

# Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido

*Diagnostic and therapeutic management of toxoplasmosis in pregnancy and the effect in the newborn*

Tatiana Melino Pessanha<sup>1</sup>, Manoel de Carvalho<sup>2</sup>, Marcos Vinicius S. Pone<sup>3</sup>, Saint Clair Gomes Júnior<sup>4</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose de gestantes que apresentaram IgM positiva para a doença e o acompanhamento de seus filhos em um hospital público no Rio de Janeiro, RJ.

**Métodos:** Estudo transversal retrospectivo de 2003 a 2006, realizado por meio da análise dos prontuários de 98 gestantes com sorologia IgM positiva para toxoplasmose e seus filhos (99 crianças). O seguimento das crianças com e sem infecção congênita foram analisados, assim como a apresentação clínica daquelas com infecção congênita e os testes diagnósticos utilizados para identificar a infecção pelo *Toxoplasma gondii* durante a gestação.

**Resultados:** O diagnóstico sorológico foi realizado em 76 pacientes no segundo e terceiro trimestre gestacional. Em 36 gestantes, a determinação dos níveis séricos de IgM foi o único teste diagnóstico realizado para infecção pelo toxoplasma. Em 49 gestantes, os índices de IgM, pela técnica ELFA, foram baixos. O teste de avididade de IgG foi realizado em 62 gestantes e somente 13 o realizaram no primeiro trimestre gestacional. O tratamento específico para toxoplasmose foi empregado em 93 gestantes. A taxa de transmissão vertical foi de 4%. Manifestações clínicas de toxoplasmose congênita foram encontradas em todas as crianças infectadas. Todas as crianças não infectadas apresentaram declínio de IgG específica para toxoplasmose ao longo do acompanhamento

ambulatorial; a idade média de IgG comprovadamente negativa nessas crianças foi de 5,4 meses.

**Conclusões:** Os resultados sugerem que uma sorologia positiva para IgM, como um único marcador sorológico para detectar infecção recente, tem um valor limitado.

**Palavras-chave:** toxoplasmose; diagnóstico pré-natal; toxoplasmose congênita; recém-nascido.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the diagnostic and therapeutic approach of pregnant women with positive IgM test for toxoplasmosis and the follow-up of their children in a public hospital of Rio de Janeiro, Brazil.

**Methods:** This cross-sectional retrospective study from 2003 to 2006 enrolled 98 pregnant women with positive IgM test for toxoplasmosis and 99 children. The follow-up of the children with or without congenital infection was reviewed, as well as the clinical presentation of those with congenital infection and the laboratory tests used to diagnose the infection by *Toxoplasma gondii* during pregnancy.

**Results:** Toxoplasmosis was diagnosed in the second and third trimesters of pregnancy in 76 patients. In 36 pregnant women, determination of the serum levels of IgM was the only laboratory method used to diagnose the infection. Low

Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>1</sup>Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFF, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Doutor em Saúde da Mulher e da Criança pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz); Professor Adjunto da UFF, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>3</sup>Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFF; Tecnologista Pleno II do Instituto Fernandes Figueira da Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>4</sup>Doutor em Engenharia Biomédica pelo Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro; Pesquisador em Saúde Pública do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira da Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Endereço para correspondência:

Tatiana Melino Pessanha

Avenida Ataulfo de Paiva, 135, apto. 1.515 – Leblon

CEP 22440-033 – Rio de Janeiro/RJ

E-mail: tatiana.pessanha@gmail.com

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 22/6/2010

Aprovado em: 17/12/2010

IgM levels analyzed by ELFA were detected in 49 pregnant women. IgG avidity test was performed in 62 patients and in 13% of them the exam was carried out during the first trimester of pregnancy. Specific treatment for toxoplasmosis was applied in 93 women. Vertical transmission rate was 4%. Clinical manifestation of congenital toxoplasmosis was found in all infected children. All non-infected children showed a decrease in IgG serum levels for toxoplasmosis during the follow-up. The mean age for negativation of IgG serum levels in these children was 5.4 months.

**Conclusions:** Our results suggest that the use of a positive IgM test to toxoplasmosis as the only antibody marker to detect recent infection has a limited value.

**Key-words:** toxoplasmosis; prenatal diagnosis; toxoplasmosis, congenital; infant, newborn.

## Introdução

A infecção pelo *Toxoplasma gondii* na gestante pode causar danos fetais, como abortamento, crescimento intrauterino retardado, prematuridade e acometimento neurológico e oftálmico<sup>(1)</sup>. No Brasil, diversos estudos em pacientes grávidas evidenciam uma soroprevalência que varia de 42 a 90%<sup>(2)</sup>. Após a infecção na gestante, o risco geral de infecção fetal é de 40%. Porém, esse risco varia de acordo com a idade gestacional em que a mulher adquiriu a infecção, sendo menor no primeiro trimestre e maior no terceiro trimestre gestacional<sup>(3)</sup>.

O diagnóstico de infecção aguda na gravidez é crucial, pois é geralmente nesse período que a gestante corre risco de transmitir a doença para o feto<sup>(4)</sup>. Como a maioria das infecções nas grávidas e nos recém-nascidos é assintomática, devem-se realizar exames complementares para diagnosticar e tratar os casos de toxoplasmose aguda na gestação e de toxoplasmose congênita<sup>(5)</sup>.

A detecção do anticorpo específico para toxoplasmose da classe IgM é o mais utilizado para o diagnóstico de infecção aguda. Entretanto, esse exame tem valor limitado, pois pode permanecer positivo por longos períodos após a infecção aguda<sup>(6)</sup>. Por isso, existe a necessidade de se utilizarem outros métodos para o diagnóstico da infecção aguda em grávidas, como o pareamento de sorologias de IgM e IgG com intervalo de três semanas<sup>(4)</sup> e o teste de avididade de IgG no início da gestação<sup>(7)</sup>. Nos casos de infecção materna aguda ou nos casos de exames sorológicos com alta suspeição de infecção adquirida durante a gestação, deve-se fazer a amniocentese

e a reação em cadeia de polimerase (PCR, do inglês *polymerase chain reaction*) do líquido amniótico<sup>(8)</sup>. Esse exame tem boa acurácia e tornou-se o procedimento de escolha para o diagnóstico da infecção fetal<sup>(9)</sup>. A análise da PCR em tempo real tem uma sensibilidade de 92%<sup>(10)</sup>. Devem-se também realizar ultrassonografias para avaliar a morfologia fetal ao longo da gestação<sup>(11)</sup>. O exame da placenta auxilia no diagnóstico de toxoplasmose congênita quando há o isolamento do *T. gondii* ou na presença de alterações histopatológicas sugestivas de infecção<sup>(12)</sup>.

O tratamento preconizado para a gestante é realizado com espiramicina ou com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, dependendo do período gestacional e da comprovação da infecção fetal<sup>(13)</sup>. Atualmente, questiona-se quanto à eficácia da espiramicina em prevenir infecção congênita<sup>(14,15)</sup>. Entretanto, o diagnóstico de toxoplasmose congênita no período neonatal pode ser difícil. Por isso, é necessário fazer um acompanhamento sorológico e clínico para afastar ou confirmar a infecção<sup>(16)</sup>. O anticorpo IgG presente no recém-nascido pode refletir infecção materna devido à transferência passiva de anticorpos. Por esta razão, os testes para detectar IgA e IgM são comumente utilizados para o diagnóstico de infecção na criança<sup>(17)</sup>. O tratamento da criança com infecção congênita com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, por um período de um ano, tem a sua eficácia comprovada e está associado à redução de sequelas na infância, principalmente as neurológicas e oftálmicas<sup>(15)</sup>.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose durante o pré-natal de 98 mães que apresentaram IgM positiva para toxoplasmose e avaliar a taxa de transmissão vertical, as características clínicas e laboratoriais das crianças infectadas e não infectadas e comparar as crianças infectadas e não infectadas que foram acompanhadas no Instituto Fernandes Figueira (IFF) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ.

## Método

Realizou-se um estudo transversal descritivo e retrospectivo, com base na análise de prontuários, no (IFF) da Fiocruz. A população do estudo foi constituída de gestantes que apresentaram sorologia IgM positiva para toxoplasmose durante o período gestacional e seus respectivos filhos, acompanhados no Ambulatório de Doenças Infecciosas em Pediatria (DIPe) por suspeita de toxoplasmose congênita em um período de quatro anos (1º de janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2006).

Os critérios de inclusão foram todas as gestantes que tiveram sorologia IgM positiva específica para toxoplasmose durante o período gestacional, as quais fizeram acompanhamento no ambulatório de pré-natal do IFF, e seus filhos, com seguimento no ambulatório de DIPE do IFF até a definição do diagnóstico de infecção congênita por *Toxoplasma gondii*.

Todas as gestantes e crianças estudadas tinham exames sorológicos específicos para toxoplasmose realizados no Laboratório de Imunologia do IFF. A técnica laboratorial empregada foi a ELFA (*enzyme linked fluorescent assay*), por meio do sistema Vidas, fabricado pela BioMérieux. O resultado de IgM é positivo quando o índice é igual ou maior que 0,65, e a IgG é positiva quando igual ou maior que 8UI/mL<sup>(18)</sup>. Durante o acompanhamento pré-natal do IFF, realizam-se exames sorológicos para toxoplasmose (IgG e IgM) a cada trimestre para gestantes IgG negativa, na tentativa de detectar a soroconversão. Nas gestantes com sorologia IgM positiva, realiza-se o teste de avides de IgG para tentar identificar a época da infecção. A gestante com um teste com avides alto nos primeiros três meses provavelmente não adquiriu a infecção nos últimos três meses; portanto, se a infecção foi adquirida antes da gestação, o feto essencialmente não apresenta risco de infecção congênita<sup>(19)</sup>. A combinação de pesquisa de IgM específica e avides de IgG apresenta especificidade de 99 e sensibilidade de 95% para o diagnóstico de infecção aguda. Também são realizadas ultrassonografias fetais seriadas, sendo as alterações sugestivas de toxoplasmose congênita a dilatação dos ventrículos cerebrais e o aumento de placenta<sup>(3)</sup>. A dilatação dos ventrículos isolada é o achado ultrassonográfico mais descrito nos fetos infectados<sup>(20)</sup>. Quando possível, é realizada a PCR do líquido amniótico e o exame histopatológico da placenta. O exame da placenta auxilia no diagnóstico de toxoplasmose congênita quando há isolamento do *Toxoplasma gondii* ou alterações histológicas sugestivas de infecção, como reação inflamatória crônica (infiltrado de linfócitos) na decídua e reações focais nos vilos<sup>(12)</sup>.

Durante o acompanhamento das crianças no ambulatório, são realizadas sorologia IgM e IgG nos primeiros dias de vida, no primeiro mês de vida e após a cada dois a três meses, conforme cada caso, até a negatização da IgG.

Os critérios utilizados para confirmar o diagnóstico da toxoplasmose congênita foram os adotados pela literatura: a) IgM específica para toxoplasmose positiva e/ou b) IgG específica para toxoplasmose sem declínio ou em ascensão após o terceiro mês de vida e/ou c) IgG persistentemente positiva após o 12º mês de vida da criança, sem antes apresentar declínio e/ou d) sinais e sintomas sugestivos de

infecção congênita pelo *T. gondii* (coriorretinite, hidrocefalia, calcificação cerebral)<sup>(3)</sup>.

Durante o acompanhamento de pré-natal do IFF, as gestantes com sorologia IgM positiva são submetidas ao tratamento com espiramicina ao longo do primeiro trimestre. Após esse período, utiliza-se sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico intercalados com ciclos de três semanas com espiramicina até o momento do parto.

Os critérios de exclusão foram: gestantes que não fizeram acompanhamento no ambulatório de pré-natal do IFF, gestantes com sorologias IgM positivas documentadas antes do período gestacional e crianças que não foram acompanhadas até definição do estado de infecção congênita.

As variáveis maternas estudadas foram: idade cronológica, idade gestacional quando IgM positiva, valores de sorologia IgM e IgG, teste de avides de IgG, amniocente/PCR, ultrassom obstétrico, exame histopatológico da placenta, início e tipo de tratamento para toxoplasmose. As variáveis dos recém-nascidos e crianças estudadas foram: sexo, peso de nascimento, relação de peso e idade gestacional, alterações clínicas, fundo de olho, ultrassom transfontanela, tomografia de crânio, valores de sorologia de IgM e IgG, idade de negatização das crianças não infectadas, número de consultas e tempo de acompanhamento das crianças não infectadas no ambulatório de DIPE e tratamento para toxoplasmose empregado.

Os dados foram analisados no programa de estatística Epi Info, versão 3.3.2, e SPSS, versão 13.0. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se medidas de frequência simples (média) e medida de tendência central (mediana). Para comparar as médias e medianas, utilizou-se o teste *t* de Student e o teste de Fisher, com significância estatística  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IFF da Fiocruz.

## Resultados

No período estudado, foram analisados 155 recém-nascidos e 152 gestantes, sendo excluídos 56 recém-nascidos e 54 gestantes. Das gestantes excluídas, quatro apresentaram sorologia IgM positiva comprovadamente antes do período gestacional, 20 realizaram o pré-natal fora do IFF e 30 por terem seus filhos excluídos do estudo. Dos recém-nascidos excluídos, 31 o foram por abandonarem o ambulatório de DIPE antes da definição do estado infeccioso e 25 por terem suas mães excluídas do estudo. Assim a amostra final foi constituída de 99 recém-nascidos e 98 gestantes.

Das gestantes estudadas, 22% iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre, 49% no segundo trimestre e 29% no terceiro trimestre de gestação. O diagnóstico sorológico foi realizado no segundo e terceiro trimestre gestacional em 76 das 98 pacientes estudadas (78%). A utilização somente da sorologia para o diagnóstico de infecção pelo *T. gondii* ocorreu em 36 gestantes (37%).

Em 49 gestantes (50%), os índices de IgM foram baixos (<1) e duas gestantes que tiveram filhos com infecção congênita tinham índices >7. Houve grande variação em relação aos títulos de IgG nessas gestantes, oito apresentaram índices de IgG <100UI/mL, 30 entre 101 e 300UI/mL, 38 entre 301 e 1.200UI/mL e 21 apresentaram valores >1.200UI/mL (Tabela 1).

Realizou-se o teste de avididade de IgG em 62 gestantes (63%) e somente 13 o realizaram no primeiro trimestre. A PCR do líquido amniótico foi realizada em apenas sete gestantes (7%) e, em todas, o resultado foi negativo.

Das gestantes estudadas, quatro tiveram filhos com infecção congênita. A taxa de transmissão vertical foi de 4%. A ultrassonografia fetal com alterações sugestivas de toxoplasmose congênita foi encontrada em três das quatro

gestantes que tinham filhos com infecção congênita e em apenas uma do grupo das gestantes que não tinham filhos infectados (Tabela 2). Essas alterações incluíram dilatação dos ventrículos cerebrais, calcificação cerebral, esplenomegalia e espessamento placentário.

O tratamento específico para toxoplasmose foi realizado em 93 gestantes (95%), sendo que 76 realizaram o tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico alternando com espiramicina a cada três semanas e 17 gestantes utilizaram apenas a espiramicina. Das cinco gestantes que iniciaram o tratamento no primeiro trimestre, nenhuma teve filho com infecção congênita; das 45 que iniciaram no segundo trimestre, duas tiveram filhos com infecção congênita e, das 43 que iniciaram no terceiro trimestre, uma teve filho com infecção congênita. Das cinco gestantes que não foram submetidas ao tratamento, uma teve filho com infecção congênita.

A idade média das gestantes cujos filhos apresentaram infecção congênita foi significativamente menor que daquelas cujos recém-nascidos não foram infectados (18 *versus* 25 anos;  $p < 0,01$ ). Não houve diferença em relação ao peso de nascimento, idade gestacional e Boletim de Apgar no grupo de recém-nascidos com e sem infecção congênita (Tabela 3).

No grupo de crianças sem infecção congênita, o tempo médio de negatificação de IgG foi de 5,4 meses. O número médio de exames sorológicos realizados nessas crianças foi de três exames/criança. Todas as crianças com infecção congênita apresentavam manifestações oculares e no sistema nervoso central (Tabela 4).

## Discussão

O diagnóstico de infecção aguda pelo *T. gondii* no período gestacional é crucial para definir o risco de acometimento fetal<sup>(4)</sup>. A situação ideal para o diagnóstico de infecção pelo *T. gondii* na gravidez é a realização de sorologias para toxoplasmose no início do período gestacional<sup>(21)</sup>, porém, muitas vezes, isso não é possível, principalmente no Brasil, onde poucas gestantes iniciam o pré-natal no primeiro trimestre<sup>(22,23)</sup>. Em

**Tabela 1** - Índice de IgM específica para toxoplasmose nas gestantes estudadas (n=98)

Índice de IgM (ELFA)*	Número de gestantes	Gestantes com filhos infectados
0,65-1,0	50	1
1,1-2,0	29	0
2,1-3,0	6	1
3,1-4,0	4	0
4,1-5,0	3	0
5,1-6,0	1	0
6,1-7,0	2	1
7,1-8,0	1	1
8,1-9,0	1	0
>9,0	1	0

\* Maior índice de IgM apresentado durante a gestação. ELFA: *enzyme linked fluorescent assay*.

**Tabela 2** - Associação entre parâmetros diagnósticos durante o pré-natal e infecção congênita

Características	Crianças infectadas (n=4)	Crianças não infectadas (n=95)	Valor p
Avididade fraca*	2/2	4/60	0,09
USG sugestiva**	3/4	1/95	<0,05
Alteração placentária	3/4	24/95	0,10

\*O teste de avididade foi realizado em duas gestantes com recém-nascido infectado e em 60 gestantes com recém-nascidos não infectados; \*\*USG sugestiva: ultrassonografia sugestiva de toxoplasmose congênita.

nosso estudo, o principal método utilizado para o diagnóstico de infecção aguda pelo *T. gondii* nas gestantes foi o método sorológico e, em 36 gestantes (37%), esse foi o único método utilizado para a realização do diagnóstico.

Diversos autores têm demonstrado que apenas um resultado de IgM positivo não mostra valor para o diagnóstico de infecção aguda, pois pode permanecer positivo por longo

período após a infecção primária<sup>(3)</sup>. Isso dificulta a valorização da IgM para o diagnóstico de infecção recente na gestante e sugere a necessidade de exames sorológicos sequenciais, da utilização do teste de avididade de IgG e de métodos diagnósticos para identificar a infecção fetal.

No presente estudo, poucas gestantes realizaram o teste de avididade de IgG no primeiro trimestre provavelmente devido ao

**Tabela 3** - Dados demográficos de mães e recém-nascidos com e sem toxoplasmose congênita

	Toxoplasmose congênita		Valor p
	Presente (n=4)	Ausente (n=95)	
<b>Mães</b>			
Idade (anos)*	18,2±3,3	25,1±8,0	<0,01
Nº de gestações*	1,9±2,5	2,2±1,1	0,83
Nº de partos*	1,7±1,5	1,6±1,5	0,88
Nº de abortos**	0	0,2	-
Nº de consultas pré-natal*	5,0±2,7	3,4±1,1	0,32
<b>Recém-nascido</b>			
Sexo masculino	3 (75%)	38 (40%)	0,19
Peso de nascimento (g)*	2510±850	3122±542	0,24
PC nascimento (cm)*	32,5±2,3	34,2±1,9	0,23
Idade gestacional (semanas)*	36,5±3,5	38±4,2	0,46
Percentil do peso de nascimento			0,83
AIG	3 (75%)	68 (72%)	
GIG	zero	4 (4%)	
PIG	1 (25%)	14 (15%)	
Sem registro	zero	9 (9%)	
Apgar 1º minuto**	8	8	0,28
Apgar 5º minuto**	9	9	0,06

PC: perímetro cefálico; AIG: adequado para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; PIG: pequeno para a idade gestacional.

\*média±desvio padrão; \*\*mediana.

**Tabela 4** - Avaliação clínica e laboratorial das crianças infectadas pelo *Toxoplasma Gondii* (n=4) que apresentavam retinocorio-retinite e calcificação cerebral

	Quadro clínico no período neonatal	Quadro ultrassonográfico	1ª sorologia para toxoplasmose (coletada até o 5º dia de vida)
RN A	Normal	-	IgM + (6,89) IgG + (878 UI/mL)
RN B	Nistagmo Tremores Macrocefalia	Hidranencefalia	IgM - (negativa) IgG + (>1.200 UI/mL)
RN C	Prematuridade PIG	↓ parênquima cerebral, dilatação de ventrículo lateral	IgM + (9,52) IgG + (170 UI/mL)
RN D	Prematuridade Hepato/Esplenomegalia Opacidade em OE Hipoatividade Convulsão	-	IgM + (8,05) IgG + (960 UI/mL)

PIG: pequeno para a idade gestacional; OE: olho esquerdo.

início mais tardio do pré-natal. A realização desse exame no final da gestação tem valor limitado para determinar o tempo no qual ocorreu a infecção e talvez não exista indicação de realizá-lo nesse período. A PCR do líquido amniótico, embora se trate de exame confirmatório para o diagnóstico da infecção fetal<sup>(3)</sup>, também foi pouco utilizada no presente estudo (7%). O número reduzido de gestantes que realizaram a amniocentese e a PCR no líquido amniótico se deve ao fato de o diagnóstico ter sido tardio em algumas gestantes e da necessidade de o exame ser custeado pela própria paciente, uma vez que não é realizado na instituição onde foi feita a pesquisa.

O método de diagnóstico sorológico utilizado para dosar IgG e IgM foi o ELFA (método VIDAS), com alta sensibilidade, entre 93 a 100%<sup>(24)</sup>. Os valores de IgM por esse método tem um ponto de corte muito baixo (positivo acima de 0,65). Desta forma, o exame poderia detectar um número maior de pacientes com sorologia falsamente positiva e contribuir para um aumento de pacientes com diagnóstico de infecção pelo *T. gondii*. Pujol-Riqué *et al* sugeriram um novo ponto de corte para o exame: um índice menor que 1,05 estaria associado a infecção por tempo superior a 12 semanas de duração<sup>(25)</sup>. Outros autores evidenciaram que os índices menores estariam mais relacionados a infecções residuais do que a infecções agudas<sup>(26)</sup>, sugerindo que, a fim de aumentar o valor preditivo do exame para detectar infecção recente, o ponto de corte deveria ser modificado. A maioria das gestantes aqui analisadas apresentava índices baixos de IgM (51% com índices <1), que poderiam não estar refletindo uma infecção aguda e, em apenas 13 gestantes (13,2%), os índices de IgM foram >3 e, destas, duas tiveram filhos com infecção congênita. Esses dados sugerem que a infecção aguda estaria relacionada a índices mais altos de IgM.

Existem relatos de que o diagnóstico e o tratamento precoce na gestação evitam ou minimizam a frequência e a severidade das sequelas nas crianças infectadas<sup>(3)</sup>. No presente estudo, o diagnóstico e o tratamento empregado não minimizaram as lesões nos recém-nascidos infectados. Isso pode ter ocorrido pelo fato de essas gestantes terem começado o tratamento em um período mais tardio e, provavelmente, a infecção tenha ocorrido em fase inicial da gravidez.

A taxa de transmissão materno-fetal encontrada na presente pesquisa foi de 4%. Tal taxa foi baixa em relação a estudos nos quais as gestantes não foram submetidas ao tratamento específico durante o período gestacional<sup>(3,20)</sup>. Entretanto, a taxa foi semelhante à encontrada em alguns estudos realizados em gestantes submetidas ao tratamento<sup>(2)</sup>. Avaliação de puérperas brasileiras evidenciou prevalência de toxoplasmose congênita de 1,7%<sup>(27)</sup>.

Observou-se, nos dados analisados, que a idade materna no grupo das gestantes com filhos com infecção congênita foi significativamente menor do que no grupo de gestantes cujos filhos não apresentaram a infecção. Isso também foi demonstrado em um estudo realizado em Belo Horizonte, em 2002. Talvez as gestantes com filhos sem infecção congênita apresentaram a infecção primária antes da gestação, já que a primoinfecção é mais comum em faixas etárias mais jovens<sup>(28)</sup>, principalmente em regiões onde a soroprevalência da infecção pelo *T. gondii* é alta, como no Rio de Janeiro<sup>(29)</sup>.

A maioria dos recém-nascidos infectados foi sintomática, provavelmente devido ao fato de suas mães terem sido infectadas no início da gestação. O maior número de crianças com toxoplasmose congênita sintomática encontrada neste estudo foi discordante do encontrado em outras publicações que relatam que 70-80% das crianças com toxoplasmose congênita nascem sem sinais óbvios ao exame clínico de rotina do recém-nascido<sup>(30)</sup>. Isso poderia ser explicado pela perda de detecção de gestantes infectadas no último trimestre, pois quando a infecção ocorre nesse período gestacional o recém-nascido geralmente nasce assintomático<sup>(3)</sup>. No local do estudo, não se realizam sorologias mensais de rotina até o parto, em gestantes com sorologia IgG negativa.

O tempo médio de comprovação da negatificação de IgG nas crianças que não estavam infectadas foi de 5,4 meses, o que corresponde ao tempo de eliminação do anticorpo transmitido pela mãe. Em geral, nas crianças não infectadas, os níveis de IgG declinam gradativamente nos primeiros meses de vida<sup>(3)</sup>. Realizaram-se no estudo, em média, três exames sorológicos por criança acompanhada por suspeita de toxoplasmose congênita. É provável que um grande número de crianças não precisasse de uma quantidade tão grande de sorologias de rastreamento, principalmente aquelas que já haviam apresentado declínio de IgG nos primeiros três meses de vida e sem alterações clínicas sugestivas de toxoplasmose congênita.

Em conclusão, os resultados da presente pesquisa sugerem que, para o diagnóstico de infecção aguda pelo *T. gondii* na gestação, deve-se sempre considerar a realização do teste de avidéz de IgG no primeiro trimestre nas gestantes com sorologia IgM positiva. A presença de sorologia positiva para IgM, como exame isolado, tem um valor limitado para detectar infecção recente e deve ser utilizada em associação com outros exames complementares para o diagnóstico de infecção aguda. Tal estratégia poderia reduzir a necessidade do tratamento das gestantes e do acompanhamento ambulatorial das crianças suspeitas.

## Referências bibliográficas

- Jones J, Lopes A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2003;67:2131-8.
- Figueiró-Filho EA, Lopes AH, Senefonte FR, Souza Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS *et al.* Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005;27:442-9.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Baker C, Wilson C, editors. *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 974-1105.
- Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clin Perinatol* 2005;32:705-26.
- Andrade GM, Carvalho AL, Carvalho IR, Mello BF, Tibúrcio FR, Castro FC. Toxoplasmose na gestante e no recém-nascido. Estudo de 86 pares de mãe filho atendidos no período de 1996-99 no ambulatório de infectologia pediátrica do HC-UFMG. *Rev Med Minas Gerais* 2001;11:202-7.
- Bobić B, Sibalić D, Djurković-Djaković O. High levels of IgM antibodies specific for *Toxoplasma gondii* in pregnancy 12 years after primary toxoplasma infection. Case report. *Gynecol Obstet Invest* 1991;31:182-4.
- Lappalainen M, Koskiniemi M, Hiilesmaa V, Amälä P, Teramo K, Koskela P *et al.* Outcome of children after maternal primary *Toxoplasma* infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG. The Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:354-61.
- Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med* 1994;331:695-9.
- Beazley DM, Egerman RS. Toxoplasmosis. *Semin Perinatol* 1998;22:332-8.
- Wallon M, Franck J, Thulliez P, Huissoud C, Peyron F, Garcia-Meric P *et al.* Accuracy of real-time polymerase chain reaction for *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2010;115:727-33.
- Pratlong F, Boulot P, Villena I, Issert E, Tamby I, Cazenave J *et al.* Antenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of the biological parameters in a cohort of 286 patients. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:552-7.
- Garcia AG, Coutinho SG, Amendoeira MR, Assumpção MR, Albano N. Placental morphology of newborns at risk for congenital toxoplasmosis. *J Trop Pediatr* 1983;29:95-103.
- Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008;47:554-66.
- SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patient's data. *Lancet* 2007;369:115-22.
- McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, *et al.* Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis* 2006;42:1383-94.
- Lecomte B, Patural H, Flori P, Belleste B, Paricio C, Jaziri F *et al.* Atypical neurological form of congenital toxoplasmosis after maternal seroconversion in the first trimester of pregnancy: severe manifestation at 2 months of age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:255-6.
- Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002;185 (Suppl 1):S73-82.
- Biomerieux Brasil S/A. Manual VIDAS<sup>®</sup> TOXO. São Paulo: Biomerieux Brasil S/A; 2006.
- Pelloux H, Brun E, Vernet G, Marcillat S, Jolivet M, Guergour D *et al.* Determination of anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity: adaptation to the Vidas system (bioMérieux). *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;32:69-73.
- Virkola K, Lappalainen M, Valanne L, Koskiniemi M. Radiological signs in newborns exposed to primary *Toxoplasma* infection in utero. *Pediatr Radiol* 1997;27:133-8.
- Junum PA, Stray-Pedersen B. Development of specific immunoglobulins G, M, and A following primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1998;36:2907-13.
- Maranhão AQ, Joaquim MM, Siu C. A mortalidade perinatal e neonatal no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, UNICEF; 1998.
- Puccini RF, Pedroso GC, Silva EM, Araújo NS, Silva NN. Equidade na atenção pré-natal e ao parto em área da região metropolitana de São Paulo, 1996. *Cad Saude Publica* 2003;19:35-45.
- Wilson M, Remington JS, Clavet C, Varney G, Press C, Ware D. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. *J Clin Microbiol* 1997;35:3112-5.
- Pujol-Riqué M, Quintó L, Danés C, Valls ME, Coll O, Moreno A *et al.* Datación de IgM anti-*Toxoplasma* en el embarazo con métodos VIDAS-ELFA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:274-8.
- Wilson M, Schantz PM, Tsang VC. Clinical immunoparasitology. In: Rose NR, Macario EC, Folds JJ. *Manual of clinical laboratory immunology*. Washington: American Society for Microbiology; 1997. p. 575-84.
- Madi JM, Souza Rda S, Araújo BF, Oliveira Filho PF, Rombaldi RL, Mitchell C *et al.* Prevalence of toxoplasmosis, HIV, syphilis and rubella in a population of puerperal women using Whartman 903 filter paper. *Braz J Infect Dis* 2010;14:24-9.
- Bahia-Oliveira LM, Abreu AM, Azevedo-Silva J, Oréfica F. Toxoplasmosis in southeastern Brazil: an alarming situation of highly endemic acquired and congenital infection. In: Petersen E, Pollak A, Reiter-Owona I, editors. *Recent trends in research on congenital toxoplasmosis*. *Int J Parasitol* 2001;31:115-44.
- Souza WJ, Coutinho SG, Lopes CW, dos Santos CS, Neves NM, Cruz AM. Epidemiological aspects of toxoplasmosis in schoolchildren residing in localities with urban or rural characteristics within the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987;82:475-82.
- Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B *et al.* Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. *N Engl J Med* 1994;330:1858-63.