à ação de agentes químicos e sua sobrevivência sofre influência da textura do solo onde são depositados<sup>(19,20)</sup>.

De acordo com Overgaauw<sup>(4)</sup> e por Magnaval et al<sup>(21)</sup> os ovos embrionados infectantes (ovos com larva de terceiro estágio) de *T. canis*, quando ingeridos por cães jovens, eclodem no intestino; as larvas de terceiro estágio invadem a mucosa e através da circulação porta fazem o ciclo fígado → coração → pulmão, regressando ao tubo digestivo via brônquios, traquéia e esôfago. Em um mês o ciclo já está completo e começam a aparecer ovos nas fezes. Alguns meses após o desenvolvimento dos vermes adultos na luz intestinal, os cães costumam eliminá-los espontaneamente, permanecendo então resistentes a novas cargas de vermes intestinais. No caso de receberem outros inóculos de ovos infectantes, as larvas em lugar de realizarem o ciclo habitual, conhecido como migração traqueal, passam a apresentar outra forma de migração, denominada migração somática, que determina sua passagem e posterior encistamento nos tecidos do animal, no terceiro estágio evolutivo. Assim, os cães, ao se reinfectarem, habitualmente se comportam como hospedeiros paratênicos, sem albergar o parasita adulto em seu intestino. Enquanto albergam os vermes adultos em seu intestino, os cães eliminam grandes quantidades de ovos de *T. canis* pelas fezes, uma vez que cada fêmea do ascarídeo pode produzir até 200.000 ovos por dia<sup>(7,18)</sup>, podendo contaminar o ambiente com milhões de ovos diariamente.

### SLMV ou Toxocaríase Humana

A infecção humana por *Toxocara* e a ocorrência de acometimento clínico são geralmente mais comuns em crianças<sup>(3,5,21)</sup>, porém cada vez mais há relatos de acometimentos em adultos<sup>(3,22,23)</sup>.

Diversos autores<sup>(5,18,24,25)</sup> relatam que parques, praças públicas abertas e terrenos abandonados utilizados como área de recreação e freqüentados por cães são locais de risco, principalmente para crianças de um a três anos contraírem toxocaríase, devido ao contato direto com o solo contaminado com ovos de

*T. canis* infectantes que podem ser ingeridos acidentalmente ao colocarem as mãos sujas em suas bocas. Entretanto, a freqüência da infecção humana por *T. canis* é, não raro, subestimada em virtude da dificuldade de detecção das larvas nos tecidos e da inespecificidade dos sinais clínicos<sup>(19)</sup>.

Seres humanos se infectam por meio de ingestão do ovo infectante ou ingestão da larva de *T. canis* presente em tecidos crus ou mal cozidos de hospedeiros paratênicos, resultando na migração de larvas de terceiro estágio em órgãos e tecidos<sup>(5,26,27,28)</sup>. Eventual ingestão de larva de quinto estágio (L5), eliminada pelas fezes de filhotes de cães com hiperinfecção, pode ocasionar a presença do verme adulto na luz intestinal, situação eventualmente observada<sup>(3)</sup>. O contato com solo contaminado, o tamanho da população canina e a ocorrência de geofagia que possibilita a ingestão de material contaminado com ovos infectantes, são fatores de risco para a aquisição da infecção por *T. canis*<sup>(18)</sup>. Vázquez et al<sup>(29)</sup> e Overgaauw<sup>(5)</sup> observaram ovos de *Toxocara* também foram recuperados de salas e outros vegetais crus tirados de jardins.

As manifestações clínicas da toxocaríase em seres humanos variam desde casos assintomáticos até aqueles com evolução fatal e parecem depender de vários fatores, como: carga parasitária, distribuição das larvas, padrão de migração larvária e resposta imune do hospedeiro. Os sinais mais constantes são leucocitose e eosinofilia. A presença de larvas no pulmão e hipersensibilidade causam tosse, dificuldade respiratória e infiltração pulmonar confirmada pela radiologia (síndrome de Loeffler) ou um quadro de asma brônquica<sup>(3,5)</sup>.

Nos casos sintomáticos, a doença é dividida em toxocaríase visceral, toxocaríase ocular, toxocaríase oculta (*covert toxocaríase*) e outras formas atípicas<sup>(3,5)</sup>.

As manifestações clínicas mais freqüentes na toxocaríase visceral são: anemia, febre, hepatomegalia e manifestações pulmonares. Casos graves ou fatais são decorrentes de extenso envolvimento miocárdico e do sistema nervoso central e/ou resposta exacerbada do hospedeiro. Esta forma de apresentação da toxocaríase acomete principalmente crianças entre um e cinco anos de idade<sup>(3,21)</sup>.

A toxocaríase ocular, inicialmente reconhecida em olhos enucleados por suspeita de retinoblastoma, nos quais foram detectadas larvas de *Toxocara canis*, acomete principalmente crianças maiores de seis anos<sup>(3,5,21)</sup>. O quadro clínico se restringe ao olho e as lesões mais freqüentes são granuloma retiniano, endoftalmite, catarata, ceratite e papilite óptica. O diagnóstico laboratorial é pobre, decorrente da baixa resposta humoral e baseia-se no exame de fundo de olho e na sorologia por Enzima Imunoensaio (ELISA) com antígeno de *T. canis*.

Nas formas atípicas ou “ocultas” (*covert toxocaríasis*), mais frequentes em pacientes adultos, as manifestações clínicas são inespecíficas como dor abdominal recorrente, cefaléia, astenia e hepatomegalia. A eosinofilia pode estar ausente, apesar de altos títulos sorológicos para *Toxocara* <sup>(4)</sup>.

O diagnóstico definitivo da toxocaríase é realizado pelo encontro da larva em tecidos do hospedeiro. Na grande maioria dos casos humanos a biópsia hepática ou de outros órgãos permitiu identificação específica do agente etiológico onde estavam presentes larvas de *T. canis* <sup>(19)</sup>. Mesmo em biópsia hepática este achado é raro, necessitando assim de outros meios laboratoriais para o diagnóstico da doença. Brito et al <sup>(30)</sup>, em 1994, demonstraram a presença de antígenos de *T. canis* em células de Küpfer de biópsias hepáticas em pacientes com suspeita de toxocaríase, utilizando técnica imunohistoquímica.

Glickman et al <sup>(31)</sup>, em 1978, relatam que as técnicas imunológicas mostraram que 2 a 3% das pessoas adultas e sadias, examinadas na Grã-Bretanha e em muitos outros países, reagem positivamente, sem diferenciar infecções atuais de passadas. O teste sorológico de maior aplicação, desde 1978 até os dias atuais, é o “Enzyme-linked immunosorbent assay” (ELISA) ou enzima imunoensaio com uso de antígenos de excreção-secreção de *Toxocara*, pois apresenta sensibilidade de 78% e especificidade de 92%. Desde que se tornaram disponíveis meios para avaliar, com relativa segurança, a infecção humana por larvas de *Toxocara*, a toxocaríase tem sido considerada um problema de saúde pública, com distribuição cosmopolita <sup>(3,18)</sup>.

Na Grã-Bretanha, Josephs et al <sup>(32)</sup> verificaram positividade de 14,3% em crianças, enquanto nos Estados Unidos a soroprevalência foi em torno de 7%, elevando-se a 23% nos estados do sul. Em nosso meio, Chieffi et al <sup>(33)</sup>, analisando 2025 amostras de soro de indivíduos residentes em cinco municípios do Estado de São Paulo, encontraram anticorpos anti-*Toxocara* em 3,6% dos casos. Anaruma Filho et al <sup>(34)</sup> observaram anticorpos anti-*Toxocara* em 23,9% dos 138 residentes em bairros da periferia do município de Campinas, (São Paulo), sem ocorrência de diferença significativa quando se considerou sexo e idade dos indivíduos examinados. Alderete et al <sup>(35)</sup> analisando soros de 399 crianças e adolescentes de 15 escolas públicas na região de Butantã, no município de São Paulo, encontraram soroprevalência de 38,8%. Coelho et al <sup>(36)</sup>, em 2005, verificaram após utilizarem antígeno recombinante de *Toxocara canis*, soroprevalência de 12,1% para antígenos do ascarídeo em amostras de soros de 215 crianças residentes em Jaboatão dos Guararapes (Pernambuco).

Tratamento com anti-helmínticos (albendazol,

tiabendazol ou ivermectina), utilizando doses mais elevadas do que as habitualmente empregadas, é recomendado sempre que os pacientes apresentem manifestações clínicas e/ou eosinofilia elevada persistente <sup>(21)</sup>.

## Referências Bibliográficas

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. Toxocaríasis (visceral larva migrans) in relation to tropical eosinophilia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1962; 55:555-76.
3. Schantz PM. *Toxocara larva migrans* now. [Review] *Am J Med Hyg* 1989; 41(Suppl 3):21-34.
4. Overgaauw PAM. Aspects of toxocara epidemiology: human toxocarosis. [Review] *Crit Rev Microbiol* 1997a; 23:215-31.
5. Overgaauw PAM. Aspects of toxocara epidemiology: toxocarosis in dogs and cats. [Review] *Crit Rev Microbiol* 1997b; 23:233-51.
6. Zevallos Lescano S, Chieffi PP, Peres BA, Mello EO, Náquira Velarde C, Apaza Salinas A, et al. Soil contamination and human infection by *toxocara* sp. in the urban area of Lima, Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93:733-4.
7. Schantz P, Glickman L. Ascaridios de perros y gatos: un problema de salud pública y medicina veterinaria. *Bol Oficina Sanit Panam* 1983; 94:571-86.
8. Zago Filho H, Barreto MP. Estudo sobre a prevalência e intensidade de infestação por helmintos intestinais em cães e gatos de Ribeirão Preto, São Paulo. *Rev Bras Malariol Doenças Trop* 1957; 9:295-304.
9. Chieffi PP, Müller EE. Prevalência de parasitismo por *Toxocara canis* em cães e presença de ovos de *Toxocara* sp. no solo de localidades públicas da zona urbana do município de Londrina, Estado do Paraná, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1976; 10:367-72.
10. Matos MS, Leite MLAS, Pedreira ED, Costa AA, Eloy EE. Estudo cronológico da frequência de ovos de helmintos gastrointestinais em fezes de cães (canis familiares). *Pesq Vet Bras* 1981; 1:44-5.
11. Lara SIM, Tarouco MRR, Ribeiro P. Helmintos parasitos de canis familiares de Pelotas-Rio Grande do Sul. *Arq Esc Vet Univ Fed Minas Gerais* 1981; 33:293-7.
12. Oliveira PR, Silva PL, Parreira VF, Ribeiro SCA, Gomes JB. Prevalência de endoparasitas em cães da região de Uberlândia, Minas Gerais. *Braz J Vet Res Anim Sci* 1990; 27:193-7.
13. Côrtes VA, Paim GV, Alencar Filho RA. Infestação por ancilostomídeos e toxocarídeos em cães e gatos apreendidos em vias públicas do município de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 1988; 22:341-3.
14. Alcântara N, Bavia E, Silvão RM, Carvalho E. Environmental contamination by *Toxocara* sp eggs in public areas of Salvador, Bahia state, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1989; 22:187-90.
15. Scaini CJ, Toledo RN, Lovatel R, Dionello MA, Gatti FA, Susin L, et al. Contaminação ambiental por ovos e larvas de helmintos em fezes de cães na área central do Balneário Cassino, Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36:617-9.
16. Blazius RD, Emerick S, Prophiro JS, Romão PRT, Silva OS. Ocorrência de protozoários e helmintos em amostras de fezes de cães errantes da Cidade de Itapema, Santa Catarina. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:73-74.
17. Castro JM, Santos SV, Monteiro NA. Contaminação de canteiros da orla marítima do Município de Praia Grande, São Paulo, por ovos de *Ancylostoma* e *Toxocara* em fezes de cães. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:199-201.

18. Barriga OO. A critical look at the importance, prevalence and control of Toxocariasis and the possibilities of immunological control. Vet Parasitol 1988; 29:195-234.
19. Glickman LT, Schantz PM. Epidemiology and pathogenesis of zoonotic Toxocariasis. [Review] Rev Epidemiol 1981; 3:230-50.
20. Glickman LT, Schofer FS. Zoonotic visceral and ocular larva migrans. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1987; 17:39-53.
21. Magnaval JF, Glickman LT, Dorchies P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. [Review] Korean J Parasitol 2001; 39:1-11.
22. Chiattonne C, Chieffi PP, Paes RAP. Síndrome de larva migrans visceral em adulto. Apresentação de um caso. Rev Inst Adolfo Lutz 1983; 43:85-8.
23. Matsumura K, Endo R. Seroepidemiological study on toxocaral infection in man by Enzyme-linked immunosorbent assay. J Hyg (London) 1983; 90:61-5.
24. Nunes CM. Avaliação da influência da textura do solo na recuperação de ovos de *Toxocara canis* (Werner, 1782), através do método de centrífugo-flutuação. [Tese -Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo; 1991.
25. Gillespie S. *Toxocara*: dogwalking and playing fields. Br J Sports Med 2001; 35:6-7.
26. Nagakura K, Tachibana H, Kaneda Y, Kato Y. Toxocariasis possibly caused by ingesting rain chicken. J Infect Dis 1989; 160:735-6.
27. Stürchler D, Weiss N, Gassner M. Transmission of toxocariasis. J Infect Dis 1990; 162:571-2.
28. Romeu J, Roig J, Bada J, Riera C, Muñoz C. Adult human Toxocariasis acquired by eating raw snails. J Inf Dis 1991; 164:438.
29. Vazquez Tsuji O, Martinez Barbabosa I, Tay Zavala J, Ruiz Hernández A, Perez Torres A. Verduras del consumo humano como probable fuente de infección de *Toxocara* sp. para el hombre. Bol Chil Parasitol 1997; 52:47-50.
30. Brito T, Chieffi PP, Peres BA, Santos RT, Gayotto LCC, Vianna MR, et al. Immunohistochemical detection of toxocaral antigens in human liver biopsies. Int J Surg Pathol 1994; 2:117-24.
31. Glickman LT, Schantz PM, Dombroske R, Cypess R. Evaluation of serodiagnostic tests for visceral larva migrans. Am J Trop Med Hyg 1978; 27:492-8.
32. Josephs D, Bhinder P, Thompson AR. The prevalence of *Toxocara* infection in a child population. Public Health 1981; 95:273-5.
33. Chieffi PP, Ueda M, Camargo ED, Souza AMC, Guedes MLS, Gerbi LJ, et al. Visceral larva migrans: a seroepidemiological survey in five municipalities of São Paulo State, Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo 1990; 32:204-10.
34. Anaruma Filho F, Chieffi PP, Correa CRS, Camargo ED, Silveira EPR, Aranha JJB et al. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in the municipality of Campinas (SP), Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo 2002; 44:303-7.
35. Alderete JMS, Jacob CMA, Pastorino AC, Elefant GR, Castro APM, Fomin ABF, et al. Prevalence of *Toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã Region, São Paulo, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003; 98:593-7.
36. Coêlho RAL, Carvalho Júnior LB, Perez EP, Araki K, Takeuchi T, Ito A, et al. Prevalence of Toxocariasis in Northeastern Brazil based on serology using recombinant *Toxocara canis* antigen. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:103-7.

Data de recebimento: 26/09/2005

Data de Aprovação: 18/11/2005