

SOROLOGIA PARA TOXOPLASMOSE

Mário Cândido de Oliveira Gomes*

A toxoplasmose é uma zoonose com distribuição universal, causada por um protozoário intracelular obrigatório, da ordem Coccídea, com uma única espécie, o *Toxoplasma gondii*. A prevalência varia de 30% a 90% na população, sem influência de sexo ou raça; porém, aumenta com a idade. Atinge praticamente todas as ordens de mamíferos, répteis e aves, sendo os felinos seus hospedeiros definitivos.

O homem adquire a infecção por meio da ingestão de carne crua ou pouco cozida, ingestão de água ou alimentos (vegetais, frutas, etc.) contaminados com fezes de gatos infectados, que eliminam o protozoário na fase aguda da infecção por 7 a 20 dias, num total de dez milhões de parasitas. Tais fezes podem permanecer no solo com protozoários vivos por tempo superior a seis meses, contaminando o homem e outros animais através da inalação de poeira.

Outras formas menos frequentes de aquisição do protozoário são: vertical (mãe para o feto), transfusão de sangue, transplante de órgãos e acidentes de laboratório.

O quadro clínico da protozoose é polimorfo, mas para efeito didático pode ser agrupado em quatro grandes síndromes: infecção adquirida, congênita, ocular e no hospedeiro imunocomprometido.

A forma adquirida é geralmente benigna, autolimitada e assintomática em 80% a 90% dos indivíduos, enquanto a congênita é praticamente restrita à infecção aguda durante a gestação. O risco é de 14% no primeiro trimestre, 20% a 40% no segundo trimestre e de 50% a 80% no terceiro, mas a gravidade é maior quanto mais precoce a infecção.

A manifestação ocular pode ocorrer em qualquer forma clínica, porém, é mais comum nas formas congênita e imunodeprimidas. A infecção do hospedeiro ocorre na priminfecção e na reativação de infecções anteriores. A reinfeção só foi observada em modelos murinos, ocorrendo somente por outras linhagens (genótipos) do parasita.

LABORATÓRIO NA TOXOPLASMOSE

A confirmação diagnóstica da toxoplasmose fundamenta-se em métodos indiretos (imunológicos), pois a demonstração direta do protozoário (cultura, no culação, imunohistoquímico e anatomopatológico) é pouco freqüente.

Atualmente, pode-se demonstrar a presença do parasita pelo método da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), em tecidos ou locais primários de infecção (líquido amniótico, líquido, sangue de cordão umbilical, etc.).

A sorologia para o diagnóstico da toxoplasmose também não é totalmente esclarecedora, pois os testes atuais apresentam limitações importantes, como a freqüente incapacidade de diferenciar com precisão uma infecção aguda da adquirida antes da gestação. Por isso, estão sendo feitas pesquisas com a utilização de antígenos recombinantes e utilização de proteínas purificadas. Mesmo assim, os testes sorológicos são úteis para o diagnóstico de toxoplasmose aguda ou de infecção pregressa. No entanto, é de pouca utilidade para o seguimento da terapêutica.

As reações sorológicas mais importantes são: imunofluorescência indireta (IFI), imunoenzimáticos (fluorimétrico ou ELISA), fixação do complemento (FC) e inibição da hemaglutinação (IHA). No momento, os testes de IFI, FC e IHA estão sendo substituídos pelas técnicas imunoenzimáticas, tendo em vista a maior sensibilidade analítica.

As dosagens dos anticorpos IgG e IgM são realizadas com os testes de imunofluorescência e imunoenzimáticos. O teste de avididade de IgG (método imunoenzimático - ELISA) é útil para tentar estabelecer o período provável de infecção na vigência de IgM positiva, pois tal anticorpo pode se manter positivo por 12 a 18 meses com título baixo (residual), de se ar ac te ri za nd o su a

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 6, n. 2, p. 8 - 11, 2004

* Ex-professor do Depto. de Medicina - CCMB/PUC-SP.

Recebido em 21/9/2004. Aceito para publicação em 30/9/2004.

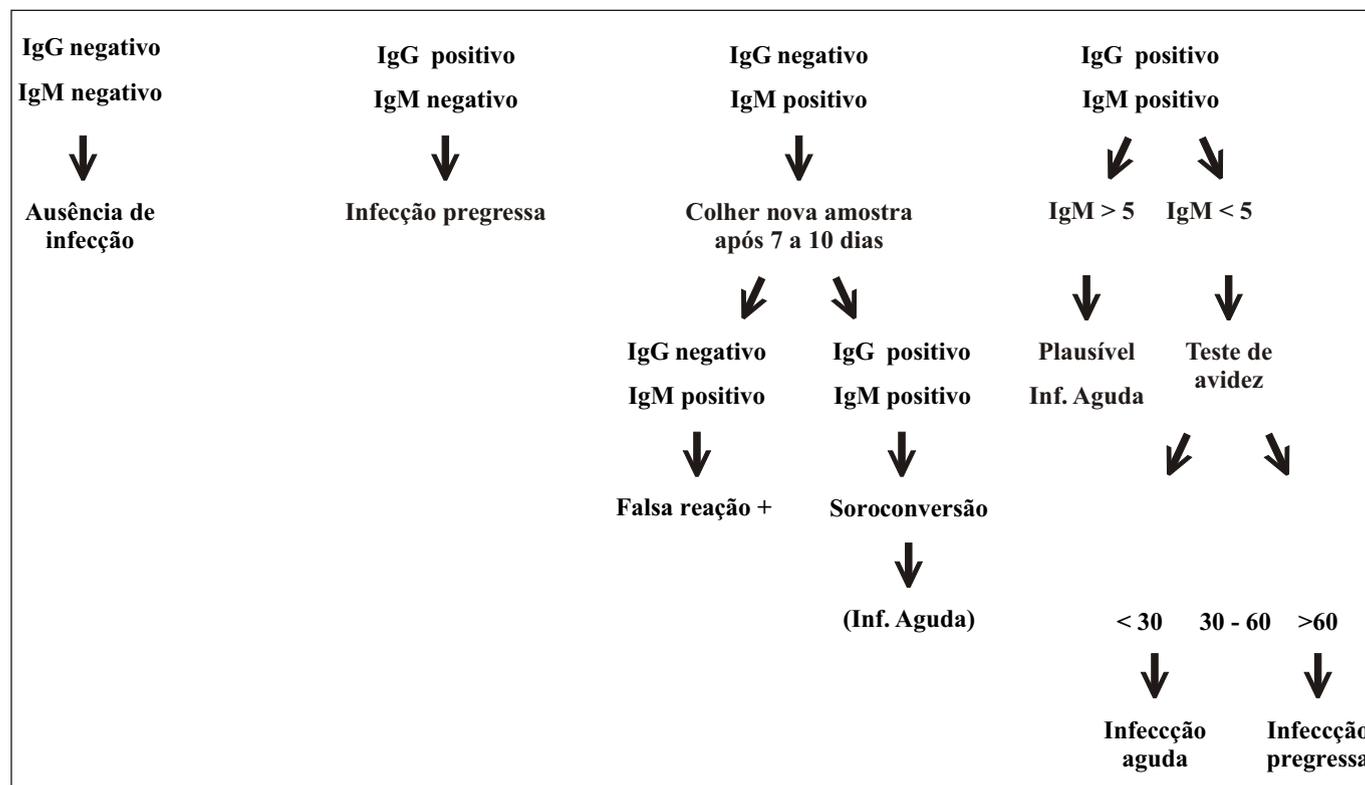
interpretação como marcador de infecção aguda, que é definida pelo período de um a três meses do início da infecção. Portanto, a presença de IgM não é mais conclusiva de infecção aguda. Por outro lado, nessa fase os anticorpos IgG apresentam baixa avidéz (capacidade dos anticorpos grudarem-se nos antígenos), que aumenta à medida que a infecção cronifica, pela maturação desses anticorpos; assim, índices de avidéz iguais ou menores que 30% são sugestivos de infecção ocorrida nos últimos três meses, no máximo, enquanto iguais ou maiores que 60% indicam infecção pregressa; resta a janela entre 30% e 60%, para a qual não há resposta segura. É bom saber que o teste de avidéz mede um fenômeno biológico, devendo o resultado ser valorizado com cautela. Na dúvida, como na infecção intra-uterina, o teste confirmatório é feito pela pesquisa de toxoplasma através da técnica do PCR em

líquido amniótico obtido por amniocentese.

Os anticorpos antitoxoplasma surgem na seguinte ordem: na primeira semana após a infecção aparece o IgM, com título máximo em torno de 15 dias, mantendo-se em níveis residuais por 12 a 18 meses; enquanto o IgG surge entre duas a quatro semanas, com nível máximo em dois a três meses, permanecendo em níveis baixos por toda a vida. Aliás, é extremamente rara a conversão de IgG positivo para negativo.

Em termos de caracterização de uma infecção, o padrão considerado “ouro” é a soroconversão de IgG negativo para positivo. O aumento do título ou unidades de IgG entre duas amostras colhidas com intervalos de dez dias sugere fase aguda, devendo-se dosar o IgM sempre que possível. Para facilitar a interpretação dos resultados, o Instituto Fleury fez a seguinte esquematização:

Sorologia para toxoplasmose (IgG e IgM)



Também para facilitar a interpretação dos testes, o Laboratório Fleury estabeleceu uma

correspondência aproximada entre os valores obtidos na IFI e no imunoenzimático (UI):

Título (IFI) Padrão (média)	UI/ml	Desvio
1/16	5,8	2,1
1/256	19,9	10,8
1/1.000	55,1	33,9
1/4.000	179,0	123,0
1/8.000	626,0	449,0
1/16.000	1.769,0	813,0
1/32.000	2.860,0	996,0
1/64.000	7.418,0	2.756,0

Valor de referência - IgG: inferior a 3 UI/ml e IgM: inferior a 0,6

Utilizando somente os testes IFI, FC e IHA foram definidos três perfis sorológicos:

Infecção aguda (de um a três meses): IFI positiva com títulos altos para as classes IgG (>1/4000) e IgM (>1/256); ou demonstração de aumento nos títulos (>2x) em duas amostras seriadas com 10 a 21 dias de intervalo.

Infecção recente (após três meses): IFI positiva com títulos altos (>1/4000) na classe IgG e baixos (<1/256) ou negativos na classe IgM; FC e IHA positivas com títulos altos (1/80).

Infecção antiga ou “cicatriz sorológica”, com IFI positiva em títulos baixos (<1/4000) para IgG e negativa ou títulos muito baixos para as reações de FC, IHA e IFI da classe IgM.

No momento, essas reações sorológicas são substituídas pelos testes imunoenzimáticos. Ainda em algumas situações, a descrição acima pode não ser adequada, como, por exemplo, na infecção congênita, quando é considerada diagnóstica a presença de qualquer título da IgM (IFI ou UI) ou o aumento de títulos em amostras seriadas na ausência de lesão placentária.

Também na corio-retinite é freqüente a ocorrência de títulos baixos na IgG e negativos na IgM, estabelecendo-se o diagnóstico pela demonstração da produção local de anticorpos (líquor ou humor aquoso), sendo significativo > 8x em relação ao sangue. Da mesma forma, no hospedeiro imunocomprometido a pequena produção de anticorpos pode dificultar a interpretação dos perfis descritos.

DIAGNÓSTICO EM GESTANTES

A pesquisa de IgM para o diagnóstico de infecção intra-uterina em gestantes é realizada por meio da coleta de sangue por cordocentese a partir da 22ª semana; reação positiva indica infecção, enquanto a negativa não afasta essa possibilidade, devendo ser analisada em conjunto com outros testes, como pesquisa de toxoplasma no líquido amniótico pela técnica do PCR e ultra-sonografia fetal para visualizar malformações ou calcificações cerebrais.

A persistência de IgM em baixas concentrações dificulta a interpretação do resultado ao tentar correlacionar com o provável início da infecção, pois se a mesma ocorreu antes da concepção, o feto não corre risco, mesmo na presença de anticorpos IgM. Como os testes pré-natais são realizados normalmente entre a 4ª e a 12ª semana, o encontro de IgM positiva acarreta sempre preocupação para o obstetra e a gestante. Nessa situação, é importante um teste que quantifica a porcentagem de avidéz dos anticorpos IgG. Se a avidéz for baixa (< 30%) indica infecção aguda, isto é, abaixo de três meses; nesse caso, o obstetra deve iniciar imediatamente a espiramicina, que será mantida por toda a gestação. Porém, acima de 60% revela infecção pregressa. Também é importante o controle sorológico seriado, pois uma segunda sorologia efetuada dez dias após a primeira pode revelar um aumento significativo de IgG, sendo que acima de 2 diluições indica infecção aguda, desde

que acompanhada de IgM positiva, com grande risco para o feto.

A gestante com sorologia negativa para toxoplasmose deve ter acompanhamento imunológico durante toda gestação pela possibilidade de infecção aguda. A repetição dos testes varia conforme o critério local, sendo sugerido testes mensais, a cada três meses ou somente um, como nos Estados Unidos. A gestante ainda deve ser orientada sobre as formas de aquisição do protozoário, adotando medidas higiênico-dietéticas para a prevenção.

INFECÇÃO FETAL

O diagnóstico de infecção aguda na gestante impõe a busca de contaminação do feto e exige a retirada de sangue fetal por punção do cordão em torno da 20ª semana de gestação. Atualmente, se prefere a técnica de PCR em líquido amniótico.

CONCLUSÃO

A sorologia para toxoplasmose deve ser realizada antes da gestação, pois um IgG positivo com IgM negativo é um documento que informa a inexistência de risco para a gestante e o feto, na gestação atual ou futura. Todavia, já foram descritos casos de reativação em gestantes que tiveram a protozoose há mais de 20 anos. A presença de IgM não é mais dogma da existência de infecção aguda, pois o aumento da sensibilidade dos testes imunoenzimáticos permite reconhecer anticorpos residuais em níveis baixos 12 a 18 meses após a infecção.

A soroconversão da IgG entre duas amostras, num determinado espaço de tempo, também não é mais conclusiva de infecção aguda, devendo-se fazer a dosagem de IgM e o teste de avidéz de IgG. Para a interpretação final dos resultados, é fundamental a presença de quadro clínico compatível; mas na ausência de sintomas, aliás, extremamente freqüente, restam os testes imunoenzimáticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Braselli A. Infecto-Revisão de temas - Toxoplasmose, Uruguay, 1980.
2. Berrebi A, Bessières MH, Rolland M. Toxoplasmose et grossesse. Rev Prat (Paris) 1994; 44:797-9.
3. Burattini MN, Turcato G Jr. Toxoplasmose. Atualização terapêutica 2003: manual prático de diagnóstico e tratamento. 21ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2003. p. 300-2.
4. Giraldo M, Portela RVVD, Smege M, Leser PG, Camargo ME, Mineo JR, et al. Immunoglobulin M (IgM) glycoinositolphospholipid enzyme-linked immunoenzymatic assay for discrimination between patients with acute toxoplasmosis and those with persistent parasite-specific IgM antibodies. J Clin Microbiol 2002; 40:1400-5.
5. Leser PG, Rocha LSAR, Moura MEG, Ferreira AVV. Comparison of semi-automatized assays for anti-*T.gondii*: IgG detection in low-reactivity serum samples-importance of the results in patients counseling. J Bras Patol Med Lab 2003; 39:107-10.
6. Leser PG, Smege M, Okayama NS, Tatani T, Granato CFH, Camargo ME. A utilização do teste de avidéz de IgG para auxiliar a interpretação das reações sorológicas para toxoplasmose com IgM positiva. Rev Soc Bras Med Fetal 2000; 5:16-20.
7. Leser PG. Aula Multimídia de Toxoplasmose. Instituto Fleury, 2004.
8. Montoya JG, Lesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet. 2004; 363:1965-76.