

PESQUISA DE ANTICORPOS PARA SÍFILIS E TOXOPLASMOSE EM RECÉM-NASCIDOS EM HOSPITAL DE RIBEIRÃO PRETO, SP, BRASIL *

Sueli Marlene Visentini Barreto **

João Carlos da Costa ***

Arthur Lopes Gonçalves ****

BARRETO, S.M.V. et al. Pesquisa de anticorpos para sífilis e toxoplasmose em recém-nascidos em hospital de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 21: 55-63, 1987.

RESUMO: Foram aplicados testes para pesquisa dos níveis de IgM (por imunodifusão radial simples) e de anticorpos para sífilis (FTA-ABS-IgG e IgM, VDRL e Wassermann (W) e toxoplasmose (imunofluorescência IgG (IFI-IgG) e IgM (IFI-IgM) em 408 casos de recém-nascidos (RN) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Brasil), escolhidos casualmente no período de 01/07 a 09/10/1981. O fator reumatóide (FR) foi pesquisado para excluir resultados falso-positivos para anticorpos classe IgM. Os soros IFI-IgG positivos, e eventualmente falso-negativos à IFI-IgM para toxoplasmose, foram tratados por cromatografia em gel. Um soro positivo para FR foi tratado com gamaglobulina humana agregada pelo calor antes da pesquisa de anticorpos IgM. Confrontou-se os soros reagentes para sífilis com dados de prontuários dos respectivos RN e mães. Foram reagentes a pelo menos um dos testes para sífilis 7,0% dos RN; o FTA-ABS-IgG foi positivo em 89,3%, o VDRL em 67,8% e o W em 60,7%. Um soro foi FTA-ABS-IgM reagente. A co-positividade entre FTA-ABS-IgG e VDRL foi 60,7%; entre FTA-ABS-IgG e W 53,6% e entre VDRL e W 60%. A confrontação mostrou que em 53,5% dos RN a sorologia foi positiva ao nascimento, em 3,6% negativa e em 42,9% não havia dados. O seguimento clínico-sorológico revelou que 2 RN evoluíram com sinais de lues congênita e outros 2 a suspeita clínica foi descartada pela sorologia de controle; em 21 não havia dados. Foram reagentes à IFI-IgG para toxoplasmose 71,3% dos RN e 100% não reagentes à IFI-IgM antes e após a cromatografia. No período estudado não houve diagnóstico clínico de toxoplasmose congênita. Três RN apresentaram valores de IgM aumentados, mas não houve diagnóstico clínico ou laboratorial de lues ou toxoplasmose congênitas nos mesmos. Sugere-se a nível local introdução do FTA-ABS-IgG para triagem mais abrangente da sífilis congênita.

UNITERMOS: Sífilis congênita, diagnóstico. Toxoplasmose congênita, diagnóstico. Reação de Wasserman. Imunofluorescência. Testes de difusão em gel. IgG, análise. IgM, análise.

INTRODUÇÃO

As infecções congênitas ainda se encontram entre as principais causas de morbidade e mortalidade no período neonatal. Nos países industrializados sua prevalência é estimada entre 0,3 e 5% dos neonatos, podendo ser acima de 10% nos países em desenvolvimento, sendo responsabilizadas por 25% dos recém-nascidos (RN) com baixo peso para a idade gestacional e 13% dos casos de retardo mental nos Estados Unidos¹¹. Elas apresentam-se desde formas graves, exuberantes, até formas totalmente assintomáticas.

A toxoplasmose congênita é, com frequência, mal diagnosticada clinicamente, mesmo na forma

generalizada da doença, sendo que 70% dos RN infectados são assintomáticos¹ e nesta forma permanecem por anos. Em relação a dados locais, Mauad e col.¹³, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP - USP), no período de 1978 a 1982, encontraram uma incidência de um caso de toxoplasmose-doença para cada 723 nascimentos.

Da mesma forma que a toxoplasmose congênita, a sífilis congênita também pode apresentar-se com sinais clínicos pouco evidentes ou ser completamente assintomática ao nascer, sendo que ambas se destacam entre as infecções congênitas porque seu

* Resumo da tese de doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, 1986, de autoria de S.M.V. Barreto, subordinada ao título "Pesquisa de anticorpos para sífilis e toxoplasmose em recém-nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP". Subvencionado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Processo 102627/80, e pela CAPES através de convênio realizado com a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.

** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - 14100 - Ribeirão Preto, SP - Brasil.

*** Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - 14100 - Ribeirão Preto, SP - Brasil.

**** Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - 14100 - Ribeirão Preto, SP - Brasil.

diagnóstico precoce possibilita o respectivo tratamento, que poderá evitar graves repercussões futuras para o paciente.

O diagnóstico etiológico de certeza destas doenças, com isolamento do agente, nem sempre é acessível. A alternativa mais viável para tanto é a sorologia específica. O teste de imunofluorescência indireta tem sido empregado e o encontro de IgM específica é compatível com doença em fase ativa. O teste do FTA-ABS-IgM (fluorescent treponemal antibody absorption) para triagem de sífilis congênita é considerado de grande utilidade por alguns autores^{16,19} e questionado por outros¹⁰. Estes se baseiam na taxa de resultados falso-negativos do teste na vigência de sífilis congênita de aparecimento tardio (35%). Contudo, como teste confirmatório, particularmente para diferenciar transferência passiva de anticorpos maternos de doença ativa do RN, ele é útil, pois sua taxa de falso-positivo é de apenas 10%.

O teste de imunofluorescência indireta IgM para toxoplasmose no soro do RN pode apresentar situações de resultado falso-positivo, devido à possibilidade de ocorrência de fendas placentárias e passagem de anticorpos IgM maternos, e também a possibilidade de presença do fator reumatóide no seu soro. Existe também a situação de resultados falso-negativos. O soro do RN poderá conter IgG específica para toxoplasmose recebida passivamente da mãe e esse IgG pode saturar os locais de ligação do antígeno do *Toxoplasma* e inibir a fixação de IgM específica. Assim, é importante separar IgM de IgG para detecção de IgM específica.

São baixos os níveis de IgM no sangue do cordão de RN saudáveis, podendo sua quantificação auxiliar na triagem de infecção congênita, como teste inespecífico, suspeitando-se da sua ocorrência quando os níveis da IgM estiverem aumentados significativamente.

A oportunidade de examinar o sangue do cordão para pesquisar eventuais infecções que acometeram o feto, especificamente toxoplasmose e sífilis, reveste-se de importância ímpar, pois o exame desse material poderá evidenciar a existência ou forte suspeita de infecção congênita no concepto. Por vezes esta pode ser inaparente, e neste caso o resultado do exame servirá como referência inicial para o seguimento do paciente, permitindo posterior confirmação do diagnóstico naquelas situações em que não se detecta IgM específico e cujos níveis de IgG permanecem estáveis em níveis altos ou se elevem nos primeiros meses de vida; ou permite a exclusão da infecção intraútero da criança, quando os níveis de IgG específico caem significativamente neste período, evidenciando tratar-se de passagem transplacentária de anticorpos maternos.

Esta pesquisa teve por objetivos:

- 1) Verificar a incidência de casos suspeitos, laboratorialmente, de toxoplasmose e lues congênita em RN, do HCFMRP - USP, através da determinação, em sangue do cordão, dos seguintes exames:
 - níveis de IgM total;
 - imunofluorescência indireta para toxoplasmose (IgM e IgG);
 - reações para lues – VDRL e Wassermann qualitativas, FTA-ABS-IgG e IgM.
- 2) Cotejar os resultados das diferentes reações para sífilis entre si e com a evolução das crianças.

Casuística e Métodos

Foram incluídos no estudo, ao acaso, 408 recém-nascidos de ambos os sexos, do HCFMRP-USP, nascidos no período de 1 de julho a 9 de outubro de 1981. Foram utilizadas as seguintes reações para sífilis: a) Reação do VDRL *Ortho* modificada, da "Ortho Diagnostics", seguindo-se a técnica descrita pelo fabricante; b) Reação de Wassermann (W) qualitativa, método de Wadsworth, Maltaner & Maltaner, 1931²² e Almeida, 1956² utilizando como reagente antígeno de Kolmer; c) Reação do FTA-ABS-IgG e IgM – método do "Venereal Disease Research Laboratory" de 1968²¹ com exceção do uso do Tween 80. Os conjugados empregados foram da Hyland ou B-D Mérieux com títulos variáveis de 1:40 a 1:80 para IgG e 1:20 a 1:30 para IgM, conforme o lote utilizado.

Para as reações de toxoplasmose empregou-se o teste de imunofluorescência indireta IgG e IgM (IFI – IgG e IgM) – método de Camargo, 1964⁷, com modificações introduzidas no Laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP (glicerina tamponada na proporção 1:2). O conjugado foi o mesmo anterior, com títulos 1:100 para IgG e 1:30 para IgM. O teste de imunofluorescência IgM também foi feito em 291 frações IgM de soros positivos para IgG para pesquisa de eventuais resultados falso-negativos para IgM no soro total. Estas frações foram obtidas por cromatografia do soro em Bio-Gel A-5m (200 – 400 mesh) segundo Pyndiah e col.¹⁵ 1979 com modificações de Bertoni e col.⁵ 1983.

Para controle de resultados falso-positivos dos testes realizou-se a prova de aglutinação do látex em placa para pesquisa do fator reumatóide (FR), com "kit" comercial (laboratórios Wiener e/ou Behring). A diluição usada foi 1:20. O material reagente foi tratado com gamaglobulina agregada pelo calor, método de Camargo e col.⁸ 1972, com as seguintes modificações para utilização no teste FTA-ABS-IgM: centrifugação da gamaglobulina agregada pelo calor a 1900g por 10 min., e adição de 0,5ml. do sobrenadente à mistura do soro (positivo para FTA-ABS-IgM e FR) e *Treponema*

Reiter nas diluições 1:2,5, 1:5 e 1:10 que passaram a 1:5, 1:10 e 1:20.

O nível de IgM no soro total foi pesquisado por imunodifusão radial simples, segundo a técnica de Mancini e col.¹² 1965, com adaptações introduzidas por Barreto⁴, 1980.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra que houve uma distribuição de valores de IgM que se concentraram entre 5 a

15 mg/dl, sendo que apenas 3 crianças estavam acima do limite superior de tolerância determinados em nosso Serviço, que é de 25 mg/dl, e que 16 apresentaram níveis acima de 20 mg/dl, que é o limite mencionado na literatura²³.

A incidência do fator reumatóide nos soros estudados foi de 0,24% (1 caso), sendo que após sua titulação houve aglutinação visível macroscopicamente até a diluição 1:40.

TABELA 1

Distribuição dos Valores de Imunoglobulina M Obtidos por Imunodifusão Radial Simples em 408 Soros de Recém-nascidos (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP)

Soros	IgM mg/dl	Não Detectado	Recíproca dos Títulos							Total	
			< 5,18	5,18 - 10	10 - 15	15 - 20	20 - 25	25 - 30	30 - 35		35 - 40
Número de amostras		2	37	146	157	50	13	2	0	1	408
Percentagem		0,5	9,1	35,8	38,5	12,2	3,2	0,5	0	0,2	100,0

A Tabela 2 mostra a distribuição da recíproca dos títulos ao teste de IFI-IgG para toxoplasmose: 28,7% não reagentes e 71,3% reagentes, sendo que o

título mais freqüente foi 1:256. Todos os 291 soros IgG positivos foram fracionados e nenhum deles, na diluição 1:28, foi positivo para IgM específica.

TABELA 2

Distribuição dos Resultados da Reação de Imunofluorescência Indireta IgG para Toxoplasmose (IFIT-IgG) em 408 Soros de Recém-nascidos (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP)

IFIT-IgG	Não Reagente	Recíproca dos Títulos					Total
		16	64	256	1024	≥ 4096	
Número de amostras	117	11	31	149	74	26	408
% do total	28,7	2,7	7,6	36,5	18,1	6,4	100,0

Nas reações para sífilis verificou-se que em 408 RN, 1 (0,24%) foi reagente ao FTA-ABS-IgM; 25 (6,1%) ao FTA-ABS-IgG; 19 (4,7%) ao VDRL e 17 (4,2%) ao W. Considerando-se apenas os 28 RN reagentes a pelo menos um dos testes, verificou-se que 3,6% foram reagentes ao FTA-ABS-IgM; 89,3% ao FTA-ABS-IgG; 67,9% ao VDRL e 60,7% ao W. A Tabela 3 mostra que dos 28 RN reagentes a pelo menos um dos testes, 50% deles reagiram a três testes, 17,9% a dois e 32,1% a só um teste. Considerando-se os 408 soros estudados verifica-se que houve concordância de 97%, porém, para os 28 reagentes, observa-se que a concordância entre FTA-ABS-IgG e VDRL foi 60,7%; entre FTA-ABS-IgG e W 53,6% e entre VDRL e W 60% (Tabela 4). Este fato vem mostrar que as discordâncias de positividade entre estes testes são importantes.

A Tabela 5 compara os dados da pesquisa laboratorial e dos prontuários dos RN em relação à sífilis e níveis de IgM no soro. Verifica-se que os níveis de IgM se mantiveram dentro da faixa de normalidade ao nascimento. A hipótese de lues congênita foi levantada no berçário em 3 casos, sendo que um dos suspeitos apresentou periostite aos 45 dias de vida. Outro RN foi reagente para todas as reações para sífilis, inclusive ao FTA-ABS-IgM e, somente com 4 meses de idade, ao apresentar periostite, foi feito o diagnóstico clínico de lues congênita.

A Tabela 6, referente à comparação dos resultados da triagem com os dos prontuários mostra que 39,4% das mães dos RN reagentes apresentavam sorologia positiva, independente de tratamento ou não; 49,9% não tinham exame sorológico e 10,7% apresentavam sorologia negativa. Quanto aos dados

dos prontuários dos RN, 53,5% deles apresentavam sorologia positiva (W e/ou VDRL) por ocasião do parto; 3,6% sorologia negativa e em 42,9% não havia informações a respeito. A sorologia de controle mostrou negatificação em 25% dos casos e 75% deles ficaram sem informação.

TABELA 3

Reatividade aos Testes FTA-ABS-IgG, Wassermann e VDRL de 408 Soros de Recém-Nascidos (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP)

Reatividade aos Testes			Nº de soros	% do nº total de reativos (28) em pelo menos 1 dos 3 testes	% do nº total examinado
FTA-ABS-IgG	Wassermann	VDRL			
+	+	+	14	50,0	3,4
+	+	-	1	3,6	0,3
+	-	+	3	10,7	0,7
-	+	+	1	3,6	0,3
+	-	-	7	25,0	1,7
-	+	-	1	3,6	0,3
-	-	+	1	3,6	0,3
Total nº reativo a pelo menos 1 dos 3 testes			28	100,0	7,0
Total nº não reativo			380		93,0
Total geral			408		100,0

+ = reativo - = não reativo

TABELA 4

Avaliação Comparativa da Reatividade de 28 Soros de Recém-nascidos aos Testes Sorológicos para Sífilis (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP)

Reatividade para os testes	Reatividade para os Testes											
	FTA - ABS - IgG						VDRL					
	-		+		Total		-		+		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
VDRL												
-	1	3,6	8	28,6	9	32,1						
+	2	7,1	17	60,7	19	67,9						
Total	3	10,7	25	89,3	28	100,0						
Wassermann												
-	1	3,6	10	35,7	11	39,3	7	28,0	1	4,0	8	32,0
+	2	7,1	15	53,6	17	60,7	2	8,0	15	60,0	17	68,0
Total	3	10,7	25	89,3	28	100,0	9	36,0	16	64,0	25	100,0

+ = reativo - = não reativo

DISCUSSÃO

A literatura médica anterior a década de 80, relatava que as infecções congênicas eram acompanhadas por níveis aumentados de IgM^{14,20} no sangue do cordão. Contudo, mais recentemente, vários pesquisadores^{6,17,18} começaram a mostrar que nem sempre as infecções congênicas se acompanham de

aumento dos níveis séricos de IgM no RN. Existe consenso entre esses autores de que os níveis séricos de IgM são elevados nas crianças sintomáticas, porém com níveis normais nas assintomáticas. Horwitz⁹ confirma este fato, além de acrescentar que os níveis de IgM são normais ou mesmo baixos em crianças prematuras com infecção assintomática de início retardado.

TABELA 5

Correlação dos Resultados do Levantamento de Prontuários e dos Dados da Pesquisa em Relação à Sífilis e Níveis de IgM no Soro de Recém-nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, 1981

Soro nº	Dados da Pesquisa					Dados dos Prontuários							
	IgM mg%	FTA - ABS - IgG	FTA - ABS - IgM	W	VDRL	Mães			Recém-nascidos				
						Pré-natal	W	Tratamento	Diagnóstico ao nascer	W	VDRL	Evolução	
16	15,5	+	-	-	-	sim	1:2 G	NI		-	-		
47	11,3	+	-	+	+	sim							
69	21,9	+	+	+	+	sim	56 P	NI					periostite
70	18,7	+	-	-	-	sim	-						
80	8,4	+	-	+	+	sim	13 G	NI		+			
98	20,7	+	-	-	+	não							
121	12,0	+	-	-	-	não							
126	21,0	+	-	+	+	sim	21 P	+		24		W	-
129	7,8	+	-	-	-	NI							
134	16,4	+	-	+	+	sim		+	lues cong. ?	MI	+	periostite	
139	9,2	+	-	+	+	NI	-			4	+	W	-
153	5,9	+	-	+	+	sim		+		5	+	W	-
160	13,2	+	-	+	-	não		+		3	?	W	-
164	9,2	+	-	+	-	não	30 A	+		16	-		
175	12,7	-	-	-	+	sim	4 G	+	mãe tratada	R	-		
188	14,5	+	-	+	+	sim	R A			5	-		
277	7,3	+	-	-	-	NI	4 G	NI		5	-	W	-
278	9,3	+	-	+	+	NI	12 A		lues cong. ?	4	-		
285	8,0	+	-	-	+	não							
297	8,6	+	-	-	+	NI	18 P	NI	lues cong. ?	R	+	W	-
310	< 5,2	+	-	-	-	NI	-						
318	12,9	+	-	-	+	não							
337	7,6	+	-	+	+	NI	- G	+A					
351	7,6	+	-	+	+	sim	12	+		11	+	W	-
361	9,8	-	-	+	+	sim	85	-	mãe W +	25	+	NI	
380	9,8	+	-	-	-	não	2 A						
394	9,6	+	-	+	+	sim	4	+					
403	7,8	-	-	+	-	sim	4	+		4	-		

NI = não informado; G = gestação; P = parto; A = antes de engravidar; R = reagente (material insuficiente para W quantitativo);

MI = material impróprio; W = negatificação W

Nesta pesquisa apenas três crianças apresentaram níveis de IgM acima de 25mg/dl, que é o limite superior de normalidade estabelecido para o nosso meio, tendo como possíveis causas "contaminação" do sangue fetal com passagem de sangue materno para o feto através de fendas placentárias, ou infecção intrauterina ou uma variação da normalidade. Ao se observar os resultados obtidos dessas 3 crianças para as reações de toxoplasmose e lues, verificou-se que foram não reagentes para sífilis e reagentes para toxoplasmose, porém até o título 1:256 e somente para IgG. Pode-se interpretar que os níveis séricos elevados de IgM destes 3 RN sejam o reflexo de outros estímulos antigênicos ou mesmo uma variação da normalidade, não se constituindo como indicativo de infecção congênita por lues ou toxoplasmose.

Especialmente em relação à sífilis, os recém-nascidos que apresentaram sorologia positiva mostraram níveis de IgM dentro da faixa de normalidade. Isto sugere a possibilidade de serem crianças tratadas intraútero ou assintomáticas ao nascimento e que posteriormente poderiam ser sintomáticas. Essa última hipótese foi confirmada por ocasião do levantamento dos prontuários das crianças que apresentaram sorologia positiva para lues, pelo menos em 2 casos que tiveram manifestações clínicas da doença, aos 45 dias de vida (soro 134) e com 4 meses (soro 69) e cujos níveis de IgM ao nascer foram respectivamente 16,4 e 21,9 mg/dl.

Quanto ao fator reumatóide (FR), por ser de ocorrência relativamente alta em regiões tropicais e

TABELA 6

Correlação Entre 28 Soros de Recém-nascidos, Reagentes após Triagem aos Testes FTA-ABS e/ou W e VDRL, com os Dados de Prontuários das Mães e Destas Crianças, Relativos a W e/ou VDRL, Tratamento Antilúético e Suspeita de Lues. (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP), 1981

~Dados dos prontuários maternos	RN reagente ao FTA-ABS e/ou W e VDRL		Dados dos Prontuários dos 28 RN									
			Sorologia na ocasião do parto				Sorologia controle					
	Nº	%	positiva	negativa	sem dados	negativa	sem dados	Nº	%	Nº	%	
Mães W+ e tratamento	5	17,9	4	14,2	0	0	1	3,6	2	7,1	3	10,7
Mães W+ não tratadas	1	3,6	1	3,6	0	0	0	0	0	0	1	3,6
Mães W+ sem informações tratamento	5	17,9	3	10,7	1	3,6	1	3,6	2	7,1	3	10,7
Mães sem sorologia porém tratadas	4	14,2	3	10,7	0	0	1	3,6	2	7,1	2	7,1
Mães sem W e não tratadas	10	35,7	3	10,7	0	0	7	25,0	0	0	10	35,7
Mães W -	3	10,7	1	3,6	0	0	2	7,1	1	3,6	2	7,1
Totais	28	100,0	15	53,5	1	3,6	12	42,9	7	25,0	21	75,0

ser causa de resultado falso-positivo nas reações de imunofluorescência, sua identificação é imprescindível. A frequência de positividade do FR entre os RN estudados foi de 0,24%, ou seja, em um único soro. Como esse soro era IgM negativo na reação de IFI para toxoplasmose não houve risco de falso-positividade. O mesmo não ocorreu na reação FTA-ABS-IgM, pois um único soro era FR positivo e FTA-ABS-IgM positivo. Então, houve necessidade de se lançar mão de um procedimento que absorvesse o FR. Optou-se pelo tratamento do soro por gamaglobulina humana agregada pelo calor nas diluições 1:5, 1:10 e 1:20, pois na literatura consultada não havia referências a tal procedimento para as reações de FTA-ABS-IgM. O soro tratado manteve-se positivo nas diluições 1:10 e 1:20 e isso sugere diagnóstico laboratorial de lues congênita. Esse diagnóstico foi confirmado clinicamente após o levantamento do prontuário dessa criança.

Quanto à toxoplasmose, não houve diagnóstico clínico de infecção congênita no período da pesquisa. Todavia, observou-se que 71,3% dos RN reagiram ao teste de IFI-IgG para toxoplasmose e que todos os 408 soros foram não reagentes ao teste IFI-IgM. À primeira vista, pareceu-nos que a aplicação indiscriminada dos testes nos 408 RN apenas selecionou os portadores de anticorpos IgG anti-toxoplasma, que, se considerados assintomáticos em relação à toxoplasmose congênita, poder-se-ia simplesmente inter-

pretá-los como transferidos passivamente das mães. É evidente que essa é a interpretação mais cômoda. Porém, quando se depara com os resultados apresentados vem o dilema do diagnóstico laboratorial em afetados assintomáticos. Quantas das grávidas que transferiram anticorpos aos filhos poderiam ter sido acometidas de toxoplasmose aguda durante esta gestação? A resposta é desconhecida, uma vez que não faz parte da rotina do pré-natal deste hospital a vigilância sorológica ativa desta infecção durante toda a gravidez, o que seria recomendável, principalmente para a grávida ainda não infectada; pois segundo Auerbach e col.³, 1974, a viragem sorológica durante a idade fértil é alta, sendo de 32% em Viena, 19% em Paris e 40% em Buenos Aires.

Para a tentativa de diagnóstico precoce desta infecção no RN assintomático, reconsiderou-se a questão dos soros com anticorpos IgG e negativos para IgM no teste de imunofluorescência. Aqui duas possibilidades poderiam ocorrer: o feto ter-se infectado muito próximo ao parto, ser assintomático, não havendo tempo para a síntese de IgM, ou na vigência de títulos altos de IgG materno haver competição com IgM do feto e ocasionar um falso-negativo para IgM. Considerando a primeira possibilidade, os RN com quaisquer títulos deveriam ser acompanhados clínica e sorologicamente, pois se houver dados clínicos compatíveis, manutenção ou ascensão dos títulos de IgG ou detecção de IgM específico po-

der-se-ia estabelecer o diagnóstico de toxoplasmose congênita. A segunda possibilidade foi afastada, pois nenhum dos 291 soros com anticorpos IgG antitoxiplasma foi positivo para anticorpos IgM no eluato após a cromatografia em Bio-gel.

O RN assintomático para sífilis cujas provas sorológicas resultam positivas podem estar incubando a doença, ter sido infectado e tratado em útero ou simplesmente possuir anticorpos maternos que foram transferidos passivamente. Na prática médica diária, sobretudo hospitalar, não se pode muitas vezes aguardar modificações da taxa de anticorpos, e muito menos que apareçam manifestações clínicas da doença. Em várias oportunidades, ante o risco de que a mãe não volte às consultas futuras, tem-se medicado o neonato.

Nesta triagem o teste FTA-ABS-IgG foi o que apresentou o maior índice de positividade, bem superior ao W e ao VDRL, tendo esses dois últimos apresentado positividade muito próximas entre si. Como o teste do VDRL é muito simples e rápido e o Wassermann no soro é um método de execução trabalhosa, demorada e que implica no controle de vários parâmetros, poder-se-ia considerar o W como segunda opção como teste para triagem da sífilis. Contudo, o W quantitativo tem sido utilizado em vários serviços, inclusive no nosso, para seguimento de pacientes luéticos, pois o FTA-ABS-IgG é de difícil quantificação, inviabilizando o seguimento a curto e médio prazo dos pacientes e, devido à sua alta sensibilidade, permanece positivo por muitos anos em indivíduos afetados.

Outro fato que chamou a atenção foi a incidência de 16% de soros anticomplementares em recém-nascidos na reação de Wassermann qualitativo. Inicialmente, 66 soros foram reagentes com 3 U de complemento e, posteriormente, trabalhando-se com 2 e 3 U de complemento para descartar anticomplementaridade, apenas 17 soros se mantiveram como tal. Essa incidência pode ser considerada alta, pelo menos em relação ao encontrado para adultos no mesmo hospital e merece investigação.

Entre os 408 RN da pesquisa, 28 foram reagentes a pelo menos um dos testes para sífilis. Entre eles um RN apresentou diagnóstico laboratorial de sífilis congênita, ou seja, FTA-ABS-IgM positivo. Nos 27 RN restantes não se pode concluir sobre sífilis congênita. Isto é devido ao fato de que o início da produção de IgM específico antitreponema pode ser retardado para alguns dias após o parto, fazendo com que um teste negativo no soro do cordão umbilical não afaste a doença, como ocorre quando a infecção materna é tardia. Estes RN constituem um grupo de risco cujo seguimento é imprescindível para que se possa confirmar ou afastar a doença, através da demonstração da persistência da positividade da sorologia além do tempo previsto para o

desaparecimento de anticorpos transferidos passivamente.

O levantamento dos prontuários das 28 crianças com sorologia positiva para lues mostrou que houve ampla variação no atendimento de rotina em relação ao tratamento materno e do RN, bem como quanto ao seguimento das crianças, tendo muitas delas faltado aos retornos marcados.

A pesquisa sistemática de anticorpos no sangue do cordão umbilical e o seguimento ambulatorial, clínico e sorológico, destas crianças, seria a forma mais efetiva de se detectar a doença e tratá-la precocemente, principalmente as formas inicialmente assintomáticas.

O seguimento clínico e/ou sorológico de alguns RN mostrou que uma criança apresentou sinais de lues 3-4 meses após o parto, sendo considerado eutrófico ao nascimento, mas que esta triagem o revelou como FTA-ABS-IgM positivo no sangue do cordão. Outro RN apresentou periostite aos 45 dias de vida, e ao nascimento houve suspeita de lues, sendo filho de mãe sem exame sorológico, porém tratada para sífilis. Em outras duas crianças houve suspeita da doença, todavia a sorologia controle foi negativa (Tabela 5).

A Tabela 6 mostra que, das 28 crianças com pelo menos um teste positivo para sífilis, apenas 15 tiveram esta informação por ocasião do nascimento, uma apresentou W e VDRL negativos e em 12 prontuários não constavam informações a respeito. Também verificou-se que, das 15 crianças com W e/ou VDRL positivos ao nascer, 6 se negativaram nos meses seguintes e uma já era e continuou negativa, totalizando 7 sorologias negativas, não existindo nos prontuários informações sobre as 21 restantes, ou seja, 75% delas. Isto, conforme já foi dito, em grande parte se deveu ao não comparecimento dos pais ou responsáveis pelas crianças aos retornos que se marcavam para seguimento das mesmas, além do fato de não se contar, naquela época, com eficiente serviço de vigilância sobre esta doença, o que tem sido aprimorado nos últimos anos.

Quanto ao RN que apresentou reação de FTA-ABS-IgM negativa e o seguimento clínico revelou periostite aos 45 dias, pode-se interpretá-lo como um falso-negativo, através de duas possibilidades: a mãe ter adquirido sífilis no final da gravidez, o RN ser assintomático e não ter dado tempo para a formação de IgM específica, ou ter havido reação inibitória de IgG para IgM.

A extrapolação dos resultados observados pode ser feita para outros períodos, representando com boa fidelidade o que está ocorrendo presentemente no serviço. Com certas reservas, pode também ser extrapolado para serviços similares, de atendimento a pacientes menos favorecidos, devendo-se sugerir reforço nas medidas de triagem desta doença.

Diante dos resultados obtidos e considerando que o rastreamento da sífilis materna e infantil neste hospital é feita inicialmente com testes qualitativos para VDRL e W, que apresentam percentuais de positividade menores que o FTA-ABS-IgG, está em andamento proposta de reavaliação da metodologia de triagem da sífilis através dos setores responsáveis pelo controle deste problema e a inclusão deste último teste, visando aprimorar este rastreamento e detectar praticamente todos os pacientes suspeitos, recomendando-se a sua realização durante o pré-natal e por ocasião do parto.

CONCLUSÕES

– Os níveis séricos de IgM não se revelaram adequados para triagem de infecção congênita, tendo sido normais em 98,8% dos RN, inclusive nos 2 pacientes que apresentaram sífilis congênita, e os 3 casos com IgM maior que 25 mg/dl não apresentaram patologias infecciosas na sua evolução.

– No período estudado, não houve diagnóstico laboratorial de toxoplasmose congênita, isto é, não se determinou nenhum RN com IgM específica no teste de imunofluorescência. Todavia, 71,3% dos RN apresentaram anticorpos IgG, evidenciando a alta prevalência desta infecção em sua forma crônica e assintomática nesta população de gestantes.

– A incidência do fator reumatóide, que poderia interferir na reação com IgM positivo, foi de apenas 0,24%.

– Sífilis congênita foi diagnosticada laboratorialmente (FTA-ABS-IgM) em apenas um caso ao nascer. Na triagem laboratorial o teste do FTA-ABS-IgG apresentou o maior índice de positividade (6,1%) em relação ao VDRL (4,7%) e Wassermann (4,2%), qualitativos.

– Com base nos resultados obtidos, propõe-se a introdução do teste FTA-ABS-IgG para triagem mais abrangente da sífilis congênita e melhoria na profilaxia e tratamento precoce desta doença.

BARRETO, S.M.V. et al. [Research on syphilis and toxoplasmosis antibodies in new-born children in a Ribeirão Preto hospital, S. Paulo, Brazil]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 21 : 55-63, 1987.

ABSTRACT: Tests were performed for the determination of IgM levels (by simple radial immunodiffusion) and antibodies for syphilis (FTA-ABS-IgG and IgM, VDRL and Wassermann (W)) and toxoplasmosis (indirect immunofluorescence IgG (IFI-IgG) and IgM (IFI-IgM)) in 408 new-borns (NB) sera at the University Hospital of the Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, USP, selected at random from July 1 to October 9, 1981. Only 3 NB showed greater than normal values of IgM levels in serum, but no clinical or laboratory diagnosis of congenital syphilis or toxoplasmosis was made for them. Two hundred and 91 infants (71.3%) were IFI-IgG positive for toxoplasmosis and none IFI-IgM, before or after chromatography. No clinical diagnosis of congenital toxoplasmosis was made during the period studied. The rheumatoid factor (RF) was determined in order to exclude false-positive results for antibodies of the IgM class. All possible false-negative sera to IFI-IgM and IFI-IgG positive for toxoplasmosis were treated by gel chromatography. Only one positive serum for RF was treated with heat-aggregated gamma-globulin before being tested for the presence of IgM antibodies. Seven percent of the NB (28) were positive to at least one of the tests for syphilis. FTA-ABS-IgG was positive in 89.3% of them, VDRL in 67.8% and W in 60.7%. Only one serum sample was positive for FTA-ABS-IgM. The concordance of positivity between FTA-ABS-IgG and VDRL was 60.7%; 53.6% between FTA-ABS-IgG and W and 60% between VDRL and W. The syphilis-positive sera were compared with the data in the medical records of the respective NB and their mothers. It was shown that among the 28 NB with positive tests for syphilis only 53.5% of them were detected at birth, 3.6% had negative serology and no data were available for 42.9%. Clinical and/or serological follow-up disclosed that 2 NB evolved with signs of congenital syphilis, 2 were suspected to have syphilis, and were treated but control serology ruled out this possibility, and no data were available for 24. A new screening strategy for this disease and the introduction of the FTA-ABS-IgG test for a more extensive selection of congenital syphilis is suggested.

UNITERMS: Syphilis, congenital, diagnosis. Toxoplasmosis, congenital, diagnosis. Wasserman reaction. Fluorescent antibody technic. Gell diffusion test. IgG. analysis. IgM, analysis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALFORD Jr., C.A.; STAGNO, S. & REYNOLDS, D.W. Congenital toxoplasmosis: clinical, laboratory and therapeutic considerations, with special reference to subclinical disease. *Bull. NY Acad. Med.*, 50 : 160-81, 1974.
2. ALMEIDA, J.O. Isofixation curves as a method of standardizing complement: fixation tests. *J. Immunol.*, 76 : 259-63, 1956.
3. AVERBACH, S.; AVERBACH, B. & VILCHES, A.M. Prevalência de la infección por toxoplasma en personas aparentemente normales de Buenos Aires y alrededores. *Bol. As. Pr. med. Arg.*, 61 : 460, 1974. Apud AVERBACH, S.; IANOVSKY, J.F. & SCHMUNIS, G.A. Importância clínica no diagnóstico oportuno da toxoplasmose: diferenciação sorológica das formas agudas e crônicas. São Paulo, s. d. p. 3.

4. BARRETO, S.M.V. Quantificação de proteínas totais e frações e imunoglobulinas: níveis no soro de recém-nascidos normais do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 1980. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina da USP].
5. BERTONI, L.C.; BALDY, J.L. da S.; PASSOS, J. do N.; OLIVEIRA, J.F.; PEREIRA, J.D.; PASCUAL, J.L.P.; TAKATA, P.K. & TURINI, T.L. Separação de imunoglobulinas da classe IgM por cromatografia de coluna com Bio-Gel A-5m: valor do seu emprego no diagnóstico da toxoplasmose pelo teste da imunofluorescência indireta. *Rev. bras. Patol. clin.*, 19: 19-22, 1983.
6. BOROBIO, M.V.; NOGALES, M.C. & PALOMARES, S.C. Value of serological diagnosis in congenital syphilis. *Brit. J. vener. Dis.*, 56: 377-80, 1980.
7. CAMARGO, M.E. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 6: 117-8, 1964.
8. CAMARGO, M.E.; LESER, P.G. & ROCCA, A. Rheumatoid factors as a cause for false positive IgM anti-toxoplasma fluorescent test: a technique for specific results. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 14: 310-3, 1972.
9. HORWITZ, C.A. Laboratory investigation of syphilis. *Postgrad. Med.*, 68: 71-9, 1980.
10. KAUFMAN, R.E.; OLANSKY, D.C. & WIESNER, P.J. The FTA-ABS (IgM) test for neonatal congenital syphilis: a critical review. *J. amer. vener. Dis. Ass.*, 1: 79-84, 1974.
11. LECHTIG, A.; DELGADO, H.; IRWIN, M.; KLEIN, R.E.; MARTORELL, R. & YARBROUGH, C. Intrauterine infection, fetal growth and mental development. *J. trop. Pediatr.*, 25: 127-38, 1979.
12. MANCINI, G.; CARBONARA, A.O. & HEREMANS, J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immuno-difusion. *Immunochemistry*, 2: 235-54, 1965.
13. MAUAD, F.; JORGE, S.M.; GROSS, R.; MOREIRA, A.; BORGES, M.; DE OLIVEIRA, D. & MARTINEZ, A.R. Toxoplasmose e gravidez. *Rev. esp. Obst. y Ginecol.*, 43: 282-9, 1984.
14. MILLER, M.J.; SUNSHINE, P.J. & REMINGTON, J.S. Quantitation of cord serum IgM and IgA as a screening procedure to detect congenital infection: results in 5,006 patients. *J. Pediatr.*, 75: 1287-91, 1969.
15. PYNDIAH, N.; KRECH, V.; PRICE, P. & WILHELM, J. Simplified chromatographic separation of immunoglobulin M from G and its application to toxoplasma indirect immunofluorescence. *J. clin. Microbiol.*, 9: 170-4, 1979.
16. ROSEN, E.U. & RICHARDSON, N.J. A reappraisal of the value of the IgM fluorescent treponemal antibody absorption test in the diagnosis of congenital syphilis. *J. Pediatr.*, 87: 32-42, 1975.
17. SERRA, G.; BRUSCHETTINI, P.L.; BONACCI, W.; MAGLIANO, P.; MASTROMATTEO, L. & CACCIA-BUE, E. La lue conatale: criteri diagnostici e condotta terapeutica. *Minerva Pediatr.*, 34: 749-56, 1982.
18. SRINIVASAN, G.; RAMAMURTHY, R.S.; BRARATHI, A.; VOORA, S. & PILDES, R.S. Congenital syphilis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Pediatr. infect. Dis.*, 2: 436-41, 1983.
19. STEWART Jr., T.W. Interpreting serologic tests for syphilis. *Ann. Fam. Physician*, 26: 157-62, 1982.
20. STIEHM, E.R.; AMMAN, A.J. & CHERRY, J.D. Elevated cord macroglobulins in the diagnosis of intrauterine infections. *New. Eng. J. Med.*, 275: 971-7, 1966.
21. VENEREAL DISEASE RESEARCH LABORATORY. Technic for the fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS) test. *Health. Lab. Sci.*, 5: 23-30, 1968.
22. WADSWORTH, A.B.; MALTANER, E. & MALTANER, F. The quantitative determination of the fixation of complement by immune serum and antigen. *J. Immunol.*, 21: 313-40, 1931.
23. WANG, W.; SPRAGUE, C. & YOKOYAMA, M. IgM levels in the newborn. *Hawaii Med. J.*, 32: 88-91, 1973.

Recebido para publicação em 04/08/1986

Aprovado para publicação em 12/11/1986