



FRANCIELLY BERNARDES AMARAL
GISELE VAZ RODRIGUES

**Toxoplasmose em gestantes: a importância do teste de
avidez da imunoglobulina G no diagnostico da doença**

TRINDADE, 2017



**CENTRO DE ESTUDOS OCTÁVIO DIAS DE OLIVEIRA
FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES**

**TOXOPLASMOSE EM GESTANTES: A IMPORTÂNCIA DO TESTE DE AVIDEZ DA
IMUNOGLOBULINA G NO DIAGNOSTICO DA DOENÇA**
Revisão Bibliográfica

**FRANCIELLY BERNARDES AMARAL
GISELE VAZ RODRIGUES**

Artigo de Revisão Bibliográfica apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, na Faculdade União de Goyazes, sob a orientação do Prof.Es. Luciano Gonçalves Nogueira.

TRINDADE, 2017

SUMÁRIO

1 – Introdução	05
2 – Justificativa	07
3 – Objetivos	08
3.1 – Objetivo Geral	08
3.2 – Objetivos Específicos	08
4 – Metodologia	09
4.1 – Critérios de Inclusão e Exclusão	09
5 – Resultados e Discussões	10
5.1 – Epidemiologia	10
5.2 – Transmissão Congênita	10
5.3 – <i>Toxoplasma gondii</i>	10
5.4 – Diagnóstico	10
5.5 – Utilidade do teste de avidéz	11
5.6 – Tratamento	12
6 – Considerações finais	13
7 – Referências Bibliográficas	14

Resumo

Introdução: A toxoplasmose é causada por um protozoário; o *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), e é transmitida de várias formas dependendo da forma que o parasita se encontra, os oocistos estão presentes nas fezes dos gatos jovens infectados, os cistos estão presente em carnes, já os taquizoítos são encontrado no leite. Tendo um aumento quase independente e sobrepuja os tecidos normais. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo, analisar os sintomas e cuidados da toxoplasmose em gestantes e feto e avaliar a importância e eficácia do teste de avidéz da imunoglobulina G, em gestantes com toxoplasmose. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento bibliográfico, onde foram avaliadas a importância do teste de avidéz da imunoglobulina G no diagnóstico da doença na rotina pré-natal, pesquisados em revistas eletrônicas, a saber, SCIELO, LILACS e PUBMED. **Resultados e Discussões:** O teste de Avidéz refere-se à força de ligação dos complexos antígeno-anticorpo reversível. A avidéz do antígeno se acentua no decorrer da resposta imunológica para imunoglobulinas da classe IgG..

Palavras chaves: TOXOPLASMOSE EM GESTANTES – TESTE DE AVIDEZ – IMUNOGLOBULINA G. *Toxoplasma gondii*

Abstract

Introduction: Toxoplasmosis is caused by a protozoan; The toxoplasma gondii (T. gondii), and is transmitted in various ways depending on the form the parasite is found, oocysts are present in the feces of young infected cats, cysts are present in meats, as the tachyzoites are found in milk . Having an almost independent increase and surpasses the normal tissues. **Objective:** This study aims to analyze the symptoms and care of toxoplasmosis in pregnant women and the fetus and to evaluate the importance and efficacy of the avidity test of immunoglobulin G in pregnant women with toxoplasmosis. **Methodology:** A bibliographic survey was carried out to assess the importance of the avidity test of immunoglobulin G in the diagnosis of the disease in the prenatal routine, which were searched in electronic journals, namely SCIELO, LILACS and PUBMED. **Results and Discussion:** The avidity test refers to the binding strength of reversible antigen-antibody complexes. The avidity of the antigen is accentuated throughout the immunological response to immunoglobulins of the IgG class. **Key words:** TOXOPLASMOSIS IN GESTANTS - GREED TEST - IMMUNOGLOBULIN G. *Toxoplasma gondii*

1 - INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é causada por um protozoário; o *toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Foi descoberta pelo medico Splendore em 1908 em São Paulo, em coelhos de laboratório. Desde então os estudos sobre *T. gondii*, aumentaram muito em animais e humanos.(MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI, 2010)

Segundo (MARGONATO et al., 2007),no Brasil a infecção na população pelo protozoário *T.gondii* é de 40 á 80%. A preocupação maior é com as gestantes, pois tem o risco de contaminação congênita, que pode ser muito grave e até letal. Pela gravidade deve-se iniciar o pré-natal nos primeiros três meses de gestação.

A toxoplasmose humana é transmitida de várias formas dependendo da forma que o parasita se encontra, os oocistos estão presentes nas fezes dos gatos jovens infectados, os cistos estão presentes em carnes, já os taquizoítos são encontrado no leite.(BONAMETTI et al., 1996).

O *T. gondii* é transmitido pela a ingestão de oocistos que são eliminados pelas fezes, com isso contamina a terra, água, alimentos, também por transplante, transfusões, relação sexual e pela placenta. Quando transmitida por via placentária há um grande problema nos três primeiros meses de gestação, com risco de 41% envolvendo o feto. (JOBIM; SILVA, 2004)

A Toxoplasmose Congênita (TC) tem prevalência de 40% a 50% de óbitos nos fetos infectados e os que não estão infectados podem desenvolver várias manifestações clinicas como: microcefalia, hidrocefalia, problemas neurológicos, icterícia.(CARDOSO FONSECA et al., 2016).

A TC afeta negativamente vários órgãos e sistemas do organismo, até em 2010 esse fato era desconhecido no Brasil. Desde então se tornou obrigatório um programa para controlar a TC em todo país. Em Goiânia, capital de Goiás tem uma alta prevalência da toxoplasmose em gestantes, com 65,8%. Além de ter altas taxas de conversão sorológicas do mundo 8,6%. Para o controle da TC em 2003, foi implantado um programa estadual para ajudar na prevenção da doença. Mesmo com esse programa os números de casos da toxoplasmose continuaram altos em Goiânia. Apresentando em 2010 á 2012, 43 puérperas infectadas. Sugerido assim o teste de avidéz de IgG, que detecta a doença na fase aguda, pois sua sensibilidade é de 100% e 92,7% de especificidade. (AVELINO et al., 2004).

Em Minas Gerais foi realizado um estudo em crianças nascidas com toxoplasmose e foi observado que em torno de 65% das crianças portadoras desta

doença apresentavam retinocoroidite ao nascimento, dentre essas, 63% apresentavam lesão ativa. Aproximadamente 17% das crianças nascidas com toxoplasmose mostraram alteração neurológica ao nascimento. Em conjunto, estes dados analisados indicam que em torno de 80% dos nascidos com toxoplasmose no estado de Minas Gerais apresentam algum sinal clínico ao nascer (ANDRADE et al., 2008; VASCONCELOS-SANTOS et al., 2009; MACHADO et al., 2010).

2 – JUSTIFICATIVA

ROBERTS & ALEXANDER (1992) provaram que grande parte das infecções do primeiro trimestre tem como consequência aborto ou reabsorção fetal.

Sabendo disso, surgiu a importância de estudar e compreender sobre cuidados, diagnóstico e tratamentos da toxoplasmose em gestantes e feto.

O levantamento bibliográfico de tal assunto possibilita uma compreensão sobre a importância de se realizar o teste de avididade da imunoglobulina G na gestação, podendo assim ser realizado um tratamento eficaz, caso necessário, evitando que a doença seja transmitida via placenta para o feto.

3– OBJETIVOS

3.1 – Objetivo Geral:

Avaliar os sintomas e cuidados da toxoplasmose em gestantes e feto.

3.2 – Objetivos Específicos:

- Levantar dados sobre a doença.
- Avaliar a importância do teste de avidéz no diagnóstico da toxoplasmose gestacional.

4 – METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico sobre o teste de avidéz no diagnóstico da toxoplasmose gestacional, pesquisados em revistas eletrônicas, a saber: SCIELO, LILACS e PUBMED. A seleção dos artigos obedeceu à busca pelos seguintes descritores: TOXOPLASMOSE GESTACIONAL – *Toxoplasma gondii* – TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE – DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE – TESTE DE AVIDEZ PARA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL.

4.1 – Critérios de Inclusão e Exclusão:

Para a seleção dos artigos, foram adotados como critérios de inclusão:

- Artigos científicos publicados em plataformas eletrônicas;
- Pesquisas que obedeceram aos descritores pré-definidos.

Os critérios de exclusão foram:

- Artigos científicos publicados diferentes da língua inglesa ou portuguesa;
- Pesquisas que não obedeceram aos descritores.

5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 – Epidemiologia

De acordo com (VARELLA et al., 2003) foi realizados no Brasil estudos em gestantes com soropositivo para IgG anti-toxoplasma: no Rio de Janeiro a incidência foi de 77,1%, 69,4% em Recife, em Porto Alegre de 54,3%, já em Salvador foi de 42,0%, levando em consideração os hábitos culinários do Rio Grande do Sul, e o estilo de vida nas áreas rurais. Foi realizado também uma pesquisa com 481 gestantes, na capital de São Paulo onde foi encontrada a prevalência de 67,6% de anticorpos do tipo IgG, e outro realizado em Ribeirão Preto com 175 gestantes, o resultado foi de 65,1%.

5.2 – Transmissão congênita

A toxoplasmose durante a gestação pode levar a gestante transmitir o parasito para o feto porém dificilmente a transmissão transplacentária acontece se a gestante adquirir toxoplasmose antes da concepção ou se já está na fase crônica da doença. Abortos, natimortos, debilidade e mortalidade neonatal, tem sido principal consequência de TC. (DUBEY, 2010).

O aumento do risco de transmissão ocorre progressivamente com a idade gestacional da 4ª soro conversão materna. Em torno de 5% das mulheres que tiveram sua soro conversão até 12 semanas de gestação e 80% daquelas que tiveram a soro conversão pouco antes do parto, transmitem a infecção para o feto (DESMONTSET al., 1985).

5.3 – *Toxoplasma gondii*

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário parasito intracelular obrigatório, com prevalência em todo o mundo, achado na maioria de hospedeiros vertebrados (DUBEY, 2010).

Este, isolado de um roedor no norte da África (*Ctenodactylus gondii*) em 1908, descoberto por NICOLLE E MANCEAUX. Sua estrutura celular apresenta organelas citoplasmáticas características do Filo Apicomplexa, classe Sporozoa, subclasse Coccidea, ordem Eucoccidiida, subordem Eimeriina e família Sarcocystidae (PFEFFERKORN, 1990).

5.4 – Diagnóstico

Para diagnosticar toxoplasmose existem os métodos, parasitológicos e imunológicos como principais. Os testes imunológicos é feito por pesquisa sorológica dos anticorpos da fase aguda (IgM) e crônica (IgG). Existem várias técnicas preconizada para o diagnostico imunológico como exemplos podemos citar: Imunofluorescência Indireta (IFI); Hemaglutinação (HA); o Imuniesaiio-enzimatico (ELISA). (ARTICLE, 2013)

A infecção por *T.gondii* é assintomáticas em pacientes adultos. Por este motivo deve-se iniciar a triagem de exames sorológicos em gestantes rapidamente. Começando na primeira visita pré-natal, para detectar caso de toxoplasmose aguda, para iniciar tratamentos. No diagnóstico sorológico, os anticorpos IgM específicos são os primeiros a serem detectados (REGINA; AMENDOEIRA, 2010)

5.5 – A utilidade do teste de avidéz

Um importante marcador sorológico da fase aguda da toxoplasmose é o anticorpo da classe IgM(DUBEY, 2008)

No entanto, existem outros métodos, como o teste de avidéz de IgGanti-*T. gondii*(ARAUJO, 2008), este para a definição da fase da doença, devido os anticorpos específicos da classe IgM tem um aumento rápido após a infecção na fase aguda e, após alguns meses e estes, começam a declinar, podendo persistir por um ano ou mais na corrente sanguínea, provocando um resultado falso-positivo para a infecção aguda (MACRE, 2002; SOUZA-JUNIOR et al., 2010)

Esse teste indica a avidéz de ligação do antígeno aos anticorpos IgG contra antígenos de *T. gondii*, facilitando a separação dos anticorpos secretados na fase inicial da infecção (os menor avidéz), dos anticorpos que apresentam infecção crônica (os maior avidéz). Após a resposta antigênica primária,a afinidade funcional dos anticorpos IgG pelos antígenos é pouca e aumenta depois damaturação do sistema imunológico (CAMARGO, 1991; JOYNSON, 1990)

Valores aumentados de avidéz de IgG apresentam infecção ocorrida em período maior de 12-16 semanas. Sabendo disso, durante o primeiro trimestre de gestação é a melhor utilidade do teste de avidéz de IgG, importante lembrar que nas gestantes com sorologia IgM reagente para toxoplasmose, nas quais valores aumentados de avidéz podem indicar que a infecção primária ocorreu antes da gestação, tendo risco menor para o feto, dispensando assim a utilidade de tratamento nesses casos (FIGUEIRÓ-FILHO, 2005)

Não existe um valor fixo de referencia para determinação de baixa ou alta avidéz de IgG anti-*T. gondii*, isso irá depender do método utilizado. O teste de avidéz mais utilizado é realizado por reações imunoenzimáticas, como o teste de ELISA (MACRE, 2002)

Entre 8 e 12 semanas de gestação é a melhor para a realização do teste de IgM para toxoplasmose. Caso confirmada IgM positiva para toxoplasmose, o que se espera é que o teste de avidéz seja realizado na mesma amostra, pois caso ocorra demora na realização desse teste fará com que não seja possível eliminar a probabilidade da toxoplasmose ter sido contraída durante a gestação (SPALDING, 2003)

Segue resumo de diagnosticos dos testes:

IgM	IgG	Resultado
-	-	Ausência de infecção
+	-	Infecção aguda
+	+	Infecção aguda
-	+	Infecção progressiva, possui risco de infecção congênita

5.6 – Tratamento

As gestantes que forem infectadas por *T.gondii* na gestação deve rapidamente ser tratadas com espiramicina, que é utilizada para prevenir a transmissão via placentária. Durante o tratamento as gestantes devem ser acompanhadas com relação a toxicidade dos medicamentos. Pois a pirimetamina é um inibidor do ácido fólico, por este motivo a paciente deve receber ácido folínico, para a prevenção de neutropenia, trombocilopenia e anemia. (REGINA; AMENDOEIRA, 2010)

Caso a doença não foi confirmada no feto, o tratamento com Espiramicina poderá seguir durante os nove meses de gestação. Mesmo ainda sendo controverso os benefícios do tratamento nas gestantes, tem sido satisfatório o resultado da transmissão do parasito por via transplacentária, e na diminuição dos sinais clínicos no recém nascido. (PAULO, 2011)

6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de vários achados bibliográficos, pode-se concluir que as medidas profiláticas e terapêuticas são muito importantes para que se minimizem a transmissão vertical ou até mesmo os danos causados por ela.

O teste de avididade é fundamental no primeiro trimestre de gestação, pois se o teste de avididade de IgG der um resultado (titulação) alto, indicará que a infecção ocorreu há mais de quatro meses, diminuindo então o risco de toxoplasmose congênita, quando o resultado (titulação) do teste for baixo, indicará uma infecção recente, precisando iniciar o tratamento imediatamente.

A capacitação dos profissionais de saúde é indispensável, para que se evite uma leitura errônea dos resultados dos testes de toxoplasmos.

8-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE GMQ, RESENDE LM, GOULART EMA, SIQUEIRA AL, VITOR RWA, JANUÁRIO JN. Deficiência auditiva na toxoplasmose congênita detectada pela triagem neonatal. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008; 74: 21-28.

ARAÚJO PR, Ferreira AW. Avidity of IgG antibodies against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii*: immunological marker for acute recent toxoplasmosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(2):142-7.

ARTICLE, R. Importância do teste de avidéz da imunoglobulina G (IgG) anti-*Toxoplasma gondii* no diagnóstico da toxoplasmose em gestantes Improving the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women by using anti- *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G (IgG) avidity determination. v. 72, n. 2, p. 117–123, 2013.

AVELINO MM, CAMPOS Jr D, PARADA JB, CASTRO AM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *BJID* 8: 164-174, 2004.

BONAMETTI, A. M. et al. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 1, p. 21–25, 1996.

CAMARGO ME, SILVA SM, LESER PG, GRANATO CH. Avidéz de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1991;33:213-8.

CARDOSO FONSECA, Z. et al. IMPORTÂNCIA DO TESTE DE AVIDEZ IgG NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA. **Revista de Patologia Tropical**, v. 45, n. 1, p. 42, 2016.

DESMONTS G, DAFFOS F, FORESTIER F, CAPELLA-PAVLOVSKY M, THULLIEZ P, CHARTIER M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet*. 1985; 1: 500-504

DUBEY JP. The History of Toxoplasmosis: The first 100 years. J Eukaryot-Microbiol. 2008;55(6):467-75.

DUBEY JP. Toxoplasmosis of animals and humans. 2ª ed. Boca Raton: CRC Press, 2010

FIGUEIRÓ-FILHO EA, LOPES AHA, SENEFFONTE FR, SOUZA JUNIOR VG, BOTELHO CA, FIGUEIREDO MS, et al. Toxoplasmosis 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(8):442-9.

INÁCIO, P.; COSTA, D. A.; SIMÕES, M. J. S. Toxoplasmosis em gestantes de Araraquara / SP : análise da utilização do teste de avidity de IgG anti- Toxoplasma na rotina do pré-natal. p. 57–62, 2007.

JOBIM, E. M.; SILVA, J. E. P. Toxoplasmosis , Uma Doença Congênita. **Saúde**, v. 30, n. 1–2, p. 50–56, 2004.

JOYNSON DH, PAYNE RA, RAWAL BK. Potential role of IgG avidity for diagnosing toxoplasmosis. J Clin Pathol. 1990;43:1032-3.

MACHADO AS, ANDRADE GM, JANUÁRIO JN, et al. IgG and IgM western blot assay for diagnosis of congenital toxoplasmosis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2010; 105:757-761.

MACRE MS. Avaliação da quantificação da avidity dos anticorpos maternos na abordagem laboratorial da toxoplasmosis congênita [dissertação de mestrado]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2002.

MARGONATO, F. B. et al. Toxoplasmosis na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil** , v. 7, n. 4, p. 381–386, 2007.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita NA GESTAÇÃO E CONGÊNITA.** [s.l: s.n.]. 2010.

PAULO, S. RESUMO A toxoplasmose é uma doença cosmopolita causada pelo protozoário. v. 7, p. 1–30, 2011.

PFEFFERKORN ER. Cell Biology of *Toxoplasma gondii*. In: David J W. Modern parasite biology: Cellular, immunological and molecular aspects. New York: WH Freeman, 1990. p. 26-50.

REGINA, M.; AMENDOEIRA, R. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação A brief review on toxoplasmosis in pregnancy. v. 20, p. 113–119, 2010.

ROBERTS CW, ALEXANDER J. Studies on a murine model of congenital toxoplasmosis: vertical disease transmission only occurs in BALB/c mice infected for the first time during pregnancy. *Parasitology* 1992; 104: 19-23.

SOUZA-JÚNIOR VG, FIGUEIRÓ-FILHO EA, BORGES DC, OLIVEIRA VM, COELHO LR. Toxoplasmose e gestação: resultados perinatais e associação do teste de avididade de IgG com infecção congênita em gestantes com IgM anti-*Toxoplasma gondii*. *Sci Med*. 2010;20(1):45-50.

SPALDING SM, AMENDOEIRA MRM, RIBEIRO LC. 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.

VARELLA, I. S. et al. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women. v. 79, p. 69–74, 2003.

VASCONCELOS-SANTOS DV, MACHADO AZEVEDO DO, CAMPOS WR, et al. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology* 2009; 116:2199-205.