

Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação

A brief review on toxoplasmosis in pregnancy

Maria Regina Reis Amendoeira¹, Léa Ferreira Camillo-Coura²

¹ Doutora em Ciências Biológicas (Genética), Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pesquisadora Titular em Saúde Pública.

Chefe do Laboratório de Toxoplasmose, Instituto Oswaldo Cruz - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ.

² Doutorado em Livre Docência, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Membro da Academia Nacional de Medicina. Pesquisadora Titular em Saúde Pública. Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ.

RESUMO

Objetivos: este é um breve guia sobre toxoplasmose na gestação e toxoplasmose congênita, para estudantes e profissionais de saúde pública. Depois de apresentar os pontos principais de transmissão e diagnóstico da infecção pelo *Toxoplasma gondii*, busca-se resumir as evidências sobre o manejo de gestantes e de neonatos com toxoplasmose suspeita ou confirmada. **Fonte de dados:** os estudos foram identificados no PubMed (1990-2009) e por meio do contato com especialistas no assunto, incluindo pesquisas realizadas pelo nosso Grupo de Pesquisa em Toxoplasmose Congênita. **Síntese dos dados:** a revisão dos estudos mostra que as medidas de prevenção reduzem o risco de infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* e melhoram os desfechos perinatais e o prognóstico das crianças. Sendo na maioria das vezes assintomática, ou apresentando um quadro clínico inespecífico, a infecção toxoplásmica aguda primária passa quase sempre despercebida. Por isso, sua detecção é baseada na sorologia de rotina. A triagem sorológica para toxoplasmose durante a gravidez deve começar na primeira visita pré-natal, para que sejam detectados os casos de infecção aguda (e iniciar o tratamento o mais brevemente possível) e os casos de gestantes soronegativas (que devem ser monitoradas durante toda a gestação e instruídas sobre medidas de prevenção primária). **Conclusões:** esta revisão ressalta a importância da prevenção e do diagnóstico da toxoplasmose na gestação, assim como do acompanhamento de neonatos de mães com sorologia compatível com infecção aguda, mesmo na ausência de sinais e sintomas sugestivos de toxoplasmose.

Descritores: TOXOPLASMOSE CONGÊNITA/medidas preventivas; TOXOPLASMOSE CONGÊNITA/diagnóstico; COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS NA GRAVIDEZ; TRANSMISSÃO VERTICAL DE DOENÇA INFECCIOSA; DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS; DOENÇAS TRANSMITIDAS PELA ÁGUA; PREVENÇÃO PRIMÁRIA; PREVENÇÃO SECUNDÁRIA; PREVENÇÃO TERCIÁRIA; EDUCAÇÃO EM SAÚDE; REVISÃO.

ABSTRACT

Aims: This is a brief guide on toxoplasmosis in pregnancy and on congenital toxoplasmosis to public health students and professionals. Its aims are to present key points of the transmission and diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection, and to summarize the evidences about management of pregnant women and infants with suspected or proven toxoplasmosis. **Source of data:** Studies were identified from PubMed (1990-2009), and through contact with experts in the field, including our Congenital Toxoplasmosis Research Group. **Summary of findings:** Review of studies shows that preventive measures reduce the risk of congenital *Toxoplasma gondii* infection and improve the perinatal outcomes and the prognosis of children. Being usually asymptomatic, or having inespecific clinical manifestations, acute primary toxoplasmic infection almost always goes unnoticed. Therefore, its detection is based on routine serology. Serological screening for toxoplasmosis during pregnancy should start at the first prenatal visit, to detect cases of acute infection (and to start treatment as soon as possible) and cases of seronegative pregnant women (who must be monitored throughout pregnancy and receive education about primary prevention measures). **Conclusions:** This review highlights the importance of prevention and diagnosis of toxoplasmosis during pregnancy, as well as of monitoring neonates born to mothers with serological tests compatible with acute infection, even in the absence of signs and symptoms of toxoplasmosis.

Keywords: TOXOPLASMOSIS, CONGENITAL/prevention & control; TOXOPLASMOSIS, CONGENITAL/diagnosis; PREGNANCY COMPLICATIONS, INFECTIOUS; INFECTIOUS DISEASE TRANSMISSION, VERTICAL; FOODBORNE DISEASES; WATERBORNE DISEASES; PRIMARY PREVENTION; SECONDARY PREVENTION; TERTIARY PREVENTION; HEALTH EDUCATION; REVIEW.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

MARIA REGINA REIS AMENDOEIRA
Laboratório de Toxoplasmose/IOC/FIOCRUZ
Av. Brasil 4365, Manguinhos
CEP 21 045 900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Tel.: 55-21-2562-1839/44
E-mail: amendoei@ioc.fiocruz.br

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição mundial causada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), protozoário intracelular obrigatório e parasito de humanos, pássaros, roedores e outros animais (hospedeiros intermediários) e de felídeos (hospedeiros definitivos). Os coccídeos possuem um ciclo de vida complexo e diversos mecanismos de transmissão,¹ sendo o principal deles a ingestão de oocistos infectantes provenientes de fezes de gatos ou a ingestão de carne crua ou mal cozida contendo cistos teciduais.²

A prevalência da toxoplasmose varia de 20 a 90% na população humana mundial, com algumas diferenças relacionadas a aspectos geográficos³⁻⁵ e atribuídas a fatores de risco que podem variar entre as regiões, como tipo de alimentação, tratamento adequado da água e exposição ambiental.^{6,7} Embora a infecção pelo *T. gondii* seja geralmente assintomática nos indivíduos imunocompetentes, costuma apresentar quadros clínicos de alta gravidade em indivíduos imunocomprometidos (transplantados, submetidos a quimioterápicos ou portadores de HIV), podendo até levar à morte. Em gestantes, pode ocasionar aborto espontâneo, nascimento prematuro, morte neonatal, ou sequelas severas no feto (por exemplo, a clássica Tríade de Sabin: retinocoroidite, calcificações cerebrais e hidrocefalia ou microcefalia), caso a infecção seja adquirida durante a gestação, principalmente durante os primeiros dois trimestres.⁸

A gestante com infecção toxoplásmica aguda deve ter um aconselhamento sobre os riscos de infecção congênita e suas possíveis sequelas clínicas.⁹ O tempo de gestação no qual a mulher se encontra quando adquire a infecção pelo parasito é muito importante para a patogenicidade da infecção. A incidência da infecção congênita quando a gestante adquire a toxoplasmose durante o primeiro trimestre é bem pequena (4.5%) e aumenta nos últimos dois trimestres (segundo trimestre, 17.3% e terceiro trimestre, 75%).¹⁰ A severidade da forma congênita vai depender da idade do feto. A infecção no início da gestação tende a estar associada ao aborto ou a sequelas mais severas, enquanto que a infecção tardia, embora seja mais frequente, leva a sequelas relativamente menos severas. Segundo Dunn et al.,⁹ os bebês de mulheres que soroconverteram entre 24 a 30 semanas de gestação constituíram o grupo que apresentou a maior frequência (10%) de sinais clínicos de infecção congênita, pois nessa fase da gestação já existe um alto risco de transmissão materno-fetal, ao mesmo tempo em que o risco de manifestações clínicas ainda é alto. A transmissão congênita ocorre quase sempre no estágio inicial da

infecção, durante a fase aguda (parasitemia), mas, em casos excepcionais, pode ocorrer transmissão ao feto durante a fase crônica da infecção materna.^{10,11} Na Europa, a toxoplasmose congênita afeta de 1 a 10 em cada 10.000 recém-nascidos, dos quais 1% a 2% apresentam dificuldades de aprendizado e 4% a 27% desenvolvem retinocoroidite.⁷

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

A melhor forma para a prevenção da toxoplasmose congênita é utilizar medidas de prevenção primária (orientar as gestantes com IgG e IgM não reagentes a evitar a exposição pessoal ao parasito). Mesmo sendo incapaz de eliminar todo o risco de a mulher se infectar com o *T. gondii*, a prevenção primária diminui a taxa de soroconversão durante a gestação.¹² Sendo assim, essa medida de educação sanitária deve sempre ser considerada. Os médicos devem investigar os hábitos culturais e os títulos de anticorpos das gestantes, os quais são importantes para definir as estratégias de prevenção da infecção congênita.

A educação em saúde, ou prevenção primária, envolve a promoção do conhecimento sobre os meios de evitar a infecção pelo *T. gondii*. Mulheres grávidas devem evitar o consumo de carne mal cozida, lavar as mãos ao manipular carne crua, evitar o consumo de água não filtrada e de leite não pasteurizado, assim como de alimentos expostos à moscas, baratas, formigas e outros insetos, lavar bem as frutas e legumes e evitar contato com gatos ou com o solo ou, pelo menos, usar luvas apropriadas durante a jardinagem, ao lidar com materiais potencialmente contaminados com fezes de gatos ou ao manusear caixas de areia dos gatos. Essas medidas devem ser continuamente enfatizadas durante a gravidez, especialmente para as gestantes soro não reagentes, levando também em consideração seus hábitos e costumes. Segundo alguns autores, estas informações podem ser mais eficazes quando dadas pelo próprio médico, individualmente ou em grupos, e repetidas no decorrer do acompanhamento pré-natal, do que por meio de material escrito.⁷

A triagem sorológica e a detecção da infecção na gestante levam à prevenção secundária, isto é, tratamento específico para impedir ou pelo menos atenuar a infecção fetal. A transmissão materno-fetal pode ser evitada se a gestante for tratada precocemente, e as sequelas severas da toxoplasmose congênita podem ser reduzidas se a infecção fetal for detectada e o tratamento específico iniciado de imediato.¹³⁻¹⁶ Na maioria das regiões brasileiras, é realizado um teste sorológico de rotina na primeira visita pré-natal, em atendimento a um pedido do médico, mas na maior

parte dos casos o teste não é repetido durante a gravidez. Essa conduta necessita ser mudada, devendo ser realizado o acompanhamento sorológico periódico nas gestantes soro não reagentes, para possibilitar a detecção precoce da soroconversão.

Um grave problema é que algumas gestantes não recebem nenhum cuidado pré-natal ou são assistidas já em período avançado da gravidez, às vezes no fim do terceiro trimestre. Nesses casos, se os testes sorológicos detectarem anticorpos maternos específicos, será mais difícil identificar se a infecção foi adquirida durante a gestação.

A triagem sorológica no pré-natal e a vigilância epidemiológica podem ser essenciais para reduzir o risco da toxoplasmose congênita.^{14,17} Nas regiões com baixa prevalência da infecção toxoplásmica, esta pode ser uma estratégia alternativa, mas se torna indispensável em regiões com elevada prevalência.¹⁸

Uma vez que há uma remota possibilidade da transmissão congênita ocorrer quando a infecção materna foi adquirida um pouco antes da concepção, recomenda-se que as mulheres com infecção aguda por *T. gondii* devam esperar, no mínimo, seis meses para engravidar novamente.¹⁹

Infelizmente, a detecção intrauterina da infecção toxoplásmica nem sempre é possível. Nesses casos, o diagnóstico e o tratamento neonatal, feitos o mais cedo possível, podem diminuir a severidade das sequelas (prevenção terciária).¹⁰

DIAGNÓSTICO

Geralmente, a infecção por *T. gondii* em indivíduos adultos imunocompetentes é autolimitada e assintomática, ou subclínica. Quando sintomática, pode apresentar um quadro clínico variável que dura de semanas a meses, caracterizado por linfadenopatia, sensação de fadiga, mialgia, febre, cefaléia, artralgia e anorexia (manifestações clínicas semelhantes a uma síndrome de mononucleose). Mais raramente, pode ocorrer exantema generalizado. Alguns indivíduos podem apresentar retinocoroidite já na fase aguda. Sendo na maioria das vezes assintomática, ou apresentando um quadro clínico inespecífico, a infecção toxoplásmica aguda primária passa quase sempre despercebida. Por isso, a sua detecção é geralmente baseada na sorologia de rotina.^{14,20} O programa de triagem sorológica para toxoplasmose durante a gravidez deve começar na primeira visita pré-natal, a fim de que sejam detectados os casos de infecção toxoplásmica aguda (para que o tratamento seja iniciado o mais brevemente possível) e os casos de gestantes soronegativas (para que sejam monitoradas durante a gestação e instruídas sobre medidas de prevenção primária).

É importante determinar se a infecção pode ter ocorrido durante a gestação, pois, como descrito acima, é nessa situação que há risco de transmissão do *T. gondii* para o feto. No diagnóstico sorológico, os anticorpos IgM específicos são geralmente os primeiros a serem detectados. Os anticorpos IgG aparecem mais tarde, elevam-se bastante durante a fase aguda e, depois, diminuem gradualmente até títulos baixos, que persistem, na maioria dos casos, ao longo da vida do indivíduo. Os anticorpos IgM desaparecem após a fase aguda, entretanto, métodos sensíveis podem detectar IgM por longos períodos após a infecção (de meses até anos). A demonstração do aumento dos títulos de IgG entre duas amostras pode ajudar no diagnóstico da fase aguda da infecção por *T. gondii*, quando a IgM específica for negativa e na impossibilidade de se observar a soroconversão. Entretanto, a ocorrência de um único título elevado, com qualquer método, não confirma infecção aguda, pois o título de IgG específica pode permanecer elevado por muitos anos. Deste modo, preferencialmente, para caracterizar a fase aguda da toxoplasmose, espera-se que seja demonstrado o aumento dos títulos de anticorpos em amostras de soro obtidas pelo menos com três semanas de intervalo, seriadas e testadas pareadamente.^{19,21} Além disso, tem sido demonstrado que ELISA IgG e IgM com rGRA6 são úteis para identificar e discriminar infecção por *T. gondii* recente da passada em mulheres grávidas.²²

Tem sido relatado o valor da detecção de anticorpos IgA *T. gondii*-específicos para o diagnóstico de toxoplasmose aguda recente, os quais desaparecem antes dos anticorpos IgM. A detecção simultânea de IgM e IgA aponta para a fase aguda da toxoplasmose, favorecendo um diagnóstico mais preciso da toxoplasmose aguda adquirida, principalmente em gestantes.¹³

Se for detectada a presença de IgM *T. gondii*-específica, deve ser realizado o teste de avididade de IgG. Esse teste tem sido utilizado para auxiliar, junto com outros marcadores, na determinação das fases da infecção toxoplásmica recente e passada, sendo os testes com alta avididade de IgG considerados indicadores de fase crônica e os testes com baixa avididade indicadores de fase aguda.²³⁻²⁵

Um teste com alta avididade de IgG apresenta grande valor preditivo, excluindo a possibilidade de a infecção toxoplásmica ter sido adquirida nos últimos 2 a 3 meses em 100% dos casos. Sendo assim, a infecção por *T. gondii* adquirida durante a gravidez pode ser excluída quando os resultados da avididade de IgG são elevados em uma única amostra coletada no primeiro trimestre. A baixa avididade de IgG é um marcador auxiliar para o diagnóstico da infecção adquirida na gestação,

mas seu valor preditivo não é tão alto, pois alguns indivíduos podem permanecer com avidéz baixa por muito tempo.²³⁻²⁵

Com relação aos valores de referência do teste de avidéz, é necessário que se tenha conhecimento do método utilizado, pois não há uma padronização das técnicas. Enquanto alguns métodos disponíveis no comércio consideram valores de 30% como alta avidéz e abaixo de 20% como baixa avidéz, outros métodos, também muito utilizados, consideram acima de 60% elevada e abaixo de 30% baixa, o que caracterizaria as fases crônica e aguda, respectivamente.^{23,24,26}

Embora os testes de imunofluorescência indireta (IFI) e de hemaglutinação indireta (HAI) ainda sejam utilizados no diagnóstico da infecção por *T. gondii*, a maioria dos laboratórios de análises clínicas brasileiros adota o teste de *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) e suas variantes. O *Immunosorbent Agglutination Assay* (ISAGA) é um teste muito específico para IgM anti-*T. gondii* mas dificilmente disponível para uso na clínica. A escolha do método e do laboratório é muito importante para a confiabilidade dos kits comerciais que irão ser utilizados e, conseqüentemente, para a confiabilidade dos resultados.

Em adultos e neonatos, os testes IFI-IgM falso-positivos podem ocorrer nos soros que contêm fator reumatóide.²⁷ Quando esses soros são tratados com um adsorvente disponível no comércio, os soros que no teste de IFI apresentaram-se IgM falso-positivos tornam-se negativos, e nos que realmente contêm a IgM anti-*T. gondii*, a IFI-IgM permanece positiva. No ELISA-IgM com captura, os anticorpos antinucleares e o fator reumatóide não interferem. Este é um dos motivos pelos quais o teste de IFI-IgM não tem sido indicado no diagnóstico da toxoplasmose, nem da gestante nem do recém-nascido.

O padrão ouro para o diagnóstico laboratorial da infecção por *T. gondii* é a detecção do parasito (em materiais biológicos suspeitos) por meio do isolamento, após a inoculação em animais suscetíveis (geralmente camundongos albinos) ou em cultivos celulares, em exames histológicos e na imunohistoquímica. Entretanto, esses testes apresentam sensibilidade reduzida e são demorados.²⁸ A inoculação em animais não pode ser utilizada com material biológico proveniente de indivíduos HIV positivos, por motivo de biossegurança. Nesses casos, uma alternativa seria o isolamento em cultura de tecidos.^{29,30}

As técnicas da biologia molecular têm sido aplicadas com sucesso na detecção do DNA do parasito em líquido amniótico para confirmar a infecção fetal. O diagnóstico molecular tem se mostrado uma importante ferramenta no diagnóstico direto da toxoplasmose, pois

permite a detecção do parasito em um intervalo de tempo relativamente curto e pode apresentar elevadas sensibilidade e especificidade. As técnicas moleculares utilizadas para a detecção do DNA do parasito baseiam-se, principalmente, na PCR e na hibridização por *dot blot* do DNA extraído da amostra do paciente, com uma sonda específica de *T. gondii*. A PCR *Real time* também tem sido utilizada no diagnóstico da toxoplasmose. A principal vantagem dessa técnica é a determinação quantitativa do produto conforme o seu aparecimento (tempo real). A possibilidade de quantificar o DNA presente na amostra a torna muito interessante para acompanhar o tratamento dos pacientes.²⁸ Não obstante, ainda falta padronização da PCR de forma a poder ser utilizada mais amplamente para a detecção do *T. gondii*.³¹

O conhecimento do risco de acometimento clínico do neonato, levando em conta a idade gestacional em que a mãe adquiriu a infecção toxoplásmica, provavelmente é mais importante do que o risco de infecção congênita *per se*.⁹ Essa informação pode ser útil para as mulheres que tiveram o diagnóstico da infecção aguda durante a gestação, as quais, junto com seus médicos, poderão decidir sobre a melhor conduta a ser tomada para a confirmação do diagnóstico (por exemplo, amniocentese) e da terapêutica a ser seguida.

TRATAMENTO DA GESTANTE

As gestantes que apresentarem suspeita de infecção por *T. gondii* adquirida durante a gestação devem ser imediatamente tratadas com espiramicina,¹⁵ que é ministrada para prevenir a transmissão do *T. gondii* da mãe para o feto. A etapa seguinte deverá ser investigar a infecção do feto pelo protozoário. Se a infecção toxoplásmica fetal for confirmada, ou nas infecções adquiridas nas fases mais tardias da gestação (quando a taxa de transmissão materno-fetal é mais alta), o tratamento específico da mãe com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico deverá ser considerado.²¹ Durante o tratamento, as gestantes devem ser monitoradas com relação à toxicidade dos medicamentos. A pirimetamina é um inibidor da síntese de ácido fólico e, portanto, é uma droga tóxica para a medula; desse modo, a paciente deverá receber ácido fólico (nunca ácido fólico, que anula a ação terapêutica da pirimetamina) para prevenir alterações como neutropenia, trombocitopenia e anemia.³²⁻³⁴ Nos casos em que a infecção fetal não for confirmada, o tratamento com espiramicina poderá ser continuado durante toda a gestação. Embora o benefício do tratamento na gestação ainda seja controverso, tem

sido demonstrados efeitos na redução da transmissão transplacentária do parasito e também na diminuição da gravidade das manifestações clínicas nos neonatos.^{15,16,33,34}

DIAGNÓSTICO NO RECÉM-NASCIDO

As manifestações da toxoplasmose congênita podem surgir ao nascimento, durante a infância, ou até vários anos mais tarde (nesses casos, geralmente a retinocoroidite). Sendo assim, sugere-se que os lactentes nascidos de mães com comprovada ou provável infecção toxoplásmica sejam monitorados, no mínimo, por um ano, com avaliação clínica (incluindo avaliação oftalmológica e neurológica) e testes sorológicos periódicos, para diagnosticar e tratar a infecção o mais cedo possível.^{14,35-38}

A presença de IgM (ou IgA) anti-*T. gondii* no soro do neonato é indicativa de infecção congênita, uma vez que esses anticorpos não atravessam a barreira placentária. Entretanto, a IgG materna sempre está presente no soro dos lactentes, mesmo dos não infectados, sendo que nestes, a IgG anti-*T. gondii* negativa-se antes dos 12 meses de idade. Nos casos de infecção congênita, a IgG continua reagente após o primeiro ano de vida. Por outro lado, uma IgM anti-*T. gondii* não reagente no neonato não exclui a possibilidade de toxoplasmose congênita, pois aproximadamente 25% dos bebês infectados já apresentam IgM não reagente no momento do nascimento. Nos neonatos com IgM negativa e avaliação clínica normal, a confirmação sorológica ou exclusão da toxoplasmose congênita pode ser feita pelo acompanhamento mensal da curva de IgG anti-*T. gondii*.¹⁰

Nos casos de suspeita ou confirmação sorológica de infecção toxoplásmica congênita, deve ser realizada avaliação completa do recém-nascido, sorológica e clínica, incluindo exame neurológico, exames de neuroimagem, avaliação oftalmológica completa, hemograma e plaquetas. O RX de crânio não é indicado, uma vez que apresenta baixíssima sensibilidade para calcificações e não detecta dilatação dos ventrículos cerebrais. Podem ser utilizadas a tomografia computadorizada ou a ultrassonografia. Geralmente indica-se também o exame de líquido. Se o recém-nascido é assintomático ao nascimento, não fica excluída a possibilidade de surgirem sequelas durante a infância, ou mesmo mais tarde.¹⁰

SUMÁRIO DOS PONTOS CHAVES

A toxoplasmose congênita continua sendo um problema de saúde pública. É uma infecção evitável,

que praticamente só ocorre quando a mãe adquire a infecção durante a gestação.

O médico e a gestante devem adotar medidas específicas que possam assegurar a prevenção primária, secundária e terciária de acordo com o caso.

A clínica sugestiva nos neonatos e a sorologia indicativa da infecção recente na mãe têm alto valor preditivo de infecção toxoplásmica congênita.³⁹

A definição de toxoplasmose congênita pode ser derivada do quadro sorológico (presença de anticorpos específicos anti-*T. gondii* detectados por testes de confiança), do quadro parasitológico (detecção do parasito pela histopatologia ou imunohistoquímica, pelo isolamento em cultura de tecido ou por inoculação em camundongos, ou pela demonstração do DNA do protozoário nos tecidos ou nos líquidos biológicos) e do quadro clínico (presença de alterações indicativas de infecção aguda na gestante, no feto e no neonato, como dilatação ventricular e/ou calcificações intracranianas no ultrassom fetal, ou alterações clínicas detectadas após o nascimento).³⁵

ORIENTAÇÕES PRÁTICAS PARA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE NA GESTANTE E NO RECÉM-NASCIDO

1. GESTANTE

- a) IgM e IgG negativas – gestante suscetível à infecção: prevenção primária.
- b) IgG positiva e IgM negativa – infecção passada.
 - b1) Gestante imunocompetente – não há risco para a prole.
 - b2) Gestante imunossuprimida – acompanhamento durante a gravidez.
- c) IgG e IgM positivas
 - c1) Baixa avidéz de IgG – provável infecção aguda: tratamento e acompanhamento durante a gravidez (alguns indivíduos permanecem muito tempo com avidéz baixa, assim, o valor preditivo da avidéz baixa não é tão alto quanto o da avidéz alta).
 - c2) Alta avidéz de IgG (no primeiro trimestre de gestação) – infecção passada.
 - c2.1) Gestante imunocompetente: não há risco para a prole.
 - c2.2) Gestante imunossuprimida: acompanhamento durante a gravidez.

2. NEONATO DE MÃE COM INFECÇÃO TOXOPLÁSMICA AGUDA CONFIRMADA OU POSSÍVEL

- a) Avaliação clínica completa ao nascimento.
- b) Acompanhamento sorológico.

- c) Acompanhamento clínico (incluindo exame oftalmológico) por, no mínimo, um ano.
- d) Iniciar de imediato o tratamento quando a infecção congênita for confirmada ou sob forte suspeita (mantido por pelo menos um ano nos casos confirmados).

REFERÊNCIAS

1. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science*. 1970;167:893-6.
2. Amendoeira MRR. Mecanismos de transmissão da toxoplasmose. *An Acad Nac Med*. 1995;155(4):224-5.
3. Galván-Ramírez ML, Guillen-Vargas C, Saavedra-Duran R, et al. Analysis of *Toxoplasma gondii* antigens with sera from toxoplasmosis patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998;31(3):271-7.
4. Amendoeira MRR, Sobral CAQ, Teva A, et al. Serological survey of *Toxoplasma gondii* infection in isolated Amerindians, Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(6):671-6.
5. Bóia MN, Carvalho-Costa FA, Sodr e, FC, et al. Sero-prevalence of *Toxoplasma gondii* infection among indian people living in Iauaret e, S o Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brazil. *Rev Inst Med Trop S o Paulo*. 2008; 50:17-20.
6. Bahia-Oliveira LMG, Jones J, Silva JA, et al. Highly endemic waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro Satate, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:55-62.
7. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, et al. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ*. 2000;321:142-7.
8. Joiner KA, Dubremetz JF. *Toxoplasma gondii*: a protozoan for the nineties. *Infect Immun*. 1993;61:1169-72.
9. Dunn D, Wallon M, Peyron F, et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet*. 1999;353:1829-33.
10. Remington JS, McLeod R, Thulliez, P, Desmots G. Toxoplasmosis. In: Remington J, Klein J, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2006. p. 947-1091.
11. Garcia AGP. Congenital toxoplasmosis in two successive sibs. *Arch Dis Child*. 1968;43:705-10.
12. Foulon W, Naessens A, Derde MP. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. *Am J Perinatol*. 1994;11:57-62.
13. Camargo ME. Alguns aspectos atuais do diagnóstico de laboratório da toxoplasmose. *An Acad Nac Med*. 1995;155:236-9.
14. Spalding SM, Amendoeira MRR, Ribeiro LC, et al. Prospective study of pregnant women and babies with risk of congenital toxoplasmosis in municipal district of Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;31: 483-91.
15. The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thi ebaut R, Leproust S, et al. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369:115-22.
16. Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:410-5.
17. Mioranza SL, Meireles LR, Mioranza EL, et al. Evid ncia sorológica da infec o aguda pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes de Cascavel, Paraná. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41:628-34.
18. Lago EG, Carvalho RL, Jungblut R, et al. Screening for *Toxoplasma gondii* antibodies in 2,513 consecutive parturient women and evaluation of newborn infants at risk for congenital toxoplasmosis. *Sci Med*. 2009;19:27-34.
19. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in Pregnancy. *Clin Infect Dis*. 1994;18:853-62.
20. Costa TL, Silva MG, Avelar JB, et al. *Toxoplasma gondii*: toxoplasmose, com ênfase no diagnóstico. *Rev Patol Trop*. 2008;37:191-207.
21. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2008;47:554-66.
22. Golkar M, Azadmanesh K, Khalili G, et al. Serodiagnosis of recently acquired *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women using enzyme-linked immunosorbent assays with a recombinant dense granule GRA6 protein. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61:31-9.
23. Camargo ME, Silva SM, Leser PG, et al. Avidéz de anticorpos IgG específicos como marcadores de infec o primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1991;33:213-8.
24. Isabel TF, Costa PI, Simões MJS. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utiliza o do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma* na rotina do pré-natal. *Sci Med*. 2007;17:57-62.
25. 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.
26. Barbieri A, Gistri A, Cappelletti F, et al. Diagnostic value of IgG avidity in *Toxoplasma* infection: comparison of 3 commercial kits. *J Infect Dis*. 2001;184:944.
27. Hyde B, Barnett EV, Remington JS. Method for differentiation of nonspecific from specific *Toxoplasma* IgM fluorescent antibodies in patients with rheumatoid factor. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1975;148:1184-8.
28. Spalding SM, Angel SO, Amendoeira MRR. Toxoplasmose. In: Rossetti ML, Silva CMD da, Rodrigues JJS. *Doen as Infec iosas Diagnóstico Molecular*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
29. Locardi C, Puddu P, Ferrantini M, et al. Persistent infection of normal mice with human immunodeficiency virus. *J Virol*. 1992;66:1649-54.
30. Lima LAA. Toxoplasmose e AIDS. *An Acad Nac Med*. 1995;155:232-5.
31. Kompalic-Cristo A, Nogueira AS, Guedes AL et al. Lack of technical specificity in the molecular diagnosis of toxoplasmosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98:92-5.
32. Stray-Pedersen B. Treatment of toxoplasmosis in the pregnant mother and newborn child. *Scand J Infect Dis*. 1992;84[suppl]:23-31
33. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG*. 2003;110:112-2.

34. Chêne G, Thiébaud R. Options for clinical trials of pre and post-natal treatments for congenital toxoplasmosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104:299-304.
35. Lebech M, Joynson DHM, Seitz HM, et al. Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996;15:799-805.
36. Pedreira DAL, Camargo ME, Leser PG. Toxoplasmosis: will the time ever come? Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;17:459-63.
37. Mombro M, Perathoner C, Leone A, et al. Congenital toxoplasmosis: assessment of risk to newborns in confirmed and uncertain maternal infection. Eur J Pediatr. 2003;162:703-6.
38. 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.
39. Amendoeira MRR. Diagnóstico de la toxoplasmosis congênita. Rev Cub Inv Biom. 2001;20:118-21.