

Estudo transversal do perfil das infecções congênicas atendidas entre 2012 e 2014 em um centro de referência em Belo Horizonte, Minas Gerais

Cross-sectional study of clinical and laboratorial aspects of congenital infections attended at a reference Center in Belo Horizonte, MG, 2012-2014

Roberta Maia de Castro Romanelli¹, Ericka Viana Machado Carellos², Mariana Antunes Faria Lima³, Lilian Oliveira Diniz², Andrea Luchesi de Carvalho⁴, Eduarda Almeida Wakabayashi⁵, Tais Marina de Souza⁵, Natalia Pinto Ribeiro⁶, Camila Nakaya⁵, Gabriela Mafra de Oliveira⁵, João Paulo Tomaz da Cunha Sacramento⁶, Gláucia Manzan de Queiroz Andrade⁷

DOI: 10.5935/2238-3182.20160016

RESUMO

Introdução: as infecções congênicas são resultantes da transmissão vertical de microrganismos de gestantes infectadas para seus conceptos. Apesar dessas infecções, em geral, cursarem com pouca ou nenhuma manifestação clínica nas gestantes, a infecção fetal pode trazer morbimortalidade perinatal e na infância. **Objetivo:** identificar a prevalência das infecções congênicas encaminhadas ao Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz (CTR/DIP Orestes Diniz) e avaliar os métodos laboratoriais usados para o diagnóstico. **Métodos:** estudo transversal realizado em ambulatório de referência em doenças infecciosas, a partir de coleta de dados de prontuários de crianças com diagnóstico suspeito de infecção congênita. A confirmação diagnóstica baseou-se em testes sorológicos ou de biologia molecular, além de descrição de sintomatologia da criança. **Resultados:** um total de 513 crianças foram identificadas, sendo que 41,3% tiveram o diagnóstico confirmado, a maioria foi de toxoplasmose (45,35%) e sífilis (15,98%). Entre as crianças com diagnóstico confirmado, 28,85% apresentaram manifestações clínicas, enquanto que no grupo com diagnóstico indeterminado ou suspeito o percentual foi de 16,38%. As principais manifestações identificadas foram acometimento do sistema nervoso central (n=39) e alterações visuais (n=30). **Conclusão:** a confirmação de infecção foi definida em aproximadamente metade dos pacientes avaliados e a maioria das crianças foi assintomática ao nascimento. O pré-natal de qualidade e a propedêutica e tratamento precoce das crianças identificadas podem reduzir o impacto dessas infecções no nosso meio.

Palavras-chave: Infecção/congênita; Sífilis Congênita; Citomegalovírus; Toxoplasmose Congênita; Hepatite B; Dengue.

ABSTRACT

Introduction: congenital infections are results of microorganisms transmitted to the fetus by the infected pregnant. Most newborn infants infected during pregnancy or labor have no signs of congenital disease. However, these infections may cause perinatal and infancy morbidity and mortality. **Objective:** to determine the prevalence of congenital infections in newborns and infants attended at the CTR/DIP Orestes Diniz (Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz) and to analyse the laboratorial methods used for diagnosis of congenital disease of assisted children. **Methods:** cross-sectional study conducted in an Infectious Diseases Reference Center where it was evaluated the charts of infants with suspected congenital infection. **Diagnosis confirmation** was based on serological tests, molecular biology and signs and

¹ Médica Pediatra. PhD. Professora. Universidade Federal de Minas Gerais-UFGM, Faculdade de Medicina-FM, Departamento de Pediatria; Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médica Pediatra. PhD. Professora. UFGM/FM/ Departamento de Pediatria; Preceptora do Hospital Infantil de Urgência João Paulo II. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médica Pediatra. Residente em Infectologia Pediátrica. UFGM, Hospital das Clínicas. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁴ Médica Pediatra. MSc. Preceptora do Hospital Infantil de Urgência João Paulo II; Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias Orestes Diniz – PBH. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁵ Acadêmico do Curso de Medicina. UFGM/FM Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁶ Acadêmico do Curso de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade José do Rosário Vellano – Unifenas. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁷ Médica Pediatra. PhD. Professora. UFGM/FM, Departamento de Pediatria. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Universidade Federal de Minas Gerais e
Prefeitura de Belo Horizonte – PBH
Centro de Treinamento e Referência Orestes Diniz
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Roberta Romanelli
E-mail: rmcromanelli@gmail.com

symptoms described in the charts. Results: A total of 41,3% of the 513 children identified have had a defined diagnosis. Most of them had toxoplasmosis (45,35%) and syphilis (15,98%). Clinical manifestations was observed in 28,85% of children with defined diagnosis of congenital infection, and in 16,38% of children with uncertain diagnosis. Central Nervous System (n=39) and ocular (n=30) manifestations were the most frequent findings. Conclusions: Defined diagnosis was possible in about half of cases and most of them were asymptomatic at birth. An appropriate prenatal care and early diagnosis and treatment of congenital infections may reduce the impact of disease in the population.

Key words: Infection/congenital; Syphilis, Congenital; Cytomegalovirus; Toxoplasmosis, Congenital; Hepatitis B; Dengue.

INTRODUÇÃO

A transmissão vertical de microrganismos de gestantes infectadas para seus conceptos pode levar a abortamento, natimortalidade e recém-nascidos sintomáticos ou assintomáticos.¹ A transmissão pode ocorrer intraútero (infecção congênita), durante o parto ou nas primeiras três semanas após o parto (infecção perinatal). Diversos são os microrganismos reconhecidos internacionalmente como causadores de infecção fetal que estão incluídos no acrônimo “*Toxoplasma gondii*, vírus da rubéola, citomegalovírus, vírus herpes simples, enterovíroses, *Treponema pallidum*, vírus varicela-zoster, *Borrelia burgdorferi*, HIV, parvovírus B19” (TORCHES CLAP).² Outros agentes apresentam relevância regional e prevalência variável de acordo com condições epidemiológicas, como o vírus da dengue ou o protozoário *Trypanosoma cruzi*, por exemplo. Atualmente, o vírus Zika tem despontado como agente infeccioso danoso para o feto e encontra-se no foco das ações de cuidado pré e pós-natal no Brasil.³ O grande dinamismo na ocorrência regional dessas infecções torna importante o monitoramento de centros de referência no atendimento do binômio mãe/filho infectados para orientação do diagnóstico e seguimento das crianças. A prevenção da transmissão vertical de agentes infecciosos tornou-se uma das bases da saúde perinatal.⁴

A maioria dessas infecções cursa com pouca ou nenhuma manifestação clínica nas gestantes e, mesmo nas crianças, é elevada a frequência das assintomáticas ao nascimento, embora isso não exclua a possibilidade de manifestações leves a graves ao longo do crescimento. As frequência de crianças infectadas sem manifestações clínicas perceptíveis ou muitas vezes inespecíficas, quando presentes, torna obrigatória

a realização de exames laboratoriais durante a gestação ou no período pós-natal (triagens pré-natal e neonatal) para realização do diagnóstico específico.^{2,4}

Os testes sorológicos são os métodos diagnósticos mais utilizados para triagem e confirmação das infecções. Entretanto, a transferência passiva de anticorpos maternos da classe IgG através da placenta pode interferir na interpretação dos resultados, tornando necessário, muitas vezes, o acompanhamento da criança durante os primeiros meses ou anos de vida, a fim de se definir corretamente o seu diagnóstico, tratamento e prevenção de sequelas.^{1,5} Para alguns agentes de infecção fetal são necessários exames de biologia molecular ou microbiológicos diretos no binômio mãe-filho, em amostras de líquido amniótico, sangue de cordão, sangue periférico, liquor e urina, entre os espécimes mais comuns.

As recomendações para investigação de infecções no período preconcepcional e gestacional variam em diversos países⁶⁻⁹, de acordo com a prevalência da infecção e métodos investigatórios disponíveis. No Brasil, os protocolos de triagem e acompanhamento das gestantes e conceptos em risco seguem as recomendações do Ministério da Saúde para algumas infecções e, para outras, variam entre os diferentes centros de referência. O Ministério da Saúde determina a triagem obrigatória da gestante para infecção pelo HIV e sífilis e recomenda investigação de hepatite B e toxoplasmose^{10,11} (MS 2000 e ou 2002 - Projeto Nascer, Assistência ao Parto e ao Nascimento). Alguns estados e regiões do Brasil têm programa de triagem para toxoplasmose e, em Minas Gerais, essa investigação é parte do *Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita*, em vigor desde fevereiro de 2013.¹² Outras infecções são diagnosticadas apenas quando o binômio mãe-filho apresenta manifestações clínicas sugestivas, o que reduz as chances de diagnóstico e tratamento.

O presente estudo tem por objetivo identificar o perfil do binômio mãe-filho suspeito dessas infecções atendido em ambulatório de referência em doenças infecciosas de Belo Horizonte, avaliando criticamente as dificuldades diagnósticas e o *follow-up* das crianças comprometidas, visando contribuir para abordagem mais efetiva dessa população.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal realizado entre março de 2012 e abril de 2014, no Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orestes Diniz (CTR/DIP Orestes Diniz). Esse ambulatório é uma parceria entre a Prefeitura de Belo Horizonte e o Hospital das Clínicas da UFMG e referência para o atendimento de doenças infecciosas no município e estado, incluindo as infecções congênicas.

A população em estudo são as crianças atendidas nesse ambulatório com diagnóstico suspeito de infecção congênita. Foram excluídas do estudo as crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana atendidas em ambulatório específico e as crianças que, embora agendadas e atendidas, não apresentavam registro da consulta para coleta de dados.

O atendimento das crianças foi realizado por equipes de médicos residentes em Pediatria e Infectologia, supervisionados por médicos infectologistas pediátricos e de acordo com a rotina do serviço. Acadêmicos de Medicina treinados avaliaram os prontuários das crianças atendidas diariamente e preencheram questionário estruturado. As variáveis incluíram informações sobre manifestações clínicas, métodos propedêuticos e definição do diagnóstico materno e neonatal. O diagnóstico das várias infecções foi confirmado por exames específicos (sorológicos ou métodos de biologia molecular) disponíveis no laboratório de análises clínicas do HC-UFMG e considerados adequados para cada doença, de acordo com consensos publicados na literatura científica. Para confirmação dos casos de sífilis congênita utilizaram-se os testes não treponêmicos (VDRL), conforme recomendações do Ministério da Saúde (MS) do Brasil no período do estudo. Quando possível, foram realizados testes treponêmicos (FTA Abs) para o diagnóstico final aos 18 meses de idade. A propedêutica realizada pela mãe e os sinais e sintomas presentes na criança colaboraram para a confirmação diagnóstica. Avaliou-se, de acordo com o diagnóstico de cada caso, a extensão do comprometimento da criança (exames oftalmológico e audiológico; exames de imagem do encéfalo e de ossos longos; liquor; e ecocardiograma).

Os dados coletados dos prontuários foram digitados para construção do banco de dados utilizando o *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*[®], versão 19.0. Realizou-se análise descritiva, determinando a média e desvio-padrão ou mediana e amplitude para variáveis quantitativas e frequência e percentual para variáveis categóricas. A comparação de variáveis quantitativas foi realizada com t-test e de variáveis categóricas com χ^2 .

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ETIC 283/06).

RESULTADOS

Entre março de 2012 e abril de 2014 foram identificadas 513 crianças admitidas para investigação ou tratamento de infecção congênita no ambulatório Orestes Diniz, a maioria do sexo feminino (50,9%). A idade média de admissão da população no estudo foi de 4,7 meses (DP=18,5) e a mediana igual a 1,2 mês. No grupo de crianças que tiveram o diagnóstico confirmado, a idade mediana de admissão foi igual a 1,4 mês, enquanto no grupo que durante a realização do estudo apresentava diagnóstico suspeito/indeterminado, a idade mediana de admissão foi igual a 1,1 mês (Mann Whitney $p=0,01$).

Considerando a suspeita diagnóstica à admissão das 513 crianças, foi possível confirmar o diagnóstico em 253 (49,31%) e excluí-lo em 83 (16,18%); em 177 (34,5%) crianças não foi possível determinar o diagnóstico (Figura 1). As infecções que mais motivaram o encaminhamento das crianças foram toxoplasmose ($n=333$ – 64,9%) e sífilis ($n=141$; 27,5%).

Entre os casos de infecção congênita confirmados, a maioria foi de toxoplasmose ($n=151$; 59,68%) e de sífilis ($n=82$; 32,41%). Seis crianças foram expostas verticalmente à doença de Chagas, mas o diagnóstico não foi confirmado. Três crianças apresentaram exposição vertical ao vírus da hepatite B, mas a infecção congênita/perinatal foi excluída em todas. Em 2010 e 2013 foram atendidas duas crianças suspeitas de rubéola congênita e a infecção foi confirmada em uma delas. Suas mães tinham IgM positiva durante a gestação e história vacinal desconhecida. O diagnóstico de herpes foi confirmado em duas crianças. E apenas um caso de parvovirose, de dengue e de condilomatose foram encaminhados para seguimento.

Observou-se que entre as 253 crianças que tiveram a infecção congênita confirmada, 73 (28,85%) apresentavam uma ou mais manifestações clínicas na consulta de admissão no ambulatório. As principais manifestações foram acometimento do sistema nervoso central ($n=39$) e alterações visuais ($n=30$), como pode ser visto na Tabela 1. As crianças com toxoplasmose congênita tiveram maior frequência de sinais ao exame físico ($n=57$; 37,7%), sendo mais comuns o estrabismo ($n=18$), atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) ($n=21$) e microcrania ($n=9$).

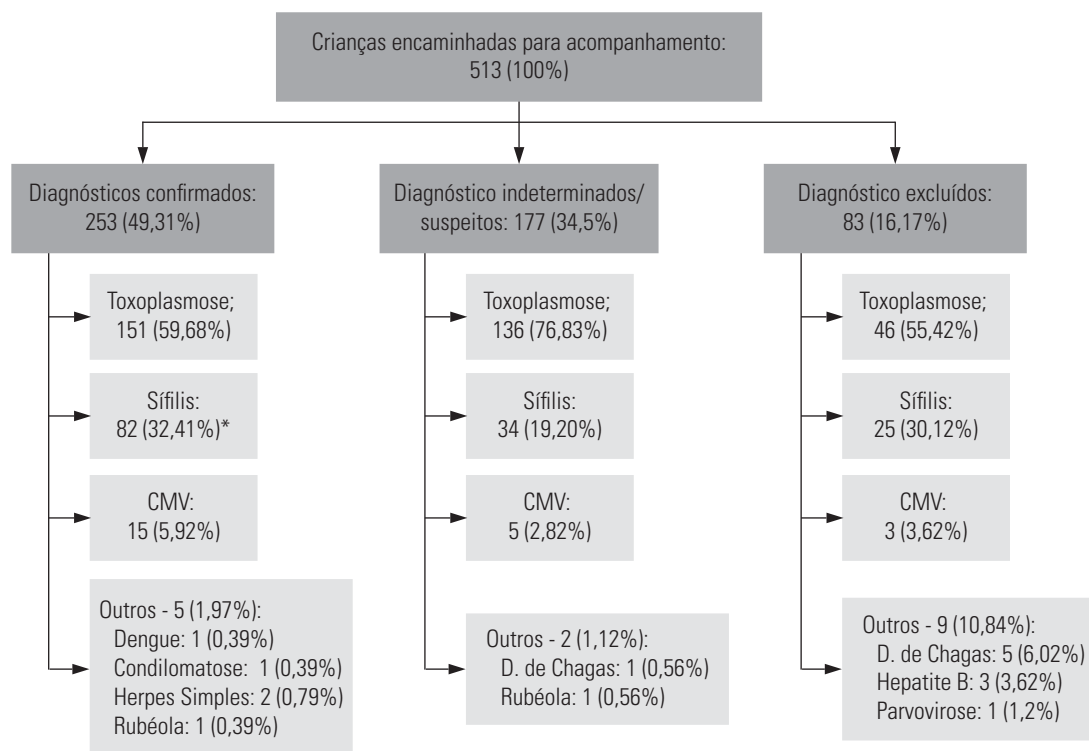


Figura 1 - Crianças suspeitas de infecção congênita admitidas em centro de referência para atendimento de doenças infecciosas em Belo Horizonte, MG, entre 2012 e 2014.

*Dos 82 casos confirmados como sífilis congênita, 27 (32,92%) realizaram teste treponêmico (FTA-Abs) aos 18 meses de idade com resultado positivo e diagnóstico definitivo de sífilis congênita. Nos outros 55 casos, o diagnóstico da criança foi presumido devido à infecção materna associada a manifestações clínicas e/ou testes não treponêmicos positivos ao nascimento.

Tabela 1 - Manifestações clínicas presentes na admissão de 253 crianças com infecção congênita confirmada em centro de referência para doenças infecciosas, BH, entre 2012 e 2014

Manifestações clínicas		Toxoplasmose 151 casos n (%)*	Sífilis 82 casos n (%)*	Citomegalovírus 15 casos n (%)*
Alterações visuais	Estrabismo#	18 (11,92)	0	1 (6,66)
	Microftalmia#	3 (1,98)	0	0
	Nistagmo isolado	1 (0,66)	0	0
	Icterícia (> 2 semanas)	7 (4,63)	1 (1,21)	1 (6,66)
Alterações de pele	Exantema	2 (1,32)	0	1 (6,66)
	Petéquias	0	0	1 (6,66)
Linfonodos	Linfadenomegalia	5 (3,31)	2 (2,43)	1 (6,66)
Aparelho digestório	Hepatomegalia	5 (3,31)	2 (2,43)	1 (6,66)
	Esplenomegalia	1 (0,66)	0	1 (6,66)
Sistema nervoso	Atraso no DNPM¶	21 (13,90)	0	0
	Microcefalia	9 (5,96)	1 (1,21)	4 (26,66)
	Macrocrania	2 (1,32)	0	0
	Crises convulsivas	1 (0,66)	0	0

* Proporção em relação ao número de pacientes de cada doença confirmada; # Associado ou não a nistagmo; ¶ Desenvolvimento neuropsicomotor.

Nos casos de sífilis, três exibiam linfadenopatia e dois, hepatomegalia percebida ao exame físico. A microcrania foi a manifestação mais frequente nas crianças com CMV (n=4). Na única criança da amostra estudada com infecção congênita pelo vírus da dengue confirmada, constatou-se hepatomegalia. Atraso do DNPM foi registrado em um caso de herpes congênito, além dos 21 com toxoplasmose. A condilomatose vulvar foi descrita em uma criança que adquiriu a infecção no canal de parto.

Entre as 177 crianças com diagnóstico indefinido, 18 (10,16%) tinham sintomas compatíveis com a infecção congênita em investigação. Desses, 13/18 eram suspeitos de toxoplasmose congênita e a principal alteração encontrada foi estrabismo, em cinco pacientes. O único paciente com diagnóstico confirmado de rubéola relatou hepatomegalia. Um dos pacientes suspeitos de infecção pelo CMV apresentou microcrania, atraso no DNPM e hepatoesplenomegalia. Os dados estão detalhados na Tabela 2.

Quando comparada a frequência de manifestações clínicas no momento da admissão entre os dois grupos, com diagnóstico confirmado (n=73/253 - 28,85%) e com diagnóstico indeterminado ou suspeito (n=29/177 - 16,38%), obteve-se maior prevalência de sintomas no grupo que apresentava diagnóstico confirmado ($X^2=8,95$; $p=0,003$).

Em 15,38% das crianças com infecção congênita confirmada, havia descrição completa, em prontuário, da propedêutica realizada. Das 194 crianças que realizaram hemograma como parte da investigação diagnóstica, detectou-se alteração inespecífica em 85 (43,81%). A criança com dengue confirmada manifestou anemia, plaquetopenia e hemoconcentração.

As alterações liquóricas foram encontradas em 15 (17,24%) das 87 crianças que realizaram o procedimento e caracterizaram-se principalmente por hiperproteinorraquia. Observaram-se alterações nos exames de imagem em 104 (67,53%) crianças que realizaram ultrassonografia transfontanelar e/ou tomografia computadorizada do encéfalo. Na amostra estudada, a maioria dos pacientes com alterações em sistema nervoso central tinha toxoplasmose congênita (n=92; 90,19%), e a alteração mais frequente foi a calcificação, registrada em 84 casos. As calcificações foram difusas ou parenquimatosas em 59 casos, periventriculares em 24 e em um caso não havia descrição da localização. Mais da metade (7/12; 58,33%) das crianças com infecção pelo citomegalovírus apresentava alterações nos exames de imagem de sistema nervoso central, seis (50%) tinham calcificações isoladas e uma exibiu calcificação associada à hidrocefalia. (Tabela 3). Entre os dois pacientes com herpes, um relatou hipodensidade de substância branca; e o paciente com rubéola congênita confirmada tinha hidrocefalia associada à hipodensidade da substância branca.

Em 129 (83,43%) das 151 crianças com toxoplasmose congênita havia registro no prontuário de oftalmoscopia binocular indireta (exame de fundo de olho). Dessas, 82 (63,56%) referiam alguma alteração. Além disso, um paciente com infecção pelo citomegalovírus mostrava lesão ocular (Tabela 3).

O total de 13 pacientes apresentou alterações na triagem auditiva, sendo 10 (30,3%) com toxoplasmose, dois (22,2%) com citomegalovirose e um com rubéola congênita (Tabela 3).

Tabela 2 - Manifestações clínicas presentes na admissão de 177 crianças com diagnóstico de infecção congênita suspeita ou indefinida em centro de referência, BH, entre 2012 e 2014

Manifestações clínicas		Toxoplasmose 136 casos n (%) [*]	Sífilis 34 casos n (%) [*]	Citomegalovírus 5 casos n (%) [*]
Alterações visuais	Estrabismo [#]	5 (2,82)	0	0
	Ictericia (> 2 semanas)	4 (2,25)	0	0
Alterações de pele	Exantema	2 (1,12)	2 (5,88)	0
	Descamação	0	2 (5,88)	0
Aparelho digestório	Hepatomegalia	2 (1,12)	0	1 (100)
	Esplenomegalia	0	0	1 (100)
Sistema nervoso	Atraso no DNPM [¶]	0	0	1 (100)
	Microcefalia	1 (0,73)	0	1 (100)

^{*} Percentual em relação ao número de pacientes suspeitos ou prováveis de cada doença; [#] Associado ou não a nistagmo; [¶] Desenvolvimento neuropsicomotor.

Tabela 3 - Alterações na propedêutica realizada em crianças com infecção congênita confirmada atendidas em centro de referência, BH, entre 2012 e 2014

	Toxoplasmose n /Total*	Sífilis n /Total*	Citomegalovírus n /Total*
Liquor			
Pleocitose	4/32	1/51	1/3
Hiperproteíorraquia	7/32		1/3
Hipoglicorraquia#	1/32		
Exames de imagem cerebral			
Calcificação cerebral	84/126	1/13	6/12
Hidrocefalia	14/126		1/12¶
Hipodensidade de substância branca	5/126	1/13	
Exame de fundo de olho			
Retinocoroidite	75/129	0	
Catarata	2/129	0	
Hemorragia retiniana	4/129	0	1/9
Descolamento de retina	1/129	0	
Audiometria			
Déficit auditivo	10/33	0	2/9

* n/Total = número de exames alterados/total de exames realizados; # Hipoglicorraquia associada a hiperproteíorraquia e pleocitose em um caso; ¶ Hidrocefalia associada à calcificação.

Alterações em radiografia de ossos longos foram descritas em quatro dos 52 pacientes com diagnóstico de sífilis e registro de terem realizado o exame: um com rarefação óssea, dois com periostite e em um não foi descrita a alteração.

DISCUSSÃO

No Brasil, ao longo das últimas décadas, tem sido relatada melhora progressiva na atenção à saúde materno-infantil, com aumento do número de atendimentos no pré-natal (cinco ou mais) e início das consultas ainda no primeiro trimestre da gestação (83,6% das gestantes entre 2006-07).¹³ Consequentemente, tem ocorrido redução progressiva da mortalidade e morbidade no binômio mãe/filho, embora ainda ocorram muitos óbitos em fetos com peso superior a 2.500 g e sequelas nas crianças ao longo do crescimento, devido às infecções transmitidas pela via vertical, como a sífilis e a toxoplasmose, por exemplo, ambas potencialmente preveníveis.¹⁴ No presente estudo verificou-se, durante dois anos, elevado número de crianças encaminhadas a um centro de referência no município de Belo Horizonte por suspeita de infecção congênita, mas em um terço delas esse diagnóstico permaneceu indefinido, o que reforça a importância do seguimento ambulatorial.

A admissão no serviço de referência foi precoce, geralmente no início do segundo mês de vida, mas a idade foi menor para aquelas crianças que ainda não possuíam confirmação diagnóstica comparadas àquelas com diagnóstico já estabelecido ($p=0,01$). Estas últimas, sintomáticas em cerca de um terço dos casos (28,85%) e com manifestações clínicas em proporção maior do que aquelas com diagnóstico indefinido ($p=0,003$), provavelmente permaneceram mais tempo nas unidades neonatais para investigação diagnóstica ou por mais instabilidade clínica e necessidade de tratamento.

Na casuística avaliada, predominaram as infecções identificadas em programas públicos de triagem pré-natal/neonatal – sífilis e toxoplasmose, o que seria esperado visto que a maioria das infecções de transmissão vertical é assintomática para a gestante e recém-nascido, embora com grande frequência comprometam as crianças durante o crescimento. A toxoplasmose apresenta prevalência variável, mais baixa em regiões de clima frio (11% entre mulheres de 15 a 44 anos nos EUA)^{1,15} e elevada em regiões tropicais como o Brasil (50 a 80% em gestantes).¹⁶ Estudo realizado em maternidades de risco habitual e alto risco na região metropolitana de Belo Horizonte encontrou 59% das puérperas com perfil sorológico compatível com infecção pelo *Toxoplasma gondii* anterior à concepção, restando 41% de suscetíveis.¹⁷ Em Minas Gerais a

prevalência da toxoplasmose congênita é elevada (13 recém-nascidos infectados para cada 10.000 nascidos vivos)¹⁸ e motivou o início do Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita em 2013 (PCTC-MG), que inclui a triagem pré-natal universal e neonatal no grupo de risco e tem abrangência estadual.¹² Essa pode ser uma das explicações para o predomínio de crianças com esse diagnóstico no presente estudo.

Foram admitidas poucas crianças com suspeita de infecção pelo citomegalovírus (CMV), embora essa infecção seja sabidamente muito prevalente no Brasil, atingindo 0,5 a 2% dos recém-nascidos.^{2,19} Isso se deve, provavelmente, a falhas no diagnóstico precoce decorrentes da não realização de triagem para identificação do vírus na gestação e período neonatal.

Alguns casos de infecção congênita foram raros na nossa casuística. A rubéola congênita, por exemplo, praticamente desapareceu após a política de vacinação universal das crianças e adolescentes antes da concepção.^{6,15,20} Os poucos casos encaminhados devem-se à vigilância constante. A infecção perinatal pelo vírus da hepatite B também é rara, com baixa prevalência da infecção em gestantes (cerca de 1% em MG). Isso se justifica, pois as mulheres são vacinadas e a triagem pré-natal é realizada no estado, além da administração de imunoglobulina específica e vacinação aos recém-nascidos de mães infectadas.^{21,22}

Em relação aos microrganismos com prevalência regional, deve-se ressaltar que em Minas Gerais ainda vivem milhares de indivíduos com infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi*, muitas mulheres ainda em idade reprodutiva. Isso leva a incluir esse agente no diagnóstico diferencial das infecções congênicas, pois embora a transmissão vetorial do parasito tenha sido considerada interrompida no Brasil em 2006, a transmissão vertical (aproximadamente 1% no Brasil)²³ atualmente tem sido responsabilizada pela manutenção da infecção na infância.²⁴ Em seis crianças encaminhadas com essa suspeita a partir da sorologia positiva de suas mães, em nenhuma a infecção congênita foi confirmada. Ainda refletindo a realidade regional, foi admitida no serviço uma criança suspeita de infecção congênita pelo vírus da dengue. No Brasil, a dengue é um problema de saúde pública não controlado e, embora o risco de transmissão vertical pareça ser baixo, a ocorrência frequente de epidemias reforça a importância de estar sempre atento a essa infecção no binômio mãe/filho, especialmente nas gestantes com febre prolongada, mialgia e manifestações hemorrágicas.²⁵

Mesmo em uma casuística selecionada pelo encaminhamento a um centro de referência, apenas um terço das crianças infectadas apresentava manifestações clínicas perceptíveis ao exame de admissão pediátrico. Como a maioria dessas crianças tinha toxoplasmose congênita, as manifestações clínicas mais frequentes foram o comprometimento do sistema nervoso central e ocular, achados esperados nessa doença. Sabe-se que apenas cerca de 10% das crianças infectadas pelo *T. gondii* manifestam sintomas ao nascimento,^{5,26} mas mesmo se ela nasce assintomática, a maioria (> 85%) terá comprometimento, principalmente ocular, até o início da vida adulta.² As lesões no sistema nervoso central são mais comuns nas infecções fetais ocorridas nos primeiros meses de gestação, especialmente no primeiro trimestre.²⁷ A retinocoroidite, manifestação ocular mais frequente na toxoplasmose congênita, pode ocorrer nas infecções adquiridas em qualquer momento da gestação. Vários estudos revelam maior frequência e gravidade das lesões oculares em crianças com toxoplasmose congênita nos países da América do Sul, e uma das possíveis explicações é a diversidade dos genótipos do parasito e sua acentuada virulência.²⁸⁻³⁰ Em estudo multicêntrico europeu, Kieffer *et al.*³¹ identificaram 36 casos de retinocoroidite (12%) entre 300 crianças com toxoplasmose congênita avaliadas nos dois primeiros anos de vida. No presente estudo, a retinocoroidite esteve presente em 58,13% dos casos com descrição da fundoscopia, em acordo com outra pesquisa de base populacional realizada em MG, que encontrou 79,8% de 190 crianças com essa lesão cicatrizada e/ou em atividade inflamatória.³²

Nesta investigação apurou-se largo espectro de manifestações clínicas entre os recém-nascidos com toxoplasmose, revelando o acometimento sistêmico da doença. Importante destacar que na amostra estudada os casos de microcefalia foram mais frequentes que os com macrocrania, resultados consonantes com outros estudos brasileiros. A calcificação cerebral foi a alteração mais frequente nos exames de imagem do encéfalo e foi encontrada principalmente na toxoplasmose e citomegalovirose. Os exames mais sensíveis e úteis para identificação dessas lesões são o ultrassom transfontanela e a tomografia computadorizada do crânio, este último o mais sensível¹⁵. Importante lembrar que o ultrassom também se presta para o diagnóstico e acompanhamento dos casos de dilatação ventricular.³³

A segunda doença congênita com diagnóstico confirmado mais frequente nesta amostra foi a sífilis

congênita (32,41%), constatando-se manifestações clínicas inespecíficas ao nascimento, como hepatomegalia, linfadenopatia e lesões de pele, além de uma criança com hiperproteïnorráquia. Considera-se que o registro hepatomegalia tenha sido pequeno, pois a literatura descreve que essa alteração é presente na maioria das crianças com sífilis congênita.² O exame do liquor é parte obrigatória da investigação nos casos suspeitos de sífilis congênita e, quando alterado, como na criança do presente estudo, após o tratamento o exame deve ser repetido até normalização, nos primeiros dois anos de vida.

Publicações científicas estimam que mais de 50% dos recém-nascidos infectados com o *T. pallidum* podem nascer assintomáticos, mas a persistência da infecção pode levar a manifestações tardias graves nos primeiros meses de vida e aparecimento dos estigmas clínicos da doença após anos de evolução, devido à remodelação óssea. Importante ressaltar que estão disponíveis métodos diagnósticos de baixo custo e acessíveis, mesmo em regiões que não contam com laboratório de maior complexidade. As crianças suspeitas devem realizar teste não treponêmico (VDRL), que, se positivo, requer tratamento da criança e a retestagem até negatificação.³⁴ A confirmação definitiva da infecção é realizada pelo resultado positivo de um teste treponêmico aos 18 meses de idade, pois a transferência passiva de IgG da mãe para o filho pode ocasionar erros diagnósticos.^{34,35} A contínua ocorrência dos casos de sífilis congênita, com tendência à elevação nessa prevalência nos últimos anos,^{22,33,35} se deve provavelmente ao tratamento inadequado das gestantes e seus parceiros e deficiências na qualidade da atenção pré-natal, principalmente em locais com menos assistência de saúde.^{36,37}

A infecção congênita pelo CMV pode levar a grave comprometimento do sistema nervoso central e déficit auditivo, embora apenas 10-15% dos infectados apresentem sintomas ao nascimento. Entre essas crianças sintomáticas, cerca de 80 a 95% terão sequelas neurológicas, como microcefalia, crises convulsivas, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, calcificações cerebrais e retinocoroidite.^{2,19,38,39} No presente trabalho obtiveram-se microcefalia (26,66%) e calcificação cerebral (50%) em proporção significativa das crianças avaliadas, mas importante lembrar que essa é uma amostra encaminhada ao centro de referência, portanto, com vício de seleção. Déficit auditivo foi observado em dois (22,22%) dos pacientes que realizaram o exame, proporção menor do que a

descrita na literatura^{19,39,40}, mas o presente estudo é transversal e não avaliou a evolução dessas perdas durante o crescimento das crianças.

O estudo apresentou limitações por ser transversal e pela dificuldade na obtenção dos dados, devido ao registro inexistente ou inadequado em prontuário. Entre as crianças com infecção congênita confirmada, apenas 15,38% tinham registro adequado da propedêutica realizada. Isso leva a prejuízo no seguimento de alguns casos.

Embora, no Brasil, programas nacionais recomendem a triagem pré-natal para doenças sexualmente transmitidas, como sífilis, HIV e hepatite B, programas estaduais ou municipais recomendem a triagem pré-natal para toxoplasmose; programa nacional recomenda vacinação rotineira para rubéola na infância e adolescência; além da já constatada eficácia das medidas de higiene (lavagem das mãos) para redução dos casos de citomegalovirose. Ressalta-se que o sucesso desses programas é limitado, pois alto número de crianças foi encaminhado para investigação e tratamento. Reduzir a morbidade e mortalidade decorrentes das infecções de transmissão vertical é um grande desafio. Para isso, pesquisas destacam a necessidade de melhorar a qualidade da atenção pré-natal^{11-13,22}, já que o acesso a esses cuidados se tornou quase universal.

Também é importante o manejo dessas infecções com programas de diagnóstico e tratamento bem estruturados, pois as gestantes e neonatos muitas vezes são assintomáticos e o número de microrganismos capazes de infectar o binômio mãe-filho está cada vez maior.^{4,5} A triagem pré-natal na infecção pelo CMV permanece controversa. A dificuldade de identificação das infecções primárias nas gestantes, especialmente em áreas de alta prevalência da doença, associada à inexistência de tratamento eficaz na gestação torna a triagem pré-natal questionável e indica mais eficácia da prevenção pela lavagem das mãos.³⁹ Essa é a medida recomendada para grupos de risco, como cuidadoras de crianças, que devem lavar as mãos a cada troca de fraldas.⁴⁰ Outros autores recomendam a triagem pré-natal, pois consideram que a identificação das infecções primárias na gestação permite o diagnóstico precoce das crianças infectadas e um possível tratamento.³⁹⁻⁴¹

A notificação obrigatória é uma forma de o Ministério da Saúde monitorizar infecções congênicas e avaliar a eficácia dos seus programas de prevenção. Recentemente foi publicada a Lista Nacional de Notificação Compulsória, em 2016, que inclui: dengue,

doença de Chagas aguda, infecção pelo vírus Zika, hepatites virais, síndrome da rubéola congênita, sífilis gestacional e congênita e toxoplasmose gestacional e congênita. Urge que as notificações sejam feitas para avançarmos na construção de programas de prevenção mais eficientes.

CONCLUSÃO

Quase a metade dos pacientes admitidos no ambulatório de referência necessitou do acompanhamento ambulatorial para esclarecimento diagnóstico; a maioria das crianças infectadas foi assintomática ao nascimento; as alterações observadas ao hemograma foram inespecíficas em sua maioria; os exames de imagem cerebral contribuíram para o diagnóstico, principalmente para avaliação da extensão do comprometimento; o exame do fundo de olho também é fundamental na avaliação das crianças suspeitas de infecção congênita. Concluindo, a orientação da gestante, parte fundamental do pré-natal de qualidade, pode reduzir o risco de infecção materna; e a prope-
dêutica e tratamento precoce das crianças infectadas podem diminuir as sequelas que comprometem o desenvolvimento e a qualidade de vida dessas crianças.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos e a Dra. Danuza Oliveira Machado, que sempre estiveram disponíveis para realização de fundoscopia das crianças quando necessário.

REFERÊNCIAS

1. Carlier Y, Truyens C, Deloron P, Peyron F. Congenital parasitic infections: A review. *Acta Tropica*. 2012;121(2):55-70.
2. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
3. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de Vigilância a Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central. Brasília, 10/03/2016b. [citado em 2016 out 03]. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>
4. Shet A. Congenital and Perinatal Infections: Throwing New Light with an Old TORCH. *Indian J Pediatr*. 2010;78(1):88-95.
5. Martínez AS, Martínez LA, Teatino PM, Rodríguez-Granger J. Diagnóstico de infección congénita. *Enfermedades y Microbiología Clínica*, 2011;29(Supl 5), 15-20.
6. Gilbert GL. Infections in pregnant women. *Med J Aust*. 2002;176(5):229-36.
7. Giles M, Pedrana A, Jones C, Garland S, Hellard M, Lewin S. Antenatal screening practice for infectious diseases by general practitioners in Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(1):39-44.
8. Leddy M, Gonik B, Schulkin J. Obstetrician-Gynecologists and perinatal infections: a review of studies of the Collaborative Ambulatory Research Network (2005–2009). *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2010;2010:1-7.
9. Torii Y, Kimura H, Ito Y, Hayakawa M, Tanaka T, Tajiri H, et al. Clinicoepidemiologic status of mother-to-child infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(6):699-701.
10. Ministério da Saúde (BR), Secretaria Executiva, Programa Nacional de DST e Aids. Projeto Nascer. Brasília: Ministério da Saúde; 2003. [Citado em 2016 abr. 28]. Disponível em: http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/projeto_nascer.pdf.
11. Ministério da Saúde (BR). Pré-natal e puerpério. Atenção qualificada e humanizada. [Citado em 2016 abr. 28]. Disponível em: http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf.
12. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) - Faculdade de Medicina, UFMG. Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita em Minas Gerais: Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, UFMG, 2012. [Citado em 2016 abr. 28]. Disponível em: http://www.nupad.medicina.ufmg.br/?page_id=4734. Acesso: 28/04/2016.
13. Victora CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet*. 2011 May 28; 377(9780):1863-76. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60138-4.
14. Saraceni V, Guimarães MHFS, Theme Filha MM, Leal MC. Mortalidade perinatal por sífilis congênita: indicador da qualidade da atenção à mulher e à criança. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(4):1244-50.
15. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2015.
16. Souza Júnior V, Figueiró Filho E, Borges D, Oliveira V, Coelho L. Toxoplasmosis and pregnancy: Perinatal results and association of the IgG avidity test with congenital infection in pregnant women with positive anti-Toxoplasma gondii IgM [Abstract in English]. *Scien Med*. 2010 20(1):45-50.
17. Carellos EV, Andrade GM, Aguiar RA. Evaluation of prenatal screening for toxoplasmosis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: a cross-sectional study of postpartum women in two maternity hospitals. *Cad Saúde Publica*. 2008 fev; 24(2):391-401.
18. Carellos EMV, Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Jauário JN, Romanelli RMC, Abreu MNS, et al. UFMG Congenital Toxoplasmosis Brazilian Group, -UFMG-CTBG. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. *Plos One* 2014; 9 (2): e88588.

19. Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal Cytomegalovirus and Varicella Zoster Virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. *Clin Perinatol*. 2015; 42(1):61-75.
20. Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Imunizações 40 anos. [Citado em 2015 dez. 15]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf
21. Minas Gerais, Secretaria Estadual de Saúde (BR). Circular Coordenadora de Doenças Transmissíveis e Imunizações/MG. Nº 108/2002. Belo Horizonte: SES-MG; 2002.
22. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Prevenção da Transmissão vertical de HIV, Sífilis e Hepatites virais. Brasília: SUS; 2015 ago. [Citado em 2015 set. 10]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58572/pcdt_transm_vertical_091215_pdf_12930.pdf.
23. Andrade AQD, Gontijo ED. Triagem neonatal para infecção chagásica congênita: aplicação de análise de classe latente para avaliação dos testes diagnósticos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(6):615-20.
24. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. *Lancet*. 2011 May 28; 377(9780):1877-89. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60202-X. Epub 2011 May 9.
25. Tan P, Rajasingam G, Devi S, Omar S. Dengue infection in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008; 111(5):1111-6.
26. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH Infections. *Clin Perinatol*. 2015; 42(1):77-103
27. Wallon M, Peyron F, Cornu C, Vinault S, Abrahamowicz M, Kopp C, et al. Congenital Toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. *Clin Infect Dis*. 2013; 56(9):1223-31.
28. Vasconcelos-Santos DV, Queiroz Andrade GM. Geographic difference in outcomes of congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Sep; 30(9):816-7.
29. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012 Jul; 10(7):815-28.
30. Carneiro AC, Andrade GM, Costa JG, Pinheiro BV, Vasconcelos-Santos DV, Ferreira AM, et al. Genetic characterization of Toxoplasma gondii revealed highly diverse genotypes for isolates from newborns with congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil. *J Clin Microbiol*. 2013 Mar; 51(3):901-7.
31. Kieffer F, Wallon M, Garcia P, Thulliez P, Peyron F, Franck J. Risk factors for retinochoroiditis during the first 2 years of life in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jan; 27(1):27-32.
32. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, Oréfice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EV, et al.; UFMG Congenital Toxoplasmosis Brazilian Group. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009 Nov; 116(11):2199-205.
33. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: Guia para os Profissionais de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
34. Lago EG. Current Perspectives on Prevention of Mother-to-Child Transmission of Syphilis. *Cureus*. 2016 Mar; 8(3):e525. [Citado em 2015 set. 10]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4829408/>
35. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância à Saúde – Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico – Sífilis. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
36. Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, Mark J, Broutet N, Hawkes SJ. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bull WHO*. 2013; 91(3):217-26.
37. Qin J, Yang T, Xiao S, Tan H, Feng T, Fu H. Reported estimates of adverse pregnancy outcomes among women with and without syphilis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 15; 9(7):e102203.
38. Soper DE. Congenital Cytomegalovirus infection: an obstetrician's point of view. *CID*. 2013; 57 (Suppl 4):S171-3.
39. Johnson J, Anderson B. Screening, prevention, and treatment of congenital cytomegalovirus. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2014; 41:593-9.
40. Boppana SB, Ross SA, Fowler KB. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome. *CID*. 2013; 57 (Suppl 4):S178-81.
41. Yinon Y, Farine D, Yudin M. Screening, Diagnosis, and Management of Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *Obstet Gynecol Survey*. 2010; 65(11):736-43.