
IMPORTÂNCIA DO TESTE DE AVIDEZ IgG NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Zulmirene Cardoso Fonseca¹, Isolina Maria Xavier Rodrigues², Natália Cruz e Melo⁴, Ana Maria Castro³ e Mariza Martins Avelino⁵

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o valor preditivo do teste de avides de IgG no diagnóstico precoce da toxoplasmose congênita (TC) no recém-nascido (RN). O grupo de estudo foi constituído por 68 pares de puérperas e seus RN, sendo 43 com toxoplasmose aguda durante a gravidez e 25 com IgM negativo para *Toxoplasma gondii* (grupo controle). As pacientes pariram os RN na Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Foram avaliados os níveis séricos de IgM e IgG anti-*T. gondii* e avides de IgG. Os RN do grupo de estudo foram divididos em RN com baixa avides (BA) e RN com elevada avides (EA). Foi verificada a concordância do teste de avides dos RN e das puérperas. A infecção pelo *T. gondii* foi observada em 94,1% dos RN com BA e 42,3% dos RN com EA. Os níveis de IgG e de IgM dos RN com BA e de suas puérperas infectadas foram elevados e apresentaram diferença quando comparados com os RN com EA ($p=0,0001$) e os RN não infectados ($p=0,0001$) e suas respectivas puérperas. A sintomatologia da TC foi observada em 56% dos RN com BA e em 18% dos RN com EA. Nossos dados mostram que RN com BA apresentaram aumento de IgM e IgG e sintomas severos da TC. Assim, o teste de avides poderia ser utilizado em conjunto com a detecção de IgM e IgG no diagnóstico precoce da TC no RN.

DESCRITORES: Toxoplasmose congênita; Imunoglobulina G; diagnóstico.

ABSTRACT

Importance of avidity IgG test in congenital toxoplasmosis

The purpose of this study was to evaluate the predictive value of IgG avidity test in the early diagnosis of congenital toxoplasmosis (CT) in newborns (NB). The study group consisted of 68 pairs of mothers and their newborns, 43 with acute toxoplasmosis during pregnancy and 25 with negative IgM to *Toxoplasma gondii* (control group). Patients gave birth in the Maternity Hospital

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Brasil.

2. Laboratório de Imunologia do Hospital das Clínicas da UFG, Goiânia, Brasil.

3. Departamento de Microbiologia, Imunologia, Parasitologia e Patologia, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, UFG, Goiânia, Brasil.

4. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), Brasil.

5. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, UFG, Goiânia, Brasil

Endereço para correspondência: enerimluz@hotmail.com

Recebido para publicação em: 30/8/2015. Revisto em: 12/2/2016. Aceito em: 16/2/2016.

of the Federal University of Goiás. We evaluated serum levels of IgM and IgG anti *T. gondii*, and avidity IgG. The newborns in the study group were divided into newborns with low avidity (LA) and newborns with high avidity (HA). Concordance of avidity test was verified between the NB and mothers. Infection with *T. gondii* was observed in 94.1% of newborns with LA and 42.3% of newborns with HA. The levels of IgG and IgM of newborns with LA and their infected mothers were high and showed differences when compared with the not infected newborns ($p=0.0001$) and their mothers. The symptoms of CT were observed in 56% of the newborns with LA and 18% of the newborns with HA. Our data show that newborns with LA present increased levels of IgM and IgG, and severe symptoms of CT. Thus the avidity test could be used in conjunction with the detection of IgM and IgG for the early diagnosis of TC in NB.

KEY WORDS: Congenital toxoplasmosis; Immunoglobulin G; diagnosis.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo parasito intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, que acomete cerca de um terço da população mundial. Esta infecção pode ser adquirida pela ingestão de alimentos contaminados, transfusão sanguínea e de órgãos e por transmissão vertical (Derouin & Pellox, 2008; Gelaye et al., 2015; Jones et al., 2009).

A infecção por *T. gondii* em seres humanos geralmente é assintomática e autolimitada e sua manifestação mais severa se consolida por meio da toxoplasmose congênita (TC). Os riscos de transmissão durante a gestação variam de 10% a 80%, dependendo da idade gestacional do feto, da virulência da cepa do parasito, da resposta imune da mãe, da permeabilidade placentária e do tratamento pré-natal (Chaudhy et al., 2014; Dunn et al., 1999).

A TC pode levar ao óbito cerca de 40% a 50% dos fetos infectados e os que sobrevivem podem desenvolver múltiplas manifestações clínicas, tais como: convulsões, espasticidade, microcefalia, hidrocefalia, meningoencefalomielite, retardamento mental, coriorretinite, hepatoesplenomegalia, icterícia e erupções cutâneas (Prusa et al., 2012; Remington et al., 2001).

A fase subclínica da toxoplasmose na maioria das gestantes infectadas representa um desafio clínico. Dessa forma, somente a vigilância sistemática seria capaz de identificar a infecção primária em gestantes para direcionar o tratamento dos recém-nascidos (RN) infectados congenitamente e reduzir as manifestações graves da toxoplasmose (Prusa et al., 2012). Por essas razões, a triagem sorológica pré-natal é generalizada em toda a Europa e obrigatória em alguns países (Logar et al., 2002; Hotop et al., 2012; Nowakowska et al., 2006; Wallon et al., 2013). Entretanto, no Brasil a notificação de *T. gondii* no pré-natal só passou a ser obrigatória em 2010 (Avelino et al., 2014; Lopes-Mori et al., 2011).

Diversos estudos já demonstraram variação na soroprevalência de IgG anti-*T. gondii* nas gestantes brasileiras previamente expostas ao parasito. Em Minas Gerais, foi encontrada soroprevalência de 49,5% (Fonseca et al.,

2012); no Rio Grande do Sul, de 59,8% (Varella et al., 2003); na Bahia, de 64,9% (Nascimento et al., 2002); no Paraná, de 67% (Reiche et al., 2000); em Pernambuco, de 69,4% (Nobrega et al., 1998); em Mato Grosso, de 70,7% (Leão et al., 2004); no Espírito Santo, de 73,5% (Areal & Miranda 2008); no Maranhão, de 77,9% (Câmara et al., 2015); em Mato Grosso do Sul, de 91,4% (Figueiró-Filho et al. 2005) e, em Goiás, de 67,7% (Sartori et al., 2011).

Na infecção aguda adquirida pelo *T. gondii*, os níveis de anticorpos IgM aumentam rapidamente e começam a declinar após vários meses, porém concentrações detectáveis podem permanecer por mais de um ano. Por essa característica, não é recomendável determinar a provável data de aquisição da infecção baseando-se apenas nos resultados de IgM (Remington et al., 2001). Assim, tornam-se necessários outros testes para confirmar a infecção recente, dentre eles o ensaio de avidéz de IgG (Roberts et al., 2001). A avidéz é caracterizada pela força da ligação entre o antígeno-anticorpo. Os pacientes com infecção aguda apresentam baixo índice de avidéz, ao passo que indivíduos com infecção crônica apresentam elevado índice de avidéz de IgG para *T. gondii* (Emelia et al., 2014; Liesenfeld et al., 2001).

Apesar de a maioria dos estudos focarem no valor preditivo do teste de avidéz de IgG em gestantes, o estudo de Buffolano e colaboradores (2004) avaliou a relação deste teste com a detecção da TC no RN. Nesse trabalho foram observados baixos valores de avidéz de IgG em neonatos infectados, os quais refletiam os valores maternos. Sob tais condições, a presença de baixa avidéz de IgG no recém-nascido poderia indicar infecção primária materna, com um considerável risco de transmissão vertical. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o teste de avidéz da IgG como exame complementar para o diagnóstico precoce da TC no recém-nascido.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo

O presente estudo, de caráter retrospectivo, teve por base o período de 2010 a 2012 para a análise dos casos de toxoplasmose aguda identificados em gestantes atendidas pelo Serviço de Referência de Atendimento de Infecções Congênitas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, (Controle da Transmissão Vertical da Toxoplasmose). Foram utilizados os soros de 43 puérperas agudamente infectadas pelo *T. gondii* durante a gestação e os de 25 puérperas cronicamente infectadas (IgM negativas), além dos soros de seus respectivos RN.

Aspectos éticos e legais

Este projeto, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEP/HC-UFG), recebeu sua aprovação nº039/2002 visto que respeita e segue os preceitos estabelecidos na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde 10/10/1996, que faz recomendações éticas para pesquisa com seres humanos. As pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Crítérios de inclusão

O Serviço de Referência de Atendimento de Infecções Congênitas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, (Controle da Transmissão Vertical da Toxoplasmose), localizado no município de Goiânia, realiza o acompanhamento das gestantes agudamente infectadas e das crianças suspeitas de infecção congênita. Os RN com suspeita da infecção foram submetidos à investigação clínica completa com realização de exames sorológicos, PCR, ultrassonografia transfontanela, exame de fundo do olho e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR). Para estabelecer o diagnóstico confirmatório da TC nos RN acompanhados, foram utilizados pelo clínico capacitado os seguintes critérios:

- a) presença de IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* em qualquer concentração após o quinto dia de vida. Essas imunoglobulinas podem passar para o RN durante o trabalho de parto, mas não atravessam a barreira placentária e seu encontro após o quinto dia de vida é diagnóstico de infecção congênita;
- b) IgG anti-*T. gondii* elevada (maior ou igual a 300 UI/ml), associada a alterações clínicas compatíveis com TC;
- c) anormalidades no líquido cefalorraquidiano;
- d) aumento da concentração de IgG ou manutenção de níveis elevados por mais de três meses com o aparecimento ou não de manifestações clínicas da infecção;
- e) presença de IgG em concentração maior que a da mãe em, no mínimo, quatro diluições;
- f) identificação protozoária pela técnica de PCR.

As gestantes e RN foram submetidos à coleta de 3 a 5 mL de sangue periférico para análises laboratoriais.

Deteção dos níveis séricos de IgG, IgM e Teste de Aidez de IgG

A deteção de IgG e IgM anti-*T. gondii* e o teste de aidez foram realizados pela técnica de Quimioluminescência, utilizando-se os *kits* do

Laboratório Abbott na plataforma Architect. Esses kits apresentam sensibilidade e especificidade maiores que 96%, o que garante qualidade e confiabilidade aos dados. Todo o procedimento foi realizado conforme as recomendações do fabricante. As concentrações de IgG, IgM e a avidéz de IgG das amostras foram obtidas por meio das unidades relativas de luz (RLU, do inglês, *relative light units*), utilizando-se o equipamento Architect, I4000 Abbott®, Germany.

Análise estatística

Os dados gerados foram informatizados no programa Excel 2012. A estatística foi realizada pelo software GraphPad Prism versão 5.04, adotando-se a análise de proporções do teste qui-quadrado (X^2) e a análise de média entre grupos por meio do ANOVA *one way* e Test t (*Student*). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A análise dos exames laboratoriais e o acompanhamento clínico permitiram o diagnóstico conclusivo de toxoplasmose aguda durante a gestação em 43 puérperas. Foram selecionadas para este estudo 43 puérperas agudamente infectadas (PAI) e 25 puérperas com infecção crônica da toxoplasmose (PCI) e seus respectivos RN.

Para analisarmos a concordância do teste de avidéz de IgG dos RN e das puérperas, os RN foram divididos em três grupos. Dois grupos constituídos por RN das PAI foram estratificados de acordo com o teste de avidéz: RN com baixa avidéz de IgG, considerando valores de avidéz de IgG $< 50\%$ ($n=17/43$), e RN com elevada avidéz de IgG, considerando valores de avidéz de IgG $> 50\%$ ($n=26/43$). Um grupo controle foi composto por RN das PCI ($n=25$) não infectados por *T. gondii*, como pode ser visto na Tabela 1.

Os RN com baixa avidéz de IgG estavam relacionados a 88% (15/17) das gestantes com baixa avidéz de IgG; os RN com elevada avidéz de IgG, a 96% (25/26) das gestantes com elevada avidéz e o grupo controle, a 100% (25/25) das gestantes com elevada avidéz, com $p=0,0001$.

Tabela 1. Concordância do teste de avidéz de IgG do recém-nascido e da puérpera, Goiânia (GO), Brasil, 2015

	RN			Puérpera		
	Baixa Avidéz	Elevada Avidéz	Zona Cinza	Baixa Avidéz	Elevada Avidéz	Zona Cinza
RN das PAI com Baixa Avidéz	100% (n=17)	0% (n=0)	0% (n=0)	88% (n=15)	0% (n=0)	12% (n=2)
RN das PAI com Elevada Avidéz	0% (n=0)	96% (n=25)	4% (n=1)	0% (n=0)	100% (n=26)	0% (n=0)
RN das PCI	0% (n=0)	100% (n=25)	0% (n=0)	0% (n=0)	100% (n=25)	0% (n=0)

Legenda: RN: recém-nascido; PAI: puérperas agudamente infectadas; PCI: puérperas cronicamente infectadas.

Foi verificada a TC em 62,8% (27/43) dos RN das PAI, sendo 94,1% (16/17) dos RN com baixa avidéz e 42,3% (11/26) dos RN com elevada avidéz, os quais estavam infectados e com $p=0,001$ (Figura 1).

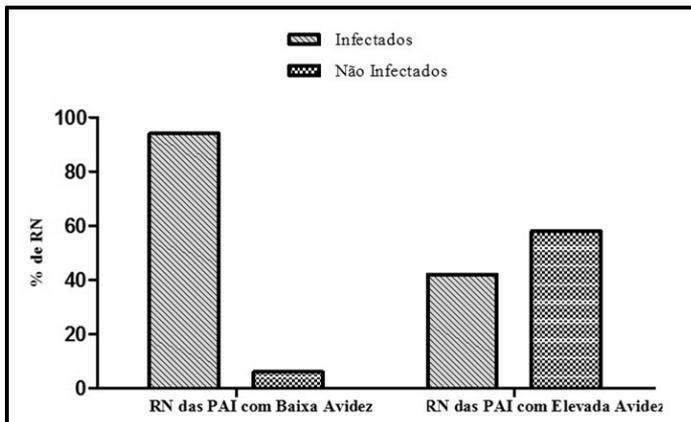


Figura 1. RN das puérperas agudamente infectadas com toxoplasmose e a porcentagem de infecção da toxoplasmose congênita de acordo com o teste de avidéz de IgG. PAI: puérperas agudamente infectadas; RN: recém-nascido. Test *Chi-square* $p < 0,0001$.

Para as análises seguintes, foram considerados os RN infectados das PAI com baixa avidéz ($n=16$) e com elevada avidéz de IgG ($n=11$), os RN não infectados das PCI e suas respectivas puérperas. Na análise da diferença das médias do teste de avidéz entre os RN (Figura 2), observamos significância entre o valor do teste de avidéz de IgG dos RN infectados com baixa avidéz, quando comparados com os RN infectados com elevada avidéz ($p=0,0001$), e os RN não infectados das PCI ($p=0,0001$). Na comparação dos RN infectados com elevada avidéz e RN não infectados das PCI, obtivemos $p=0,0118$. Na avaliação das médias do teste de avidéz IgG entre as PAI e as PCI, identificamos diferença quando comparamos as PAI dos RN com baixa avidéz com as PAI com elevada avidéz ($p=0,0001$) e as PCI ($p=0,0001$).

Na correlação do teste de avidéz de IgG com níveis séricos de IgG, é possível observar que RN infectados com baixa avidéz e suas respectivas puérperas apresentam aumento relevante nos níveis de IgG em comparação com os grupos em análise (Figura 3). Os níveis séricos de IgG dos RN e puérperas com baixa avidéz apresentaram diferença significativa quando comparados com os RN e as puérperas com elevada avidéz ($p=0,0001$) e os RN não infectados das PCI ($p=0,0001$).

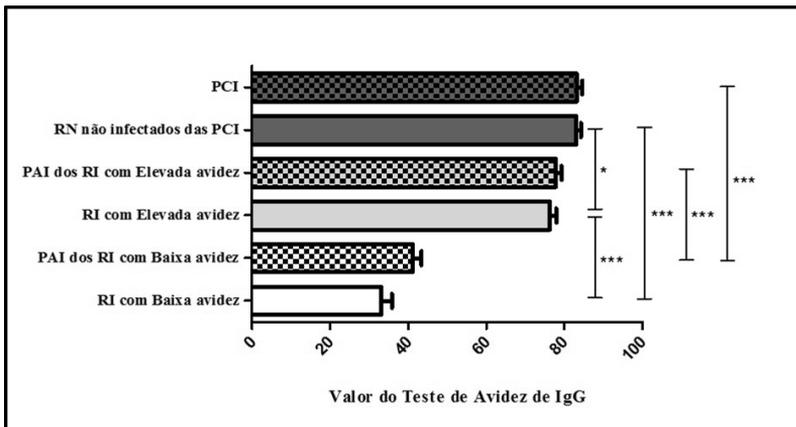


Figura 2. Valor do teste de avidiz de IgG entre os RN das puérperas agudamente infectadas com baixa e alta avidiz de IgG e das puérperas cronicamente infectadas e seus respectivos RN. PAI: puérperas agudamente infectadas; PCI: puérperas cronicamente infectadas; RN: recém-nascido. One way ANOVA ($p < 0,005$)* ($p < 0,0001$)**

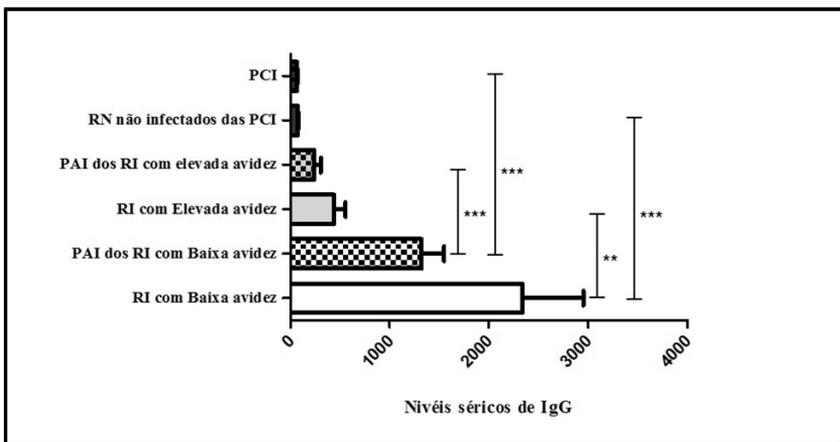


Figura 3. Níveis de séricos de IgG de acordo com o teste de avidiz de IgG entre os RN infectados com baixa e elevada avidiz e RN não infectados e suas respectivas puérperas. PAI: puérperas agudamente infectadas; PCI: puérperas cronicamente infectadas; RN: recém-nascido. One way ANOVA ($p < 0,005$ * $p < 0,001$ ** $p < 0,0001$ ***)

Foi analisada a correlação dos níveis séricos de IgM e o teste de avididade de IgG entre os RN infectados com baixa e elevada avididade e suas respectivas puérperas (Figura 4). Notamos maiores níveis de IgM nos RN com baixa avididade e suas puérperas, com diferença entre os RN infectados com baixa avididade de IgG e os RN infectados com elevada avididade ($p=0,0001$).

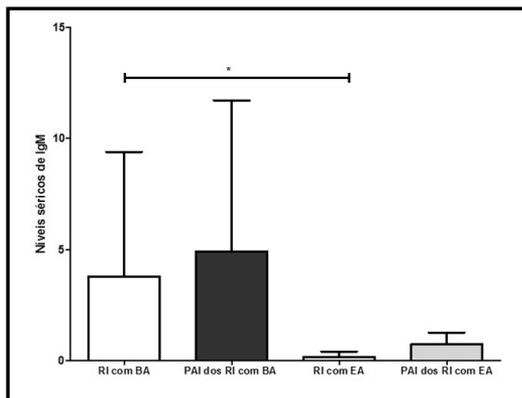


Figura 4. Níveis de séricos de IgM de acordo com o teste de avididade de IgG entre os RN infectados com baixa e elevada avididade e suas respectivas puérperas. PI: puérperas agudamente infectadas; RN: recém-nascido.

Test *t* (student) ($p < 0,005$)*

Na correlação da sintomatologia da TC com o teste de avididade, observamos que 56% (9/16) dos RN infectados com baixa avididade e 18% (2/11) dos RN infectados com elevada avididade apresentaram sintomas característicos da doença, com $p=0,001$ (Tabela 2). Dentre as manifestações clínicas apresentadas pelos RN infectados foram observadas: disfunção corticossupratentorial, calcificação cerebral, prematuridade, hidrocefalia, cegueira, toxoplasmose sistêmica, forma neuro-óptica, microcefalia, hepatoesplenomegalia e forma linfogranular generalizada.

Tabela 2. Manifestações clínicas em recém-nascidos com toxoplasmose congênita de acordo com o teste de avidéz de IgG

Manifestações Clínicas	RN com Baixa Avidéz de IgG	RN com Elevada Avidéz de IgG
Ausência	44,0% (7/16)	82,0% (9/11)
Presença	56,0% (9/16)	18,0% (2/11)
Disfunção Corticosubcortical	11,1% (1/9)	-
Calcificação Cerebral	22,2% (2/9)	(50% (1/2))
Prematuridade	11,1% (1/9)	-
Hidrocefalia	44,4% (4/9)	-
Toxoplasmose Sistêmica	11,1% (1/9)	-
Microcefalia	11,1% (1/9)	-
Hepatoesplenomegalia	22,2% (2/9)	-
Cegueira	22,2% (2/9)	-
Forma linfogranular generalizada	-	(50% (1/2))
Forma neuro-óptica	22,2% (2/9)	-

Test *Chi-square* $p < 0,0001$.

DISCUSSÃO

A cidade de Goiânia, capital de Goiás, possui elevada prevalência (65,8%) de toxoplasmose em mulheres em idade fértil (Avelino et al., 2004; Avelino et al., 2014) e elevadas taxas de conversão sorológica em gestantes (8,6%) (Avelino et al., 2004), o que representa um aumento do risco para TC. Em 2003, foi criado um programa estadual para controle da TC com o objetivo de auxiliar na prevenção primária e secundária. Apesar da implementação do projeto, as taxas de toxoplasmose continuam elevadas em Goiânia, uma vez que, no presente estudo, observamos 43 puérperas infectadas no período de 2010 a 2012. Assim, torna-se necessário o estabelecimento de testes de diagnóstico capazes de prever a infecção no RN para que seja realizado o tratamento precoce e eficaz. O teste de avidéz de IgG tem sido sugerido como um método relevante na identificação de fase aguda da TC e apresenta sensibilidade de 100% e especificidade de 92,7% (Candolfi et al., 2007; Emelia et al., 2014).

Estudos já mostraram que pacientes com infecção aguda por *T.gondii* apresentam baixos valores de avidéz e indivíduos com infecção crônica possuem elevados valores de avidéz de IgG (Haeri et al., 2014; Reis et al., 2006). Por esse motivo, os 43 RN das PAI foram divididos em dois grupos: RN com elevada avidéz (n=27) e RN com baixa avidéz (n=17).

Em nossos resultados, observamos que os valores de avidéz de IgG nos RN refletem os valores maternos, pois os RN como baixa avidéz estavam relacionados a 88% das puérperas com baixa avidéz e os RN com elevada

avidez, a 96% das puérperas com elevada avidez, o grupo controle, por sua vez, a 100% das puérperas com elevada avidez, com $p=0,0001$. Nossos dados corroboram os achados da literatura, os quais mostram concordância entre os valores de avidez de IgG dos RN e as puérperas infectadas (Buffolano et al., 2004; Mattos et al., 2011).

Na análise das médias do teste de avidez dos RN das PAI com baixa e elevada avidez de IgG e dos RN não infectados das PCI, foi observada diferença entre o valor do teste de avidez dos RN das PAI com baixa avidez e suas puérperas, quando comparados com os RN das PAI com elevada avidez ($p=0,0001$) e os RN não infectados e suas respectivas puérperas ($p=0,0001$). Estudo de Reis e colaboradores (2006) demonstrou que a baixa avidez nas puérperas pode indicar infecção recente, o que aumentaria os riscos da TC (Reis et al., 2006). Dessa forma, o teste de avidez poderia auxiliar na conduta clínica para estas pacientes com o fim de minimizar os riscos da TC. Além disso, estudos demonstram que gestantes com elevada avidez apresentam uma redução no risco do seu feto estar infectado, dados esses concordantes com nossos resultados (Haeri et al., 2014; Reis et al., 2006).

A TC foi detectada em 62,8% (27/43) dos RN expostos ao *T. gondii*; 94,1% (16/17) dos RN com baixa avidez e 42,3% (11/26) dos RN com elevada avidez estavam infectados, com $p=0,001$. Vários estudos têm abordado a relação de baixos valores do teste de avidez em gestantes, mas poucos observaram essa relação em neonatos. Porém, nossos achados corroboram o estudo de Buffolano e colaboradores (2004), que demonstraram a associação de baixos valores de avidez em neonatos infectados com TC.

Os níveis séricos de IgG dos RN infectados com baixa avidez e das suas puérperas apresentaram aumento relevante em relação aos grupos em análise. Foram observadas diferenças significativas quando RN infectados com baixa avidez foram comparados com os RN infectados com elevada avidez ($p=0,0001$) e os RN não infectados ($p=0,0001$) e suas respectivas puérperas. A dosagem dos níveis séricos de IgG anti-*T. gondii* é utilizada para indicar imunidade prévia ao parasito, porém estudos observaram que elevados níveis de IgG e baixos níveis de avidez na fase aguda da toxoplasmose em gestantes aumentaria o risco da TC. Nossos resultados estão de acordo com esses achados (Lago et al., 2003; Zotti et al., 2004).

Na análise da correlação de IgM anti-*T. gondii* e o teste de avidez, é possível observar que os RN infectados com baixa avidez e suas puérperas apresentaram níveis aumentados de IgM, com diferença entre estes e os RN infectados com elevada avidez ($p=0,0001$). Níveis elevados de IgM sugerem que, provavelmente, a infecção tenha ocorrido no período de 3 a 6 meses anteriores (Mattos et al., 2011; Reis et al., 2006). Os testes laboratoriais para a detecção de IgM são amplamente utilizados no diagnóstico da fase aguda da toxoplasmose (Liesenfeld et al., 2001). Nossos dados sugerem que a combinação do teste de IgM e do teste avidez de IgG pode aumentar a

sensibilidade no diagnóstico da TC no RN, pois dados da literatura observaram essa correlação no toxoplasmoze aguda em gestantes (Emelia et al., 2014; Haeri et al., 2014; Liesenfeld et al., 2001). Além disso, estudo de Roberts e colaboradores (2001) mostrou que a utilização de ambos os testes apresenta especificidade de 99% no diagnóstico de infecção aguda da toxoplasmoze.

Observamos sintomatologia da TC em 56% dos RN infectados com baixa avidez e em 18% dos RN infectados com elevada avidez, com $p=0,001$. Dentre as manifestações da TC nos RN infectados estão: disfunção corticosubcortical, calcificação cerebral, prematuridade, hidrocefalia, microcefalia, cegueira, hepatoesplenomegalia, toxoplasmoze sistêmica, forma neuro-óptica e forma linfoglandular generalizada. Estas formas graves da TC ocorrem com maior frequência na ausência de cuidados pré-natais. Embora haja, no estado de Goiás, um programa pré-natal para a TC, nossos resultados sugerem a existência de falhas nas medidas primárias e secundárias, que também podem estar associadas à presença de uma cepa de *T. gondii* mais agressiva no estado (Avelino et al., 2014; Gilbert et al., 2008; Melamed, 2009). Assim, seria necessário agregar novas estratégias para estabelecer um programa mais eficaz na prevenção da TC.

Apesar dos avanços no diagnóstico da TC, ainda constitui um desafio a identificação correta de RN infectados para a intervenção terapêutica precoce. O diagnóstico prematuro é importante porque possibilita segurança no tratamento da doença congênita. Os fármacos estabelecidos na clínica são tóxicos quando utilizados por um longo período de tempo como tentativa de diminuir as sequelas da doença, logo sua utilização racional reduziria os efeitos indesejáveis da terapia.

Por outro lado, os níveis aumentados de IgM são característicos da transmissão vertical da infecção materna e amplamente utilizados na clínica. Porém, este marcador sorológico, na maioria das vezes, não se encontra presente no sangue do RN infectado. Por isso, a utilização de outros métodos diagnósticos deve ser considerada na identificação da doença congênita (Remington et al., 2001). Nossos dados mostram que RN expostos ao *T.gondii* com baixa avidez de IgG apresentam aumento nos níveis séricos de IgM e IgG específicos, além de exibirem sintomas mais severos da TC. Adicionalmente, a elevada avidez de IgG no RN indica provável redução no risco de infecção por *T. gondii*. Dessa forma, o teste de avidez seria mais um método valioso a ser utilizado no diagnóstico da TC no RN. Neste contexto, a utilização do teste de avidez no programa de pré-natal e pós-natal pode ser relevante na redução da prevalência de TC grave em Goiânia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos Laboratórios de Parasitologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG) e de Imunologia do Hospital das Clínicas (HC/UFG).

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, Rassi AR, Gomes MBF, Costa TL, Castro AM. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. *BMC Infect Dis* 14: 33, 2014.
3. Areal KR, Miranda AE. Soroprevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas na rede básica de saúde de Vitória, ES. *Newslab* 87: 122-129, 2008.
4. Buffolano W, Lappalainen M, Hedman L, Ciccimarra F, Del Pezzo M, Rescaldani R, Gargano N, Hedman K. Delayed maturation of IgG avidity in congenital toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23: 825-830, 2004.
5. Câmara JT, Silva MC, Castro AM. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 37: 64-70, 2015.
6. Candolfi E, Pastor R, Huber R. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. *Diagn Microbiol Infect Dis* 58: 83-88, 2007.
7. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Canadian Family Physician* 60: 1-3, 2014.
8. Derouni F, Pellous H. Prevention of Toxoplasmosis in Transplant Patients. *Clin Microbiol Infect* 14: 1089-1101, 2008.
9. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 353: 1829-1833, 1999.
10. Emelia O, Rahana AR, Mohamad Firdaus A, Cheng HS, Nursyairah MS, Fatimah AS, Azmawati MN, Siti NAM, Aisah MY. IgG avidity assay: A tool for excluding acute toxoplasmosis in prolonged IgM titer sera from pregnant women. *Trop Biomed* 31: 633-640, 2014.
11. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Sefonte FRA, Souza-Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS, Duarte G. 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* 27: 442-449, 2005.
12. Fonseca AL, Silva RA, Fux B, Madureira AP, Sousa FF, Margonari C. Epidemiologic aspects of toxoplasmosis and evaluation of its seroprevalence in pregnant women. *Rev Soc Bras Med Trop* 45: 357-364, 2012.
13. Gelaye W, Kebede T, Hailu A. High prevalence of anti-toxoplasma antibodies and absence of *Toxoplasma gondii* infection risk factors among pregnant women attending routine antenatal care in two Hospitals of Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Infect Dis* 34: 41-45, 2015.
14. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, Buffolano W, Stanford MR, Petersen E. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis* 2: 1-7, 2008.
15. Haeri MR, Jalalizadegan B, Tabatabaie F. Recognition of Acute Toxoplasmosis with IgG Avidity ELISA Test in the Pregnant Women (The First Trimester) in Qom Province, Iran, during Two Years (2012-2013). *Am J Life Sci* 2: 18-21, 2014.
16. Hotop A, Hlobil H, Groß U. Efficacy of rapid treatment initiation following primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 54: 1545-1552, 2012.
17. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis* 49: 878-884, 2009.
18. Lago EG, Neto EC, Melamed J. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in Porto Alegre, RS, Brazil. In: International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, 2003. Proceedings. Copenhagen, The Panum Institute; University of Copenhagen, 2003.
19. Leão PRD, Meirelles Filho J, Medeiros SF. Toxoplasmose: soroprevalência em puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet* 26: 627-632, 2004.

20. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney I. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. *J Infect Dis* 15: 1248-1253, 2001.
21. Logar J, Petrovec M, NovakAntolic Z, Premru-Srsen T, Cizman M, Arnez M, Kraut A. Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. *Scand J Infect Dis* 34: 201-204, 2002.
22. Lopes-Mori RFM, Mitsuka-Bregano R, Capobiango JD, Teruo Inoue I, Reiche EMV, Morimoto HK, Casella AMB, Bittencourt LHFB, Freire RL, Navarro IT. Programs for control of congenital toxoplasmosis. *Brazil Rev Med Ass* 57: 581-586, 2011.
23. Mattos CCB, Spegiorn LCJF, Meira CS, Silva TC, Ferreira AIC, Nakashima F, Pereira-Chioccola VL, Mattos LC. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women and their newborn infants in the region of São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. *São Paulo Med J* 129: 261-266, 2011.
24. Melamed J. Contributions to the history of ocular toxoplasmosis in Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104: 383-388, 2009.
25. Nascimento ILO, Carvalho S, Asfora S, Campos A, Menezes S, Simões J, Schaer RE, Meyer R. Estudo da prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas no Estado da Bahia. *Rev Cienc Med Biol* 1: 12-15, 2002.
26. Nóbrega MC. *Ocorrência de toxoplasmose em gestantes e em seus recém-nascidos, atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE* [Dissertação mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 1998.
27. Nowakowska D, Stray-Pedersen B, Spiewark E, Sobala W, Matafiej E, Wilczynski J. Prevalence and estimated incidence of Toxoplasma infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. *Clin Microbiol Infect* 12: 913-917, 2006.
28. Prusa AR, Hayde M, Pollak A, Herkner KR, Kasper DC. Evaluation of the Liaison Automated Testing System for diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Clin Vaccine Immunol* 19: 1859-1863, 2012.
29. Reiche EMV, Morimoto HK, Farias GN, Hisatsugu KR, Geller L, Gomes ACLF, Inoue HY, Rodrigues G, Matsuo. Prevalência de tripanossomiase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Univ. Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Rev Soc Bras Med Trop* 33: 519-527, 2000.
30. Reis MM, Tessaro MM, D'Azevedo PA. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras Ginecol Obstet* 28: 158-164, 2006.
31. Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO (eds.). *Infectious Diseases of the Fetus and the Newborn Infant*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 417-418.
32. Roberts A, Hedman K, Luyasu V. Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20: 467-474, 2001.
33. Sartori AL, Minamisava R, Avelino MM, Martins CA. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás 2011. *Rev Bras Ginecol Obstet* 33: 93-98, 2011.
34. Varella IS, Wagner MB, Darela AC, Nunes LM, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. *J Pediatr* 79: 69-74, 2003.
35. Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz M, Bonithon C, Kopp C, Binquet C. Congenital toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis* 56: 1223-1231, 2013.
36. Zotti C, Charrier L, Giacomuzzi M. Use of avidity test in case definition of toxoplasmosis in pregnancy. *New Microbiol* 27: 17-20, 2004.