

ABORDAGEM DA TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

Estas orientações se referem à prevenção da toxoplasmose congênita durante a gestação e envolvem a abordagem da toxoplasmose em gestantes imunocompetentes durante o pré-natal.

A triagem pré-natal para toxoplasmose deve ser iniciada preferencialmente no primeiro trimestre de gestação e incluir a pesquisa dos anticorpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Orientações para prevenir a contaminação da gestante pelo *Toxoplasma gondii* devem ser oferecidas a todas as gestantes, independentemente do seu perfil sorológico em relação à toxoplasmose.

ABORDAGEM INICIAL

Verificar resultado de sorologia para toxoplasmose realizada em gestação anterior:

- Se IgG positiva antes da gestação atual, independente do resultado de IgM, não é necessário solicitar nova sorologia durante a gestação, e deve ser realizada orientação sobre a prevenção primária da infecção.
- Se em exame anterior à atual gestação, a gestante for suscetível (IgG e IgM negativas) ou a sorologia for desconhecida, solicitar IgG e IgM.

Proceder então como no quadro abaixo, conforme os resultados da sorologia atual.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia **até** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia **após** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 1	Positiva	Negativa	Infecção ocorrida há mais de 6 meses: gestante com infecção adquirida antes da gravidez.	Não há necessidade de novas sorologias. Manter orientações para prevenção da infecção.		Pré-natal de risco habitual.
Primeira sorologia até 16 semanas de gestação	Negativa	Negativa	Gestante suscetível.	Reforçar medidas de prevenção primária.		Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), e no parto*, e, caso a gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
Observação: Diante de resultados indeterminados de IgG e/ou IgM, repetir o exame em nova amostra, se possível utilizando um teste mais sensível e confiável.	Positiva	Positiva	Possibilidade de infecção durante a gestação.	Iniciar espiramicina imediatamente Realizar teste de avidez de IgG na mesma amostra . Se impossível realizar o teste de avidez na mesma amostra, coletar nova amostra o mais rápido possível até 16 semanas de gestação, pois a realização do teste de avidez de IgG após 16 semanas geralmente não permite a confirmação ou exclusão da infecção aguda.	<u>Forte/Alta avidez de IgG</u> : Provável infecção anterior à gestação. Não há necessidade de repetir a sorologia. Interromper o uso de espiramicina. Manter orientações sobre medidas de prevenção.	Pré-natal de risco habitual.
					<u>Fraca/Baixa avidez de IgG ou avidez moderada/intermediária</u>#	Se IgM e IgG em índices muito baixos, próximos do <i>cut off</i>: Repetir IgG e IgM após 2 a 3 semanas ** (ver SEGUIMENTO). Se IgM e IgG positivos: provável INFECÇÃO AGUDA. Encaminhar para pré-natal de alto risco. - Ecografia fetal mensal ou bimensal - Na impossibilidade de realizar amniocentese para avaliar infecção fetal, substituir espiramicina por SD+P+AF após 16 semanas de gestação e manter até o parto. - Se for possível realizar a amniocentese, manter espiramicina até sua realização. Realizar amniocentese após 18 semana de gestação (mínimo de 4 semanas após provável infecção). <u>PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita</u>: se a alteração ocorrer no 1º trimestre, considerar possibilidade de iniciar SD+P+AF após a 14ª semana de gestação. Manter SD+P+AF até o parto. <u>PCR LA (-) e ecografia fetal normal</u>: Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina se infecção fetal na primeira metade da gestação. Infecção fetal na 2ª metade da gestação, principalmente no último trimestre - manter SD/P/AF até o parto, mesmo com PCR (-) e US normal. - Investigação completa do RN.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia **até** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia **após** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 1 (continuação)	Negativa	Positiva	Infecção muito recente (ainda sem IgG) ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2 a 3 semanas.	IgM (+ ou -) e IgG (-) : Falso-positivo de IgM. Interromper o uso de espiramicina. Prevenção primária da infecção.	Repetir a sorologia após 1 mês. Se a sorologia persistir inalterada, considerar a gestante SUSCETÍVEL e repetir a sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto*, e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
					IgM (+) e IgG (+): INFECÇÃO AGUDA (soroconversão). Manter tratamento com espiramicina (ver SEGUIMENTO). Encaminhar para pré-natal de alto risco	Ecografia fetal mensal ou bimensal No pré-natal de alto risco, realizar amniocentese após 18 semanas de gestação (mínimo 4 semanas após provável infecção) e pesquisar o DNA do parasito (PCR): <u>PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita</u> : se a alteração ocorrer no 1º trimestre, considerar possibilidade de iniciar SD+P+AF após 14 semanas de gestação. Manter SD+P+AF até o parto. <u>PCR LA (-) e ecografia fetal normal</u> : Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina se infecção fetal na primeira metade da gestação. Infecção fetal na 2ª metade da gestação, principalmente no último trimestre - manter SD/P/AF até o parto, mesmo com PCR (-) e US normal. Na impossibilidade de realizar PCR em LA, substituir espiramicina por SD+P+AF após 16 semanas de gestação e manter até o parto. Investigação completa do RN.
SITUAÇÃO 2 Primeira sorologia após 16 semanas de gestação	Positiva	Negativa	Infecção ocorrida há mais de 6 meses: gestante com infecção adquirida provavelmente antes da gravidez.	Importante: conferir se a gestante realizou sorologia para toxoplasmose antes da atual gestação.	Sorologia antes da atual gestação IgG (-) e IgM (-) ou sorologia desconhecida . (Não pode ser excluída, com segurança, a ocorrência de infecção no início da gestação ou próximo da concepção, principalmente se a sorologia foi realizada no 3º trimestre). Manter orientações sobre medidas de prevenção.	Pré-natal de risco habitual. Discutir caso com Centro de Referência se forem observadas alterações no feto sugestivas de infecção congênita.
					Sorologia antes da atual gestação IgG (+) e IgM (- ou +) : Infecção anterior à gestação. Não há necessidade de novas sorologias. Manter orientações para prevenção da infecção.	Pré-natal de risco habitual.
	Negativa	Negativa	Gestante suscetível.	Reforçar medidas de prevenção primária.		Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês) e no parto*, e, caso a gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia **até** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia **após** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 2 (continuação)	Positiva	Positiva	Toxoplasmose possivelmente ocorreu durante a gestação. <u>Importante:</u> conferir se a gestante realizou sorologia para toxoplasmose antes da atual gestação (Ver “abordagem inicial” na introdução deste documento).	IgM e IgG positivos: provável INFECÇÃO AGUDA .	Iniciar SD/P/AF imediatamente. Encaminhar para pré-natal de alto risco.	Ecografia fetal mensal ou bimensal Realizar amniocentese após 18 semanas de gestação (mínimo de 4 semanas após provável infecção): - PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita: Manter SD+P+AF até o parto. - PCR LA (-) e ecografia fetal normal: Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina, se infecção ocorrida nos primeiros meses de gestação, ou manter SD/P/AF até o parto, principalmente nas infecções ocorridas no último trimestre de gestação. Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto. Investigação completa do RN.
					Se IgM e IgG em índices muito baixos, próximos do <i>cut off</i>**: repetir IgG e IgM após 2 a 3 semanas (ver SEGUIMENTO). Iniciar espiramicina e manter até esclarecer o risco de infecção.	Após repetição da sorologia: Se IgG persistir com índices muito baixos e estáveis: infecção provavelmente ocorrida antes da gestação. Discutir caso com Centro de Referência. Casos duvidosos: considerar como INFECÇÃO AGUDA (conduta, ecografia e seguimento conforme acima).
	Negativa	Positiva	Infecção muito recente (ainda sem IgG) ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina[§] imediatamente. Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2 a 3 semanas.	Se, resultado dessa segunda amostra: IgM (+ ou -) e IgG (-): Falso-positivo de IgM. Interromper o uso de espiramicina Prevenção primária da infecção.	Considerar gestante suscetível e repetir a sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
					Se, resultado dessa segunda amostra: IgM (+) e IgG (+): INFECÇÃO AGUDA (soroconversão). Substituir espiramicina por SD+P+AF e manter esse esquema até o parto. Encaminhar para pré-natal de alto risco. Obs.: Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.	Ecografia fetal mensal ou bimensal Realizar, amniocentese após 18 semanas de gestação (mínimo de 4 semanas após provável infecção): - PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita: Manter SD+P+AF até o parto. - PCR LA (-) e ecografia fetal normal: Avaliar idade gestacional e risco fetal ao considerar substituir SD/P/AF por espiramicina. Nas infecções adquiridas no último trimestre, a maioria dos estudiosos recomenda manter SD/P/AF até o parto, independente do resultado da PCR em LA Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto. Investigação completa do RN.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia **até** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia **após** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 3 Amostras subsequentes, na gestante inicialmente suscetível: IgG (-) / IgM (-)	Positiva	Negativa	Discordância no resultado de IgG.	Repetir sorologia, se possível, em laboratório de referência, incluindo teste de avidéz de IgG na mesma amostra, se IgG e IgM forem reagentes. (A soroconversão na ausência de IgM é rara).	IgG (-) e IgM (-): Gestante suscetível. Reforçar medidas de prevenção primária.	Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso a gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
					IgG (+) e IgM (-): Infecção provavelmente muito antiga ou infecção aguda na ausência de IgM (rara). Discutir o caso com Centro de Referência.	Pré-natal de risco habitual
					Manter orientações para prevenção da infecção	Atenção a alterações na evolução do pré-natal e avaliação do recém-nascido
					IgG (+) e IgM (+): provável infecção aguda se avidéz de IgG for baixa. Iniciar espiramicina e discutir o caso com Centro de Referência.	Seguir orientações do Centro de Referência quanto ao encaminhamento para unidade de pré-natal de alto risco e esquema terapêutico utilizado. Investigação completa do RN.
	Negativa	Negativa	Gestante suscetível.	Reforçar medidas de prevenção primária.		Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
Positiva	Positiva	INFECÇÃO AGUDA (soroconversão)	Iniciar espiramicina (se IG ≤ 16 semanas) ou SD+P+AF (se IG > 16 semanas) imediatamente. Encaminhar para pré-natal de alto risco. Obs.: Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.		Ecografia fetal mensal ou bimensal Se a soroconversão ocorreu antes das 16 semanas de gestação, manter a espiramicina até realização da amniocentese com 18 semanas de IG. Se soroconversão ocorreu após 16 semanas de gestação, manter SD+P+AF até a realização da amniocentese (após 18 semanas de gestação e 4 semanas da data provável da infecção). Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto. Se amniocentese for realizada: • <u>PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita</u>: Manter SD+P+AF até o parto. • <u>PCR LA (-) e ecografia fetal normal</u>: Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina após avaliar idade gestacional e risco fetal. Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto. Investigação completa do RN.	

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia **até** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia **após** 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 3 (continuação)	Negativa	Positiva	Infecção muito recente ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina [§] imediatamente. Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2 a 3 semanas.	IgM (+ ou -) e IgG (-) : Falso-positivo de IgM. Interromper o uso de espiramicina. Prevenção primária da infecção.	Repetir a sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
					IgM (+) e IgG (+): INFECÇÃO AGUDA (soroconversão). Manter tratamento com espiramicina (se IG ≤ 16 semanas) ou substituir espiramicina por SD+P+AF (se IG > 16 semanas). Encaminhar para pré-natal de alto risco.	Ecografia fetal mensal ou bimensal Se a soroconversão ocorreu antes das 16 semanas de gestação, manter a espiramicina até realização da amniocentese com 18 semanas de IG. Se soroconversão ocorreu após 16 semanas de gestação, manter SD+P+AF até a realização da amniocentese (após 18 semanas de gestação e 4 semanas da data provável da infecção). Ver *** Se amniocentese for realizada: • <u>PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita</u> : Manter SD+P+AF até o parto. • <u>PCR LA (-) e ecografia fetal normal</u> : Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina após avaliar idade gestacional e risco fetal. Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto. Investigação completa do RN.

SD - Sulfadiazina; P - Pirimetamina; AF - Ácido Fólico; PCR - Reação em Cadeia da Polimerase; LA - Líquido Amniótico; IG - Idade Gestacional; RN - recém-nascido

*A triagem neonatal para toxoplasmose é uma alternativa para identificar o recém-nascido infectado devido à infecção materna no final da gestação.

** É possível que seja IgM residual. A baixa avididade também pode persistir por longo tempo em alguns casos.

Lembrar que nas primeiras semanas de gestação o risco de transmissão vertical é baixo, mas, se ocorrer, a infecção fetal pode ser grave.

& O risco de infecção, nesse caso, é muito, muito pequeno. Essa informação vale como um alerta para não excluir toxoplasmose se alguma alteração sugestiva de infecção congênita for vista no feto ou RN.

§ Aguardar resultado positivo de IgG para confirmação da infecção e início do tratamento clássico (SD+P+AF).

*** As infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.

OBSERVAÇÕES:

- 1) Soroconversão é a mudança do perfil sorológico da gestante de IgG e IgM não reagentes para IgG e IgM reagentes, e significa **INFECÇÃO AGUDA**.
- 2) Valor de corte (ou **cut-off** em inglês) é um valor numérico, utilizado em análises toxicológicas e análises clínicas onde, os resultados das amostras que estão abaixo deste valor, são considerados negativos (não detectado/não reagente); e os resultados acima desse valor são considerados positivos (detectado/reagente).
- 3) Sempre que for necessário comparar valores dos anticorpos na sorologia, utilize o mesmo laboratório e método.
- 4) Gestante imunocompetente com IgG positiva em gestação anterior – risco fetal insignificante e tratamento desnecessário.
- 5) Se IgG é indeterminado e IgM negativo – repetir sorologia em nova amostra de sangue após 2 a 3 semanas. Se o resultado se repetir, considerar a gestante suscetível. Se o resultado nessa nova amostra for IgG positivo e IgM persistir negativo – considerar infecção anterior à gestação.

O ACOMPANHAMENTO NO PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO DEVERÁ SER COMPARTILHADO COM A UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE, PARA AUMENTAR A ADESÃO DA GESTANTE ÀS CONDUTAS ADOTADAS E AVALIAR EFEITO ADVERSO DOS MEDICAMENTOS.

RESULTADOS DISCORDANTES OU DUVIDOSOS DEVEM SER DISCUTIDOS COM CENTRO DE REFERÊNCIA.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2012 com a coordenação das pesquisadoras e assessoras técnicas do Ministério da Saúde.