



Av. das Nações, 2.448 - Distrito Industrial - Vespasiano/MG
CEP: 33200-000 - Tel.: 31 3228.6200
atendimento@hermespardini.com.br
www.hermespardini.com.br

Responsável Técnico: Ariovaldo Mendonça - CRMMG 33477 / Inscrição CRM 356 - MG



PERFIL PRÉ-NATAL

Estabilidade dos testes, sensibilidade, velocidade na liberação de resultados, confiabilidade, tradição e qualidade.



Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes, Sífilis

Soluções Comprovadas

- **Tecnologia**
Parcerias para garantia da qualidade dos ensaios.
- **Qualidade**
Estabilidade dos testes, Sensibilidade, Confiabilidade nos resultados.
- **Eficiência**
Ampla menu de exames.
- **Credibilidade e Reconhecimento**
Experiência no mercado.
- **Logística**
Recolhimento automatizado.

PERFIL PRÉ-NATAL

Autoras **Dr Guenael Freire**
Assessoria Científica Hermes Pardini

TOXOPLASMOSE

Trata-se de infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. A contaminação geralmente ocorre após a ingestão de carne mal cozida e/ou contato com solo ou alimentos contaminados com fezes de gatos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na gestante:

A toxoplasmose apresenta espectro clínico amplo, variando de infecções assintomáticas, formas ganglionares (acometimento de linfonodos), coriorretinite (inflamação da retina) até formas graves como encefalite (esta última, mais descrita em pacientes com transtornos da imunidade). A primeira infecção geralmente ocorre na infância e adolescência, sendo que no Brasil estima-se que cerca de 50% das mulheres já tiveram contato com o parasita (portanto já desenvolveu imunidade contra o mesmo e apresenta baixo risco de infecção fetal). Na gestante, a infecção geralmente passa despercebida, sendo detectada por exames de triagem durante a avaliação pré-natal. A transmissão fetal é maior quando maior for a idade gestacional, no entanto infecções precoces são as mais graves.

No recém-nascido:

A maioria dos recém-nascidos (RN) infectados não apresenta sinais clínicos ao nascimento, necessitando de acompanhamento clínico e laboratorial para descartar o caso ou iniciar tratamento.

Crianças não tratadas adequadamente

podem apresentar problemas tardios, como coriorretinite.

As crianças sintomáticas podem apresentar febre, icterícia (pele e mucosas amareladas), manchas avermelhadas em todo o corpo, aumento do fígado e do baço, crânio diminuto, convulsões, queda de plaquetas e calcificações cerebrais.

DIAGNÓSTICO

Na gestante:

Como a maior parte das infecções iniciais é assintomática, é recomendado acompanhamento sorológico para as gestantes consideradas susceptíveis (ou seja, aquelas com IgG negativo para toxoplasmose). Considera-se infectada a gestante que era sabidamente susceptível e apresentou durante a gestação soroconversão para IgG (IgG que antes era negativa torna-se positiva), acompanhada de IgM. Em alguns casos, o IgM pode significar anticorpos residuais de infecção que ocorreu antes da gestação atual, sendo nestes casos indicado o estudo da avidéz da IgG, pois em infecções passadas a ligação antígeno-anticorpo é maior (alta avidéz).

Na criança:

O quadro clínico do RN pode sugerir a toxoplasmose, embora os sintomas sejam comuns a outras TORCH. Avaliação oftalmológica, auditiva e neurológica, além de tomografia computadorizada do encéfalo e análise do líquido podem auxiliar no diagnóstico.

A detecção de IgM e IgA no soro do neonato, bem como a identificação de material genético

do *T. gondii* em sangue ou outras amostras por PCR (Reação da Cadeia de Polimerase) são considerados indícios de infecção.

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

A PCR pode ser útil na confirmação de infecção fetal, no entanto um resultado negativo não exclui a infecção, conforme algoritmo abaixo.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Todas as gestantes, principalmente as consideradas mais susceptíveis (aquelas que não apresentam sinais de infecção prévia nos exames)

devem evitar ingestão de carnes mal passadas, contato com gatos e atividades ligadas ao solo, como jardinagem, entre outras medidas.

As mães consideradas infectadas devem receber tratamento com antimicrobianos, que pode reduzir o risco de transmissão e danos ao feto.

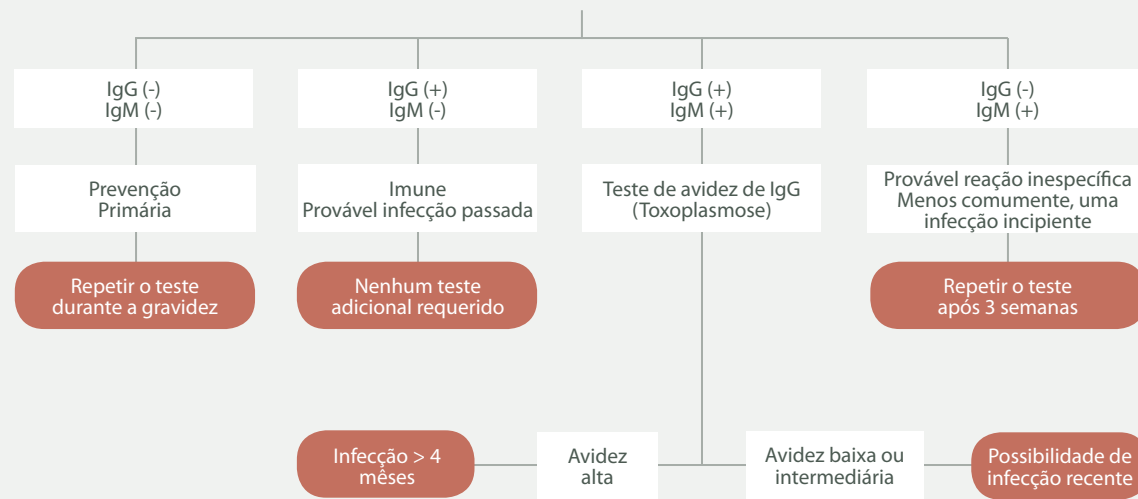
Referências Bibliográficas

Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R, Gonçalves DD et al. Factors associated with seropositivity for anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009, 104(2): 378-382.

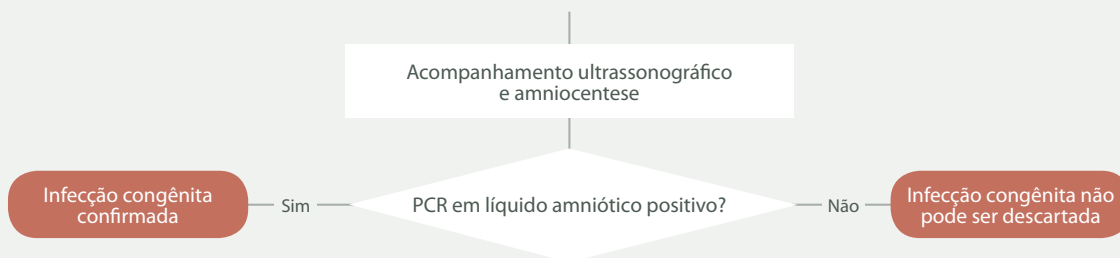
Health Care Guideline: Routine Prenatal Care. Institute for Clinical Systems Improvement. Thirteenth Edition, August 2009.

Algoritmo para investigação

Triagem para Toxoplasmose (IgG e IgM) no início da gestação



Toxoplasmose aguda documentada em gestante



Adaptado de NCCLS. Clinical Us and Interpretation of Serologic tests for Toxoplasma gondii; Approved Guideline. NCCLS document MB6-A, 2004.

EXAMES DISPONÍVEIS NO HERMES PARDINI - TOXOPLASMOSE

Mn	Nome do exame	Material	Metodologia	Jejum/Dieta
ELISAG	Toxoplasmose IgG, Anticorpos	Soro	Eletroquimioluminescência	8 Horas
ELISAM	Toxoplasmose IgM, Anticorpos			
TOX-HA	Toxoplasmose IgG	Soro	Hemoaglutinação Indireta	8 Horas
TOX-AV	Toxoplasmose-Teste de Avidéz IgG	Soro	Quimioluminescência	8 Horas
IF-IG	Toxoplasmose IgG	Líquor	Imunofluorescência Indireta	Não se aplica
IF-IM	Toxoplasmose IgM	Líquor	Imunofluorescência Indireta	Não se aplica
TOXOA	Toxoplasmose IgA	Soro	ELISA	8 Horas
ELFAG	Toxoplasmose IgG, Anticorpos	Soro	ELFA	8 Horas
ELFAM	Toxoplasmose IgM, Anticorpos	Soro	ELFA	8 Horas
TXPCR	Toxoplasmose, PCR	Diversos	PCR	Não obrigatório

RUBÉOLA

Trata-se de doença típica da infância, benigna, cuja incidência caiu drasticamente após a vacinação rotineira das crianças.

É causada por vírus da família Togavirus e é transmitida através do contato com gotículas oriundas de secreções nasofaríngeas de indivíduos infectados.

A infecção congênita ocorre quando a viremia (concentração viral no sangue), na gestante, permite a disseminação do vírus através da placenta.

Em 2007, foram detectados casos de rubéola entre homens jovens no Brasil. Esta epidemia foi controlada com a ampliação de cobertura de campanhas de vacinação.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na gestante:

Manchas avermelhadas pelo corpo (exantema), febre baixa, conjuntivite e sintomas respiratórios são manifestações comuns da rubéola. Muitas vezes, o exantema surge após os outros sintomas e dura até três dias, podendo ser acompanhado de coceira. Poliadenopatias (ínguas) podem ser percebidas atrás da orelha, sob o maxilar e próximo a nuca.

No recém-nascido:

Aborto espontâneo, parto prematuro e crescimento intra-uterino reduzido podem ocorrer.

Na Síndrome da Rubéola Congênita, é freqüente o recém-nascido apresentar cardiopatia, deficiência auditiva, catarata, glaucoma congênito, entre outros problemas.

DIAGNÓSTICO

Diante de casos suspeitos, faz-se necessária a confirmação por testes diagnósticos. Os mais utilizados, pela elevada sensibilidade e especificidade, é a detecção de IgM e IgG específicos, utilizando como método o ensaio imunoenzimático. O cultivo de secreções nasofaríngeas é outra opção, no entanto trata-se de método mais trabalhoso e de custo elevado.

A presença de rubéola, diante de contexto clínico-epidemiológico, é muito provável caso haja alguma das alterações laboratoriais abaixo:

- Aumento de quatro vezes nos títulos dos anticorpos IgG entre fase aguda e convalescência (fase de melhora);
- Detecção de anticorpos IgM;
- Isolamento do vírus da rubéola em cultivo (geralmente secreções respiratórias).

Quando não é possível diferenciar se a IgM é proveniente de infecção recente ou infecção passada (IgM residual), utiliza-se a avidéz de IgG para rubéola, partindo da premissa que ligações antígeno-anticorpo de alta avidéz correspondem a infecções ocorridas há mais de três meses.

Para o diagnóstico fetal, geralmente é utilizada pesquisa de DNA viral por PCR em vilo coriônico, sangue fetal ou líquido amniótico, que apresenta desempenho superior a dosagem de anticorpos no feto.

Exames de imagem como ultrassonografia tem papel limitado, já que muitas máis-formações não causam deformidade.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Recomenda-se vacinar todas as crianças com 12 meses de idade contra a rubéola, no mesmo

momento da imunização contra sarampo e caxumba (vacina triviral), com reforço entre quatro e seis anos.

O tratamento da gestante consiste na administração de sintomáticos seguros na gestação. Infelizmente inexistente tratamento específico para o feto.

Mulheres que planejam engravidar devem ser investigadas quando à imunidade à rubéola, por meio da determinação do IgG específico para rubéola.

Referências Bibliográficas

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Rubella in pregnancy. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada - Medical Specialty Society, 2008.

EXAMES DISPONÍVEIS NO HERMES PARDINI - RUBÉOLA

Mn	Nome do exame	Material	Metodologia	Jejum/Dieta
RUB-AV	Rubéola-Teste de Avidéz IgG	Soro	ELISA	8 Horas
RUB-G	Rubéola IgG, Anticorpos Anti	Soro ou plasma	Eletroquimioluminescência	8 Horas
RUB-M	Rubéola IgM, Anticorpos Anti	Soro ou plasma	Eletroquimioluminescência	8 Horas
RUBE-G	Rubéola IgG, Anticorpos Anti	Soro	ELFA	8 Horas
RUBE-M	Rubéola IgM, Anticorpos Anti	Soro	ELFA	8 Horas
RUBNN	Rubéola IgM Neonatal	Sangue Total	ELISA	Intervalo máximo entre as mamadas

CITOMEGALOVÍRUS

Infecção causada pelo citomegalovírus (CMV), vírus da família *herpesviridae* que causa grande variedade de manifestações clínicas e tende a permanecer integrado ao genoma humano (infecção latente), com reativações freqüentes. É considerada a infecção congênita mais comum, acometendo um em cada 200 recém-nascidos.

A primeira infecção pelo CMV oferece maior risco ao feto (cerca de uma a cada três crianças são afetadas). Após o primeiro contato com o vírus, que geralmente ocorre na infância, a gestante pode apresentar novos episódios, seja por reativação ou por infecção por CMV de outra cepa, mas o risco fetal nestes casos é sensivelmente menor.

A soroprevalência, avaliada pela presença de anticorpos IgG, geralmente supera 60% das mulheres em idade fértil, e aumenta com a idade e com baixos níveis sócio-econômicos. A transmissão se dá por meio de contato com secreções nasofaríngeas, saliva, leite materno, sêmen, secreções vaginais e urina.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na gestante, a primo-infecção geralmente é acompanhada de sintomas inespecíficos como febre e mal estar geral, que melhoram espontaneamente. Infecções subseqüentes, via de regra, não causam qualquer sintoma. Em pacientes com problemas graves de imunidade, pode haver comprometimento de outros órgãos como cérebro e retina.

Doença sintomática ao nascimento e seqüelas graves são mais comuns na primo-infecção, especialmente se adquirida na primeira metade da gestação. Aproximadamente 5 a 20% dos recém-nascidos de mães em primeira infecção apresentam alterações como baixo peso, crânio diminuído, inflamação de retina, hepatite, aumento do baço, petéquias (pequenos pontos hemorrágicos na pele) e queda de plaquetas.

Infecções não primárias na gestante causam alterações fetais com menor freqüência.

DIAGNÓSTICO

Na gestante, o diagnóstico é feito por meio da sorologia, sendo considerada infecção quando é documentada soroconversão de IgG (anticorpo inicialmente negativo que se torna positivo), podendo ser acompanhada de IgM. Este último marcador, embora se correlacione com infecção em atividade, não nos permite concluir quando a infecção ocorreu, pois podem permanecer detectável anos após o contágio. Nestes casos, a avaliação da avidéz de IgG pode ser útil, pois casos de elevada avidéz são indicativos de infecção mais tardia, portanto com menor risco para o feto.

A infecção materna também pode ser confirmada com pesquisa do DNA viral na urina e/ou sangue das gestantes suspeitas de infecção.

O diagnóstico da infecção fetal é realizado preferencialmente por meio de PCR no líquido amniótico, com sensibilidade variando de 70 a 100%, sendo maior após 21 semanas de gestação.

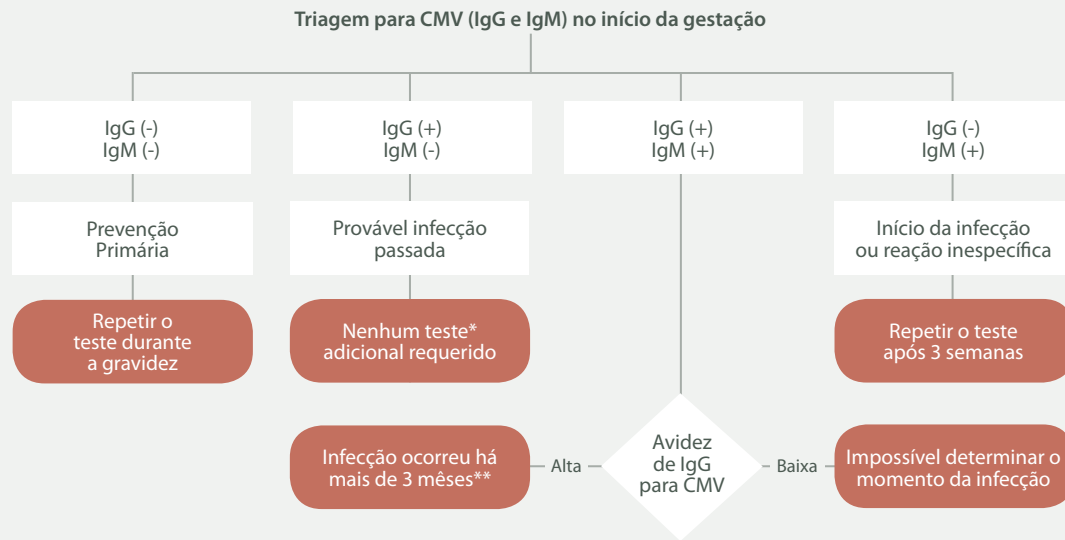
A presença de IgM no soro do recém-nascido sugere infecção fetal, mas deve ser avaliada com cuidado por ter sensibilidade e especificidade aquém do ideal. Nos casos suspeitos de infecção fetal, recomenda-se a pesquisa do DNA viral por PCR em urina e/ou saliva nas primeiras três semanas de vida ou a cultura viral destas amostras. A persistência na detecção se correlaciona com déficit auditivo mesmo em crianças assintomáticas ao nascimento.

Referências Bibliográficas

Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(4):348-354

Bradford RD, Cloud G, Lakeman AD, et al: Detection of cytomegalovirus (CMV) DNA by polymerase chain reaction is associated with hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. *J Infect Dis* 2005; 191:227-233.

Triagem para citomegalovírus da gestação



* O estado IgG (+) reduz a incidência e morbidade da doença fetal, mas não descarta a possibilidade da ocorrência da mesma.
 ** Este período pode variar de acordo com o teste.

EXAMES DISPONÍVEIS NO HERMES PARDINI - CITOMEGALOVÍRUS

Mn	Nome do exame	Material	Metodologia	Jejum/Dieta
CMV-AV	Citomegalovirus-Teste de Avidéz IgG	Soro	ELFA	JNO
CMG-ES	Citomegalovirus IgG, Anticorpos	Soro ou plasma	Quimioluminescência	8 Horas
CMM-ES	Citomegalovirus IgM, Anticorpos	Soro ou plasma		
CMV	Citomegalovirus IgG, Anticorpos	Soro	ELFA	8 Horas
CMV-GM	Citomegalovirus IgM, Anticorpos	Soro		
CMV	Citomegalovirus IgG, Anticorpos	Líquor	ELISA	Não se aplica
CMV-GM	Citomegalovirus IgM, Anticorpos			
CMV-QL	Citomegalovirus, PCR			

HERPES VÍRUS

É definida como infecção pelo vírus herpes simplex (geralmente subtipo 2) que surge até 28 dias após o nascimento. Se não tratada, pode ter letalidade de até 60%. Os recém-nascidos de mulheres que adquiriram a primeira infecção perto do parto apresentam maior risco de desenvolver esta complicação, no entanto a maioria dos casos de herpes neonatal é devida às infecções prévias, que surgem

novamente próximas ao parto. A infecção fetal via transplacentária também pode ocorrer, mas é rara.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção neonatal (após o nascimento) pode se manifestar por lesões vesiculares em pele e mucosas e, em alguns casos, meningoencefalite, podendo ainda ocorrer infecção generalizada com quadro de sepse. O contágio normalmente ocorre na via de parto e nem sempre a gestante apresenta lesões genitais visíveis. Raramente, a

infecção ocorre na vida intra-uterina, levando a microcefalia, hidrocefalia e coriorretinite.

DIAGNÓSTICO

Na gestante:

Em caso de lesões sugestivas, recomenda-se a sorologia tipo-específica (pesquisa de IgG para HSV-2, tipo mais associado com lesões genitais) e identificação do tipo viral (ex. identificação do DNA viral por PCR) em secreções coletadas das lesões.

Na criança acometida, a sorologia apresenta baixo desempenho. Nestes casos, deve-se priorizar o PCR em sangue e, caso haja indicação, no líquido cérebro-raquiano. Cultura viral também é uma boa opção para o diagnóstico, mas nem sempre é disponível.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

É necessário evitar a transmissão do vírus do herpes no final da gestação, por meio de uso de preservativos ou abstinência sexual, caso o parceiro seja portador do HSV.

As gestantes com herpes genital devem ser

tratadas adequadamente com antiviral e, em alguns casos, receber quimioprofilaxia com antivirais nas últimas semanas para evitar lesões ativas no momento do parto.

Os recém-nascidos acometidos devem ser tratados com antivirais injetáveis. Alguns especialistas recomendam tratar recém-nascidos expostos às lesões mesmo sem sintomas, por causa da gravidade do caso.

O parto cesariano reduz o risco de transmissão neonatal, caso a gestante esteja com lesões genitais ativas.

O rastreio de infecção materna por sorologia permanece controverso, mas toda gestante deve ser investigada exhaustivamente quanto à presença de lesões genitais sugestivas de herpes (ex. ardor genital, úlceras e vesículas).

Referências Bibliográficas

Health Care Guideline: Routine Prenatal Care. Institute for Clinical Systems Improvement. Thirteenth Edition, August 2009.

Centers for Disease Control and Prevention. [Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010]. MMWR 2010;59(No. RR-12):[20-23]

EXAMES DISPONÍVEIS NO HERMES PARDINI - HERPESVÍRUS

Mn	Nome do exame	Material	Metodologia	Jejum/Dieta
HVANTG	Herpesvírus simples I, Anticorpos IgG	Soro	ELISA	8 Horas
HVANTM	Herpesvírus simples I, Anticorpos IgM			
HV-IIG	Simplex II, Anticorpos IgG			
HV-IIM	Herpesvírus simples II, Anticorpos IgM			
HVI-IG	Herpesvírus simples I e II IgG	Soro ou plasma	Quimioluminescência	
HVI-IM	Herpesvírus simples I e II IgM			
HVE-G	Herpesvírus simples I e II IgG	Líquor	ELISA	Não se aplica
HVE-M	Herpesvírus simples I e II IgM	Líquor	ELISA	Não se aplica
HSVPCR	Herpesvírus simples 1 e 2, PCR	Diversos	PCR	Não se aplica

SÍFILIS

Trata-se de infecção fetal pela bactéria espiralada *Treponema pallidum*, complicação da sífilis materna. O agente é transmitido por via transplacentária em qualquer período gestacional.

A prevalência de sífilis congênita é proporcional a prevalência de sífilis em mulheres em idade fértil e é estimada em 2,5 %.

A transmissão é maior nos casos de doença recente (sífilis primária e secundária) , quando comparada com sífilis terciária, mais tardia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Nas gestantes:

Classicamente, a sífilis se classifica em primária, secundária ou terciária. A forma primária surge poucos dias após o contágio e caracteriza-se pela formação de úlcera genital indolor que tende a cura espontânea (na maioria das vezes, a lesão não é percebida). A sífilis secundária o paciente pode apresentar lesões cutâneo-mucosas disseminadas e queda de cabelos. Já nos casos de sífilis terciária, aneurisma de aorta, demência, paralisias e lesões tumorais na pele podem surgir.

Na gestante, assim com ocorre na maioria das pessoas, quase sempre não há qualquer manifestação clínica aparente, sendo a infecção detectada nos exames pré-natais.

No recém-nascido:

Aborto espontâneo, natimorto ou morte perinatal ocorre em aproximadamente 40% das crianças infectadas a partir de mães não-tratadas.

A sífilis congênita pode se apresentar como abortamento, parto prematuro, hepatomegalia (aumento de fígado) com ou sem esplenomegalia (aumento do baço), lesões cutâneas, alterações ósseas, pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia, entre outros.

A infecção pode ser assintomática nos primeiros meses de vida, o que reforça a necessidade da testagem adequada na avaliação pré-natal.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da sífilis congênita deve sempre ser considerado em recém-nascidos com quadro clínico sugestivo de TORCH. Crianças expostas ao *Treponema pallidum* na gestação que estão aparentemente saudáveis devem ser acompanhadas com avaliação pediátrica e sorológica.

De forma geral, a utilização de testes diagnósticos permanece como principal ferramenta para o diagnóstico. Estes se dividem em testes específicos (treponêmicos) e testes menos específicos (não treponêmicos).

Entre os testes treponêmicos, destaca-se o VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*), útil para triagem da infecção e para o acompanhamento após o tratamento, já que seus títulos caem quando o tratamento é bem sucedido. A pesquisa é feita no soro, por método de aglutinação, e o resultado é dado em títulos ou diluições, o que torna o teste útil para avaliar resposta ao tratamento.

O VDRL, como não é específico para sífilis, pode ser reativo em outras situações clínicas, portanto é prudente confirmá-lo com métodos mais específicos, como o FTA-Abs e o ELISA. Ressalta-se que a indicação de tratamento não depende obrigatoriamente dos testes confirmatórios, haja vista que o resultado dos testes treponêmicos não são influenciados pelo uso de antimicrobianos.

Na sífilis congênita, a utilidade do VDRL é realizar triagem nos recém-nascidos suspeitos de sífilis congênita. A persistência de reatividade após os três meses de vida ou título no recém-nascido maior que na mãe são sugestivos de sífilis congênita.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO

O uso de preservativo deve ser estimulado sempre, haja vista a possibilidade de prevenir outras infecções igualmente deletérias para a mãe e recém-nascido.

O tratamento tanto da gestante quanto do recém-nascido é feito com penicilina, que apresenta elevadas taxas de sucesso. O tratamento precoce da gestante pode evitar ou reduzir o risco de dano fetal. É necessário sempre testar o parceiro sexual para evitarmos

complicações tardias e re-infecção. Toda gestante deve ser testada para a sífilis durante o pré-natal.

Referências Bibliográficas

Saraceni, V; Domingues R; Vellozo V et al. *Vigilância da sífilis na gravidez. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2007, vol.16, n.2, pp. 103-111.*

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília: Ministério da Saúde. 2005.

EXAMES DISPONÍVEIS NO HERMES PARDINI - SÍFILIS

Mn	Nome do exame	Material	Metodologia	Jejum/Dieta
FTA	Treponema IgG	Soro	Imunofluorescência Indireta	8 Horas
FTA-M	Treponema IgM	Soro	Imunofluorescência Indireta	8 Horas
IF-TQ	Treponema Quantitativo	Soro	Imunofluorescência Indireta	8 Horas
FTA-L	Treponema	Líquor	Imunofluorescência Indireta	Não se aplica
SIF-G	<i>Treponema pallidum</i> , Anticorpos Totais	Soro ou plasma	Quimiluminescência	8 Horas
TR-HA	<i>Treponema pallidum</i>	Soro ou plasma	Hemoaglutinação	8 Horas
VD	V.D.R.L. Quantitativo	Soro	Floculação	8 Horas
VD	V.D.R.L. Quantitativo	Líquor	Floculação	Não se aplica
SFM-NN	Sífilis Neonatal	Sangue Total	ELISA	Intervalo máximo entre uma mamada e outra