

Toxoplasmose e gestação: resultados perinatais e associação do teste de avidéz de IgG com infecção congênita em gestantes com IgM anti-*Toxoplasma gondii* reagente

Toxoplasmosis and pregnancy: perinatal results and association of the IgG avidity test with congenital infection in pregnant women with positive anti-Toxoplasma gondii IgM

Virgílio Gonçalves de Souza-Júnior¹, Ernesto Antonio Figueiró-Filho², Danilo de Cerqueira Borges³, Vanessa Marcon de Oliveira⁴, Lilian Rezende Coelho³

¹ Médico Pediatra. Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Professor Doutor do Departamento de Gineco-Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁴ Farmacêutica e Bioquímica. Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

RESUMO

Objetivos: verificar os desfechos perinatais em gestantes com toxoplasmose aguda e se houve associação entre os resultados dos testes de avidéz para anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* e a presença ou ausência de infecção fetal/neonatal. **Métodos:** um estudo transversal incluiu gestantes com diagnóstico sorológico de toxoplasmose apresentando IgM específica reagente, atendidas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no período de novembro de 2002 a novembro de 2007. Resultados do teste de avidéz de IgG demonstrando índices superiores a 30% foram considerados alta avidéz, enquanto valores inferiores a 30% foram considerados baixa avidéz. Definiram-se como sendo de infecção fetal e/ou neonatal os casos com resultado positivo para a reação em cadeia da polimerase no líquido amniótico ou com IgM específica para toxoplasmose reagente no sangue do recém-nascido. **Resultados:** considerando-se todas as gestantes referidas para o ambulatório de gestação de alto risco no período estudado, a frequência de gestantes com IgM anti-*Toxoplasma gondii* reagente foi de 10,8% (176/1.634). A taxa de infecção congênita nessas pacientes foi de 4% (7/176). O teste de avidéz de IgG foi realizado em 162 gestantes (92%), encontrando-se avidéz alta em 144 (88,9%). Houve associação ($p=0,003$) entre avidéz alta e ausência de toxoplasmose fetal/neonatal na amostra estudada, com razão de prevalência de 13,4 (intervalo de confiança [IC] 95% 2,2-86,6). O Valor preditivo positivo do teste de avidéz (probabilidade de infecção congênita com avidéz baixa) foi de 22% (IC 95% 6%-47%), enquanto o valor preditivo negativo (probabilidade de ausência da infecção congênita com avidéz alta) foi de 98% (IC 95% 94%-99%). **Conclusões:** neste estudo a taxa de infecção congênita em gestantes com diagnóstico de toxoplasmose aguda foi de 4%. Nas gestantes com IgM anti-*Toxoplasma gondii* positiva, o resultado do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma gondii* associou-se à presença ou ausência de infecção congênita, com elevado valor preditivo negativo (ausência de infecção fetal/neonatal quando a avidéz era alta).

Descritores: TOXOPLASMOSE CONGÊNITA; TOXOPLASMOSE/diagnóstico; TOXOPLASMOSE/epidemiologia; TOXOPLASMOSE/prevenção & controle; AVIDEZ DE ANTICORPOS; CUIDADO PRÉ-NATAL; COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS NA GRAVIDEZ; ESTUDOS TRANSVERSAIS; CENTROS DE REFERÊNCIA; FEMININO; GRAVIDEZ

ABSTRACT

Aims: To verify the perinatal outcomes in pregnant women with acute toxoplasmosis, and to determine if there was association between the results of *Toxoplasma gondii*-specific IgG avidity test and the presence or absence of fetal/neonatal infection. **Methods:** A cross-sectional study included pregnant women with serological diagnosis of acute toxoplasmosis (presenting a positive *Toxoplasma gondii*-specific IgM test) attended at the outpatient unit for high-risk pregnancy of the Faculty of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, Brazil, in the period from November 2002 to November 2007. Test results demonstrating IgG avidity index above 30% were considered high avidity, while values below 30% were considered low avidity. Fetal and/or neonatal infection was defined by positive result for the polymerase chain reaction in amniotic fluid, or by a positive *Toxoplasma gondii*-specific IgM test in the newborn's serum. **Results:** Considering all pregnant women referred to the outpatient unit for high-risk pregnancy in the period of study, frequency of pregnant women with positive *Toxoplasma gondii*-specific IgM was 10.8% (176/1.634). The rate of congenital infection in these patients was 4% (7/176). The IgG avidity test was performed in 162 patients (92% of the 176 pregnant women with positive IgM), and the avidity was high in 144 (88.9%). There was

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

ERNESTO ANTONIO FIGUEIRÓ-FILHO
Cidade Universitária - Campus Universitário UFMS
Unidade IX - FAMED - S/nº - Departamento de Gineco-Obstetrícia
CEP: 79070-900, Campo Grande, MS, Brasil
Telefone: 67-3042-5005
E-mail: eafigueiro@uol.com.br

an association ($p=0.003$) between high avidity and no fetal/neonatal toxoplasmosis in our sample, with a prevalence ratio of 13.4 (confidence interval [CI] 95% 2.2-86.6). The positive predictive value of the avidity test (probability of congenital infection with a low avidity) was 22% (95% 6%-47%), while the negative predictive value (probability of absence of congenital infection with a high avidity) was 98% (95% CI 94% -99%). **Conclusions:** In this study the rate of congenital infection in pregnant women diagnosed with acute toxoplasmosis was 4%. In pregnant women with positive *Toxoplasma gondii*-specific IgM, results of *Toxoplasma gondii*-specific IgG avidity test were associated with the presence or absence of congenital infection, with a high negative predictive value (no fetal/neonatal infection when avidity was high).

Keywords: TOXOPLASMOSIS, CONGENITAL; TOXOPLASMOSIS/diagnosis; TOXOPLASMOSIS/epidemiology; TOXOPLASMOSIS/prevention & control; ANTIBODY AVIDITY; PRENATAL CARE; PREGNANCY COMPLICATIONS, INFECTIOUS; CROSS-SECTIONAL STUDIES; REFERENCE CENTERS; FEMALE; PREGNANCY

INTRODUÇÃO

A infecção pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) durante a gestação apresenta especial relevância devido aos danos para o desenvolvimento fetal, podendo causar sequelas imediatas ou tardias, incluindo manifestações neurológicas (calcificações intracranianas e hidrocefalia) e oculares (retinocoroidite).¹⁻³ Estudos brasileiros demonstram taxas de prevalência variáveis de gestantes previamente expostas ao parasita (IgG anti-*T. gondii* reagente): no Rio Grande do Sul 74,5%,⁴ na Bahia 64,9%,⁵ no Paraná 67%⁶ e em Mato Grosso do Sul 92%.⁷

Durante a gestação, o risco de transmissão vertical em mulheres imunocompetentes fica restrito às primoinfecções.⁸ É bem estabelecido que o parasita atinge o concepto por via transplacentária, causando danos variáveis, dependendo da virulência da cepa, da capacidade da resposta imune do hospedeiro e do período gestacional em que ocorre a infecção.⁹ A taxa de transmissão vertical da toxoplasmose é superior durante o terceiro trimestre, todavia, a gravidade da doença no recém-nascido é menor no final da gestação.¹⁰ Quando a infecção ocorre no primeiro trimestre da gestação, os danos fetais podem ser muito graves.^{1-4,11}

O diagnóstico da infecção materna é feito pela sorologia reagente para anticorpos anti-*T.gondii*, sendo os mais usados na prática os da classe IgM e IgG.^{2,4,7,12} Considerando que níveis de anticorpos IgM podem permanecer reagentes no soro até mais de 18 meses após a infecção,¹³ outros métodos de auxílio diagnóstico devem ser utilizados, como o teste de avididade de anticorpos IgG. Valores elevados de avididade de IgG (o valor de referência varia dependendo do método) indicam infecção ocorrida em período superior a 12-16 semanas.^{7,14-17} Dessa forma, a principal utilidade do teste de avididade de IgG verifica-se durante o primeiro trimestre de gestação, nas gestantes com sorologia IgM reagente para toxoplasmose, nas quais valores elevados de avididade podem indicar que a

infecção primária ocorreu antes da gestação, existindo risco reduzido para o feto, não havendo necessidade de tratamento nesses casos.^{7,16,18} Entretanto, alguns estudos mostraram que a utilização dos dois exames (IgM e avididade de IgG), juntamente com a análise da idade gestacional, mostrou resultados benéficos para determinar o risco de transmissão vertical durante toda a gestação, sendo um modelo de tomada de decisões pouco oneroso e evitando investigação e tratamento desnecessários em alguns casos.^{19,20}

O presente estudo objetivou verificar os desfechos perinatais em gestantes com sorologia de toxoplasmose aguda durante a gestação (IgM específica positiva), descrevendo frequência, idade gestacional ao diagnóstico, época de início do tratamento e os casos confirmados de infecção fetal e/ou neonatal. Visou-se, ainda, demonstrar se houve associação entre os resultados dos testes de avididade para anticorpos IgG anti-*T. gondii* e a presença ou ausência de infecção fetal/neonatal.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal com gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS) no período de novembro de 2002 a novembro de 2007. Foram incluídas todas as gestantes com sorologia sugestiva de toxoplasmose aguda (presença de anticorpos IgM anti-*T. gondii*) diagnosticadas através do Programa de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul (PPG-MS) e encaminhadas ao Ambulatório. Foi critério de exclusão a não concordância em participar da pesquisa. Todas as pacientes participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo o estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob o protocolo 845 de 21 de novembro de 2006.

O método sorológico utilizado pelo PPG-MS para a infecção pelo *T. gondii* foi o ensaio imunoenzimático

ELISA (DiaSorin, Saluggia, Itália).²¹ Os resultados foram considerados positivos ou negativos conforme os valores de referência do fabricante. Para o teste de avidéz foi utilizado o LIAISON® TOXO IgG Avidity (DiaSorin, Saluggia, Itália), que considera como alta avidéz índices superiores a 30% e como baixa avidéz índices iguais ou inferiores a 30%. Infecção fetal/neonatal foi definida pelo resultado positivo para a reação em cadeia da polimerase (PCR) Multiplex em líquido amniótico após amniocentese, ou pelo resultado IgM-ELISA para toxoplasmose reagente no sangue do recém-nascido.

Quando o feto não apresentava evidências de infecção, foi indicado apenas o tratamento materno para toxoplasmose até o termo da gestação, sendo a droga de escolha a espiramicina, na dose de 3g/dia (9mUI/dia). O tratamento materno-fetal foi utilizado se a infecção fetal fosse confirmada após 17 semanas de gestação, sendo as drogas de escolha a pirimetamina (dose de 50 mg/dia) associada com a sulfadiazina (3 g/dia) e ácido fólico (10mg/dia), alternando-se de 3 em 3 semanas com a espiramicina.⁷

Os dados maternos e dos recém-nascidos foram obtidos pela análise dos prontuários médico-hospitalares e/ou por meio de entrevista direta com as mães (dados eventualmente indisponíveis nos prontuários ou resultados de exames complementares que estavam sob porte materno). A associação entre as variáveis foi avaliada em tabelas de contingência 2 x 2 utilizando o teste exato de Fisher bi-caudado para descrição do valor de p. Foi aceito $p < 0,05$ como critério para rejeição da hipótese de nulidade, a qual foi considerada não haver associação entre valores de avidéz e a presença de infecção fetal/neonatal. Os testes estatísticos foram processados pelo programa Prism versão 4.0.

RESULTADOS

Entre novembro de 2002 e novembro de 2007, 1.634 gestantes foram atendidas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco da FAMED-UFMS, sendo que 176 gestantes apresentavam IgM-ELISA reagente para toxoplasmose. Todas aceitaram participar do estudo, não tendo havido nenhuma exclusão. Desse modo, a frequência de toxoplasmose aguda entre gestantes de alto risco atendidas no serviço (que é referência para os casos suspeitos e confirmados de toxoplasmose em Campo Grande) foi de 10,8%. A taxa de toxoplasmose congênita nas mães com IgM anti-*T. gondii* positiva foi de 4% (7 casos entre as 176 gestantes).

As características dos casos de infecção fetal/neonatal confirmados estão detalhadas nas Tabelas 1 e 2. Observa-se que no caso 1 a gestante apresentou valor de avidéz de IgG de 27% e a PCR foi positiva no líquido amniótico. O caso 2 apresentou IgM reagente com ultrassonografia alterada e valor de avidéz de IgG de 28%. No caso 3, o valor de avidéz de IgG foi de 33,8% e a PCR em líquido amniótico foi positiva. Nos casos 4 a 7 não foram observadas alterações nos recém-nascidos, entretanto, todos apresentaram IgM-ELISA reagente para toxoplasmose ao nascimento.

A avaliação da presença de infecção fetal/neonatal segundo a idade gestacional ao diagnóstico da toxoplasmose na gestante demonstrou que dentre os sete casos de infecção fetal/neonatal, três gestantes (43%) realizaram o exame diagnóstico antes de 12 semanas de gestação. As outras gestantes que tiveram casos confirmados de infecção fetal/neonatal realizaram o exame diagnóstico após 12 semanas. Apenas duas pacientes cujos fetos foram infectados realizaram o teste de avidéz na mesma amostra na qual foi detectada a IgM anti-*T. gondii* positiva. (Tabela 1)

Tabela 1. Dados das gestantes cujos conceptos apresentaram infecção congênita por *Toxoplasma gondii*. Ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Caso	Idade (anos)	Gesta	Para	Aborto	Avidéz de IgG*	PCR†	Idade gestacional ao diagnóstico (semanas)	Idade gestacional do teste de avidéz (semanas)	Idade gestacional de início do tratamento (semanas)	Tratamento da gestante
1	20	1	0	0	27,0%	Positiva	22	22	22	Esp/Sulf/Ac. Fol.‡
2	24	1	0	0	28,8%	Não fez	36	36	37	Esp/Sulf/Ac. Fol.‡
3	19	1	0	0	33,8%	Positiva	12	20	25	Esp/Sulf/Ac. Fol.‡
4	23	2	1	0	26,0%	Não fez	23	25	25	Esp/Sulf/Ac. Fol.‡
5	24	3	1	1	19,1%	Não fez	12	15	21	Esp/Sulf/Ac. Fol.‡
6	37	1	0	0	74,7%	Não fez	8	15	16	Espiramicina
7	28	1	0	0	64,0%	Não fez	20	23	24	Espiramicina

* ≤30% avidéz baixa; >30% avidéz alta; † Reação em cadeia da polimerase; ‡ Espiramicina, sulfadiazina e ácido fólico.

Tabela 2. Características dos casos de infecção fetal/neonatal por *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas no Ambulatório de Gestação de Alto Risco – Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Caso	Parto	IG do parto	US fetal	IgG	IgM	Fundo de olho	US de crânio	Teste auditivo	TC de crânio
1	Normal	26 sem	Hidrocefalia	(Natimorto, com <i>Toxoplasma gondii</i> visualizados ao exame anatomopatológico)					
2	Cesária	38 sem	não	(+)	(+)	Normal	Calcificação cerebral	Não consta	Não consta
3	Cesária	38 sem	Hidrocefalia	(+)	(-)	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta
4	Normal	40 sem	não	(+)	(+)	Não fez	Normal	Normal	Normal
5	Normal	37 sem	não	(+)	(+)	Não consta	Não consta	Não consta	Não consta
6	Cesária	39 sem	não	(+)	(+)	Normal	Normal	Normal	Normal
7	Normal	39 sem	não	(+)	(+)	Normal	Normal	Normal	Normal

(+) = positiva; (-) = negativa; IG: idade gestacional; US: ultrassonografia; TC: tomografia computadorizada.

A média da idade gestacional quando do diagnóstico para toxoplasmose foi de 15,6±7,1 semanas, e quando do início do tratamento foi de 23,9±6,9 semanas. A diferença entre as médias das idades gestacionais do momento do diagnóstico e do início do tratamento foi de 8,3 semanas.

O teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii* foi realizado em 162 gestantes (92% da amostra), encontrando-se avidéz elevada (>30%) em 144 (88,9%) e avidéz baixa (≤30%) em 18 (11,1%) das grávidas estudadas, sendo observada variação dos índices de avidéz de IgG de 19,1% a 74,7%. A associação entre os resultados dos testes de avidéz IgG para toxoplasmose e a infecção fetal/neonatal confirmada demonstrou que entre as 18 gestantes que apresentaram baixa avidéz, 4 (22%) resultaram em infecção fetal/neonatal e 14 (78%) não apresentaram infecção congênita. Entre as 144 gestantes que tinham alta avidéz, 3 (2%) conceptos estavam infectados e 141 (98%) não apresentavam infecção congênita pelos critérios descritos. Houve associação (p=0,003) entre os valores de alta avidéz e ausência de infecção fetal/neonatal pelo *T. gondii* na amostra estudada. A razão de prevalência foi de 13,4 (intervalo de confiança 95%: 2,2-86,6), ou seja, as gestantes com alta avidéz tiveram chance 13,4 vezes maior do seu feto/recém-nascido não estar infectado (Tabela 3). Os dados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo estão descritos na Tabela 3.

Entre as 176 gestantes com IgM reagente para toxoplasmose, 146 (84,9%) realizaram tratamento com espiramicina durante a gestação e 14 (8,1%) realizaram o tratamento materno-fetal, que consistiu no uso de sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, alternando a cada três semanas com espiramicina. Não houve associação (p=1,0) entre tratamento materno ou materno-fetal e presença ou ausência de toxoplasmose fetal/neonatal.

Tabela 3. Associação entre os resultados dos testes de avidéz dos anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* e infecção fetal/neonatal, em gestantes do Ambulatório de Gestação de Alto Risco – Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Avidéz de IgG	Infecção fetal/neonatal		Total
	Presente	Ausente	
	n (%)	n (%)	n (%)
Baixa (≤30%)	4 (22)	14 (78)	18 (100)
Alta (>30%)	3 (2)	141 (98)	144 (100)
Total	7	155	162

Teste Exato de Fisher p=0,003;
Razão de prevalência=13,4 (intervalo de confiança [IC] 95% 2,2-86,6)
Sensibilidade=57% (IC 95% 0,18-0,90)
Especificidade=91% (IC 95% 0,85-0,94)
Valor Preditivo Positivo=22% (IC 95% 0,06-0,47)
Valor Preditivo Negativo=98% (IC 95% 0,94-0,99)

DISCUSSÃO

A taxa de infecção congênita entre gestantes com IgM anti-*T. gondii* positiva, na presente casuística, foi de 4%, semelhante à encontrada em pesquisa anterior do mesmo grupo no ano de 2005,⁷ descrevendo 3,9% de transmissão vertical em Mato Grosso do Sul (estado que apresenta 91% de soroprevalência de anticorpos IgG para toxoplasmose nas gestantes)^{7,21} e próxima à encontrada no Rio Grande do Sul, em que foi descrita uma taxa de infecção congênita de 6%.⁸

A seqüela mais comum de toxoplasmose congênita é a retinocoroidite, seguida pelos distúrbios neurológicos.^{1-4,22,23} Na presente amostra não houve relato de lesões oculares, possivelmente pela dificuldade de execução do exame de fundoscopia nos recém-nascidos. Três dos sete casos confirmados de transmissão vertical de toxoplasmose nesta casuística apresentaram anormalidades neurológicas aos exames de imagem, configurando 43% de casos com manifestações

clínicas. Vários estudos revelam frequências de 33% a 100% de sequelas na toxoplasmose congênita. A necessidade de seguimento dessas crianças por um longo período de suas vidas tem sido ressaltada por diversos autores.^{8,24}

A mensuração do índice de avidéz de IgG tem sido vastamente empregada como método auxiliar na definição do tempo de infecção.^{7,13-15,18,19,25-27} Foi possível observar no presente estudo que 88,9% das gestantes apresentaram avidéz alta, assim como em outros estudos que buscaram identificação ou exclusão de infecção recente por *T. gondii* em gestantes IgM reagentes. Em estudo de Montoya et al.¹⁸ anticorpos de alta avidéz foram demonstrados em 75% de 99 soros positivos para IgM ELISA anti-*T. gondii*, sendo que uma percentagem significativa de soros com resultados ambíguos com o ELISA IgM também tiveram avidéz alta. De 39 mulheres para quem o tratamento com espiramicina havia sido sugerido para tentar prevenir a transmissão congênita, 19 (48,7%) tinham anticorpos de alta avidéz no primeiro trimestre da gestação, o que evitou tratamentos desnecessários, já que alta avidéz permite concluir que a infecção foi adquirida há mais de 3-4 meses.¹⁸ Esses resultados destacaram o valor do teste de avidéz de IgG para excluir infecção recente, sobretudo quando está disponível apenas uma única amostra de soro, vindo ao encontro dos nossos resultados, que mostram que o valor preditivo negativo do teste de avidéz (probabilidade de ausência da infecção congênita com avidéz alta) foi de 98%.

Entretanto, nos 14 casos de nossa casuística em que a avidéz foi baixa e não houve infecção fetal, as mães podem ter se infectado antes da gestação e apresentado avidéz baixa prolongada, como acontece em alguns pacientes. Devido a isso, a baixa avidéz não apresenta um valor preditivo tão bom quanto a alta avidéz. Montoya et al.,¹⁶ em revisão recente, advertem que em amostras de soro com índices reduzidos ou limítrofes para anticorpos IgM, o teste de avidéz de IgG pode não ser útil e, se for utilizado isoladamente, pode ser potencialmente enganoso. Em nosso estudo essa situação foi caracterizada pelo baixo valor preditivo positivo do teste de avidéz (probabilidade da infecção congênita estar presente nos casos de avidéz baixa), que foi de 22%.

Reis et al.,¹⁹ no entanto, demonstraram que uma avidéz baixa em qualquer época da gestação representa maior risco de infecção recente e, conseqüentemente, de toxoplasmose congênita. A importância da análise do índice de avidéz de IgG anti-*T. gondii* para a tomada de decisão de tratamento recai no conhecimento das características das situações clínicas das gestantes no momento da realização dos exames sorológicos, conforme descrito em estudos recentes.^{14,15,25}

A idade gestacional média identificada no atual estudo para realização do teste IgM para toxoplasmose foi de 15,6±7,1 semanas, acima do desejável de 8 a 12 semanas. Seria necessária a coleta logo após o exame confirmatório de gravidez; entretanto, muitas vezes a mesma é realizada após 20 semanas de gestação ou, até mesmo, no momento do parto.¹⁹

Outro ponto de demora detectado foi entre o resultado da IgM reagente e a realização do teste de avidéz de IgG, o qual não foi executado na mesma amostra em cinco dos sete casos de crianças infectadas, provavelmente tendo sido esta a situação da maioria dos casos em que foi realizado o teste de avidéz nas pacientes com IgM positiva. Tais situações apenas corroboram as dificuldades encontradas nos serviços de saúde pública materno-fetal no País, pois não há uma diretriz no sentido de realizar imediatamente o teste de avidéz na mesma amostra de soro, quando for detectada IgM positiva para toxoplasmose em uma gestante. Essa demora resulta na realização do teste de avidéz em uma época em que não é mais possível afastar com certeza a possibilidade da toxoplasmose ter sido adquirida durante a gestação.

Além disso, a diferença encontrada neste estudo entre as médias das idades gestacionais do momento do diagnóstico e do início do tratamento caracterizou o possível tempo médio de demora para iniciar o tratamento, o qual foi de aproximadamente oito semanas. Dados da literatura indicam que o diagnóstico e tratamento precoces durante a gestação evitam e minimizam as lesões no recém-nascido.²⁸ Uma revisão sistemática que incluiu 26 estudos, com 1.438 gestantes tratadas para toxoplasmose, demonstrou redução na transmissão materno-fetal quando o tratamento da gestante foi iniciado em até três semanas da soroconversão materna, quando comparado ao tratamento iniciado após oito semanas.²⁹

Outras dificuldades no que tange ao diagnóstico e seguimento dos casos de infecção congênita puderam ser identificadas no presente estudo. Uma foi a não realização de avaliação oftalmológica completa nos recém-nascidos e outra foi a falta de um serviço de referência na rede pública de saúde para o acompanhamento dos lactentes. A existência de um centro de referência permitiria que dados relativos a um período de tempo mais prolongado de seguimento dos lactentes pudessem ser acessados e analisados, para confirmar ou descartar com certeza a presença da infecção congênita nos casos assintomáticos e nos suspeitos, uma vez que a PCR pode ter falsos negativos e falsos positivos, e alguns recém-nascidos com toxoplasmose congênita podem apresentar IgM específica negativa.³⁰

Os dados deste estudo, realizado em Mato Grosso do Sul, estado que apresenta 91% de soroprevalência de anticorpos IgG para toxoplasmose nas gestantes,^{7,21} mostram que a taxa de 4% de infecção congênita em gestantes com IgM positiva foi semelhante à encontrada em outros estudos feitos no mesmo estado e em outros lugares do Brasil.^{4,7} Entre os sete casos confirmados de infecção fetal/neonatal, três (43%) apresentaram lesões no sistema nervoso central, proporção também semelhante à descrita em outros estudos.¹⁻⁴ Conclui-se, ainda, que nas gestantes com IgM anti-*T. gondii* positiva o resultado do teste de avidéz de IgG associou-se à presença ou ausência de infecção congênita, com elevado valor preditivo negativo (ausência de infecção fetal/neonatal quando a avidéz era alta).

REFERÊNCIAS

- Guerina NG. Congenital infection with *Toxoplasma gondii*. *Pediatr Ann*. 1994;23:138-51.
- Porto AMF, Amorim MMR, Coelho ICN, et al. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes atendidas em maternidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54:242-8.
- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* Infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2900-6.
- Spalding SM, Amendoeira MR, Klein CH, et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38:173-7.
- Nascimento ILO, Carvalho S, Asfora S, et al. Estudo da prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas no Estado da Bahia. *Rev Cienc Med Biol*. 2002;1:12-5.
- Reiche EM, Morimoto HK, Farias GN, et al. Prevalence of American trypanosomiasis, syphilis, toxoplasmosis, rubella, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus infection, assayed through serological tests among pregnant patients, from 1996 to 1998, at the regional University Hospital Norte do Paraná. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33:519-27.
- Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, 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.
- Spalding SM, Amendoeira MR, Ribeiro LC, et al. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:483-91.
- Desmots G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med*. 1974;290:1110-6.
- Carmo ACZ, Bottom SR, Fleck J, et al. Importância do rastreamento pré-concepcional e pré-natal da infecção por *T. gondii*. Prevalência sorológica em um hospital público. *Rev Bras Anal Clin*. 2005;1:49-52.
- Hennequin C, Dureau P, N'Guyen N, et al. Congenital toxoplasmosis acquired from an immune woman. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:75-7.
- De Paschale M, Agrappi C, Belvisi L, et al. Revision of the positive predictive value of IgM anti-*Toxoplasma* antibodies as an index of recent infection. *New Microbiol*. 2008;31:105-11.
- Camargo ME, Silva SM, Leser PG, et al. Avidéz de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma Gondii*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1991;33:213-8.
- Isabel TF, Costa PI, Simões MJ. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utilização do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma* na rotina do pré-natal. *Sci Med*. 2007;17:57-62.
- Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanità*. 2004;40:81-8.
- Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clinical Infect Dis*. 2008;47:554-66.
- Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis*. 2002;185:73-82.
- Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, et al. VIDAS test for avidity of *Toxoplasma*-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2002;40:2504-8.
- Reis MM, Tessaro MM, D'Azevedo PA. *Toxoplasma*-IgM and IgG-avidity in single samples from areas with a high infection rate can determine the risk of mother-to-child transmission. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2006;48:93-8.
- McLeod R, Kieffer F, Sautter M, et al. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104:320-44.
- Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40:181-7.
- Bahia MD, Oréfice F, Andrade GMG. Análise clínica das lesões de retinocoroidite em crianças portadoras de toxoplasmose congênita. *Rev Bras Oftalmol*. 1992;5:13-9.
- Aleixo ALQC, Benchimol EI, Neves ES, et al. Frequência de lesões sugestivas de toxoplasmose ocular em uma população rural do Estado do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42:165-9.
- Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, et al. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21:458-72.
- Lago EG. Teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma gondii* e programa de controle da toxoplasmose congênita [Editorial]. *Sci Med*. 2007;17:54-6.
- Iqbal J, Khalid N. Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. *J Med Microbiol*. 2007;56:1495-9.
- Leite M, Siciliano S, Rocha LSA, et al. Correlação entre níveis de IgM específica e percentual de avidéz de anticorpos da classe IgG ao *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop*. 2008;50:237-42.
- Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy – an epidemiologic survey over 22 consecutive years. *J Perinat Med*. 2004;32:211-4.
- The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiebaut R, Leproust S, et al. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a metanalysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369:115-22.
- Lebech M, Andersen O, Christensen NC, et al. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. *Lancet*. 1999;353:1834-7.