

**AVALIAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE DOENÇAS INFECCIOSAS
EM GESTANTES E INFECÇÕES CONGÊNITAS EM PACIENTES
ATENDIDOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE UBERLÂNDIA NO PERÍODO
DE 2003 A 2008¹**

ANA LUÍZA PEREIRA SARAMAGO², AÉRCIO SEBASTIÃO BORGES³
RONALDO BRASILEIRO DE MIRANDA BATISTA FERNANDES⁴

RESUMO

Introdução: As infecções congênitas são adquiridas pelo feto por via transplacentária durante a gestação, necessitando de uma abordagem particularizada em virtude do potencial de abortamento, teratogênese e óbito fetal. **Objetivo:** Avaliação clínico-epidemiológica das infecções em gestantes atendidas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). **Metodologia:** Análise de prontuários de pacientes com diagnóstico de infecção congênita e de gestantes com diagnóstico de infecção com transmissão transplacentária, atendidos no HC-UFU entre 2003 e 2008. **Resultados:** Apreendeu-se que 17,6% dos recém-nascidos realmente apresentaram infecção, sendo a mais freqüente sífilis (44%). A maioria (84%) das mães realizou pré-natal e 76% permaneceram assintomáticas durante a gestação. Em 24% o diagnóstico foi feito no 1º trimestre; 60% das mães foram adequadamente tratadas e não houve nenhum indício de infecção fetal. Quanto às gestantes avaliadas, 51% tinham entre 25 e 35 anos; com discreto predomínio de leucodermas (19,5%). A maioria (95,6%) fez pré-natal e 80% permaneceram assintomáticas durante a gestação. O diagnóstico foi feito principalmente no 2º trimestre (24,2%); em sua maior parte por sorologia (87,7%). As doenças mais freqüentes foram toxoplasmose (49,5%) e infecção pelo HIV (18,8%). A

¹ Trabalho de Iniciação Científica financiado pela UFU.

² Bolsista, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Pará, 1720, Uberlândia, CEP: 38400 – 982, ana_saramago@yahoo.com.br

³ Orientador, Faculdade de Medicina, Departamento de Clínica Médica, Av. Pará, 1720, Uberlândia, CEP: 38400 – 982, aerciosb@uol.com.br

⁴ Colaborador, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Av. Pará, 1720, Uberlândia, CEP: 38400 – 982, ronaldobmbf@hotmail.com

maioria (68,9%) das pacientes recebeu tratamento e em 54,8% dos casos não houve indício de transmissão fetal antes do nascimento. **Conclusão:** A prevenção das infecções congênitas ocorre através da educação das gestantes sobre comportamentos de risco e quando disponível realização de tratamento da infecção aguda. Deve-se também tratar os fetos e os recém-nascidos infectados, além de proporcionar o acompanhamento médico em longo prazo dos mesmos.

Palavras chave: Infecção na Gestação, Infecção Congênita, Diagnóstico, Manifestação Clínica.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF INFECTIOUS DISEASES IN PREGNANT WOMEN AND CONGENITAL INFECTIONS IN PATIENTS ATTENDED AT THE CLINICAL HOSPITAL OF UBERLÂNDIA FROM 2003 TO 2008

ANA LUÍZA PEREIRA SARAMAGO², AÉRCIO SEBASTIÃO BORGES³

RONALDO BRASILEIRO DE MIRANDA BATISTA FERNANDES⁴

ABSTRACT

Infections acquired in utero are a significant cause of fetal and neonatal mortality and a contributor to childhood morbidity. Our aim in this study was to do an epidemiologic and clinical appreciation of pregnant women diagnosed with infection attended at the Hospital of Federal University of Uberlândia (HC-UFU). For this purpose we analyzed medical records of patients diagnosed with congenital infections and of pregnant women with diagnosis of infections that could cause vertical transmission attended at HC-UFU between 2003 and 2008. We observed that 17.6% of newborns really had an infection and the most frequent was syphilis (44%). The majority (84%) of mothers attended prenatal care and 76% remained asymptomatic during pregnancy. In 24% the diagnosis was made until 12 weeks of gestation, 60% of mothers were adequately treated and there was no evidence of fetal infection. As for pregnant women screened, 51% were between 25 and 35 years, with slight predominance of Caucasians (19.5%). The majority (95.6%) had prenatal care and 80% remained asymptomatic during pregnancy. The diagnosis was made until 24 weeks of gestation in 24.2%, mostly by serology (87.7%). The most frequent disease was toxoplasmosis (49.5%); the majority (68.9%) of patients received treatment and in 54.8% of cases there was no evidence of fetal transmission before birth. Therefore, the prevention of congenital infection can be done with the education of pregnant women about risk behavior and treatment of acute infection. The infected fetus and newborns should also be treated, apart from providing medical follow-up to these patients.

Key words: Infections in Pregnancy, Congenital Infections, Diagnosis, Clinical Manifestations.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da gestação é acompanhado de uma série de mudanças hormonais que condicionam alterações imunes, tornando esse período favorável para a instalação de doenças infecciosas. Vários hormônios produzidos a partir do trofoblasto interferem na indução da resposta imune, entre eles a progesterona e o estrógeno, que inibem as células T citotóxicas e as células NK - natural killers (Peixoto et al., 2004).

A progesterona é de fundamental importância para a manutenção da gestação, aparentemente por manter a relação de resposta imunológica dos tipos Th1 e Th2, diminuindo aquela mediada pelas células. A atividade das células NK é significativamente reduzida durante a gestação, o que predispõe o organismo a infecções (Peixoto et al., 2004).

Durante a gestação, a placenta gera mudanças estruturais, as quais são sincronizadas com o desenvolvimento do embrião/feto e as alterações maternas. A placenta é a maior fonte de produção de citocinas e de vários fatores de crescimento celular, como o TGF-B. Esses fatores não só estimulam ou inibem o crescimento fetal, como também participam da diferenciação celular e tecidual, da morte celular programada, do metabolismo, da nutrição e da angiogênese (Peixoto et al., 2004).

No feto, o TGF-B tem papel crítico na diferenciação dos oligodendrócitos, na integridade do sistema musculoesquelético, na modelação e na mineralização dos ossos. Em conjunto com a IL-10 e a IL-4, os chamados fatores de crescimento protegem o feto de inflamações locais e sistêmicas, por meio da inibição das células T citotóxicas, das células apresentadoras de antígenos e da ativação dos macrófagos. Todo esse mecanismo pode, acidentalmente, beneficiar e proteger um patógeno invasivo de um ataque do sistema imune, determinando infecções assintomáticas e retardando o diagnóstico de infecções fetais (Peixoto et al., 2004).

De outro lado, as doenças infecciosas necessitam de uma abordagem particularizada nesse período, em virtude do potencial de abortamento, da teratogêneses e do óbito fetal. As doenças desse tipo que interferem na gestação e no feto de maneira mais significativa são: toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, AIDS, sífilis, hepatite C, entre outras (Peixoto et al., 2004).

O termo infecção congênita é atribuído às infecções adquiridas pelo feto por via transplacentária durante o primeiro, segundo e terceiro trimestres da gestação. Estas incluem uma variedade de doenças causadas por vírus (citomegalovírus, vírus da

rubéola, herpes simples, vírus da hepatite B, HIV, vírus Epstein-Barr); bactérias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*); protozoários (*Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* sp., *Trypanosoma cruzi*) e espiroquetas (*Treponema pallidum*). São denominadas infecções perinatais aquelas transmitidas próximo ao parto (Farhat et al., 1994).

A incidência das infecções congênicas no feto e recém nascido (RN) varia de 0,5% a 2,5% do total de nascimentos. Embora o diagnóstico da infecção materna seja o melhor meio para identificar os recém nascidos de risco para infecção congênita, a maioria delas é assintomática dificultando o reconhecimento precoce e a avaliação do risco fetal (Farhat et al., 1994).

Apesar da infecção materna não ser detectada na maioria das vezes, quando o diagnóstico é possível pode-se avaliar o risco fetal. Este dependerá do agente etiológico envolvido, da fase da gestação em que ocorreu a infecção materna primária ou a reativação da vida de transmissão (Farhat et al., 1994).

Considerando a elevada frequência das infecções congênicas, é esperado um grande número de suspeitas diagnósticas no período neonatal e pós-neonatal. O diagnóstico requer uma síntese de dados obtidos da história materna, exame físico do recém nascido, exames laboratoriais, radiológicos e anatomopatológicos, entre outros e, principalmente, da triagem adequada durante o pré-natal (Farhat et al., 1994).

MATERIAL E MÉTODOS

Através do Sistema de Informações do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), Setor de Nosologia, foram pesquisados pacientes nascidos nesse hospital entre os anos de 2003 e 2008, com os seguintes diagnósticos: Contato e Exposição ao HIV; Toxoplasmose Congênita; Feto e Recém Nascido afetados por Doenças Infecciosas; Citomegalovirose Congênita; Sífilis Congênita; Contato e Exposição à Hepatite Viral; Contato e Exposição a outras Doenças Transmissíveis; Contato e Exposição à Tuberculose; Infecção Própria do Período Perinatal.

Foram selecionados 142 pacientes com o perfil acima descrito, os quais foram analisados através de revisão do prontuário médico, quanto à presença e tipo de infecção, manifestação clínica da doença na mãe e tratamento da mesma, período gestacional do diagnóstico e método utilizado, realização de pré-natal e indício de transmissão fetal.

Foram também revisados 504 prontuários, pertencentes a pacientes que, de acordo com o sistema de informação do HC-UFU, receberam os seguintes diagnósticos durante a gestação (considerando o período de 2003 a 2008): Assistência Prestada à Mãe; Assistência Prestada à Mãe por Lesão Fetal; Assistência Prestada à Mãe por Lesão Fetal e Doença viral; Cistos Cerebrais; Doença de Chagas; Doença Não Especificada por Citomegalovirose (CMV); Doença Não Especificada por CMV e Lesão Fetal; Doença pelo HIV; Doenças Causadas por Protozoários Complicando a Gravidez; Doenças Infecciosas e Parasitárias Maternas Não Especificadas; Doenças Virais / Protozoários Complicando a Gravidez; Doenças Virais / Protozoários Complicando a Gravidez e o Parto; Estado de Infecção Assintomática pelo HIV; Hepatite B; Hepatite C; Hepatite Viral Complicando Gravidez, Parto e Puerpério; Herpes Gestacional; Infecção do Saco Amniótico e das Membranas; Outras Doenças Infecciosas e Parasitárias; Portador de Infecção pelo Vírus T-Linfotrópico Tipo 1 (HTLV-1); Sífilis Complicando Gravidez, Parto e Puerpério; Toxoplasmose Não Especificada; Transtornos na Gravidez, Parto e Puerpério; Tuberculose Complicando Gravidez, Parto e Puerpério; Varicela Sem Complicação.

Após análise de cada prontuário, foram efetivamente identificadas como portadoras de infecções, 293 pacientes, com as seguintes patologias: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS); CMV; Doença de Chagas; Hanseníase; Hepatites A, B e C; Herpes; Infecção pelo HTLV-1; Infecção Assintomática pelo HIV; Malária; Rubéola; Sífilis, Toxoplasmose; Tuberculose; Varicela.

A partir destes prontuários, foram analisadas as seguintes variáveis: idade materna; raça/cor; epidemiologia para a infecção; prevalência das diversas infecções; período gestacional de diagnóstico; método diagnóstico; manifestação clínica materna; realização de pré-natal; tratamento da doença e indícios de transmissão fetal antes do nascimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1) Infecções Congênitas

Em relação ao total de pacientes analisados (142), 25 (17,6%) foram os que realmente apresentaram algum tipo de infecção congênita, dentre as quais estavam

presentes citomegalovirose, hepatite B, infecção pelo HIV, sífilis e toxoplasmose. Resultado este semelhante ao descrito por Epps et al. (1995) que citam o grupo TORCH (Toxoplasmose, Outras - HIV, hepatite, sífilis -, Rubéola, Citomegalovirose e Herpes), como o mais prevalente dentre as infecções congênicas.

A infecção mais prevalente no estudo foi sífilis (11; 44%), seguida por toxoplasmose (9; 36%), HIV (3; 12%), hepatite (1; 4%) e citomegalovirose (1; 4%), como demonstrado no Gráfico 1. Observamos então que tais resultados são discordantes da literatura, já que esta apresenta a citomegalovirose como a infecção congênita mais prevalente atualmente (Trembley, 2009). Este fato, porém, pode ser explicado considerando-se as maiores prevalências de sífilis e toxoplasmose em nosso meio quando comparadas a de outras infecções, comprovadas através de dados nacionais levantados pelo Ministério da Saúde (2007) e por outros autores que investigaram a soroprevalência de toxoplasmose na população (Coelho et al., 2003; Garcia et al., 1999; Rey, Ramalho, 1999).

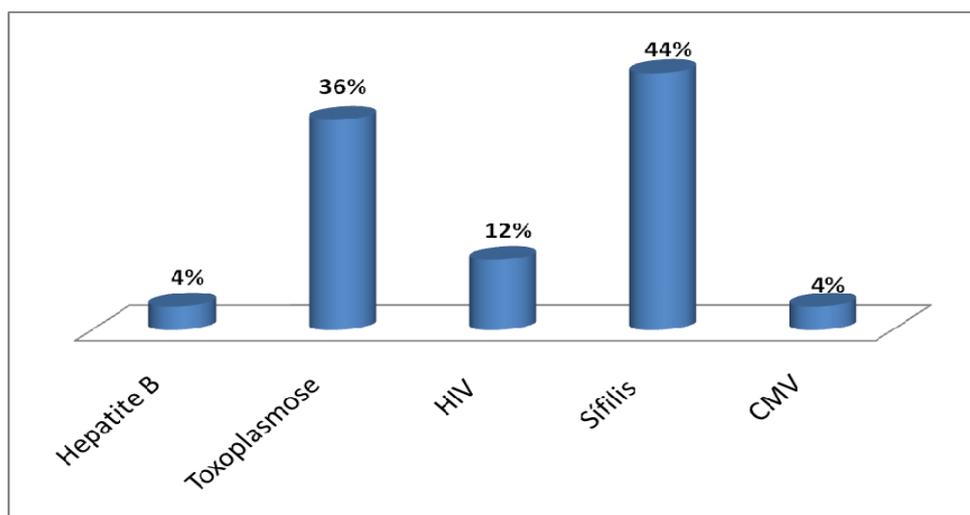


Gráfico 1 – Prevalência dos tipos de infecções congênicas detectadas em recém-nascidos entre 2003 e 2008.

Em relação às mães, 84% realizaram pré-natal de forma regular, 8% de forma irregular e 8% não realizaram o pré-natal (Gráfico 2). Dado este concordante com o cenário nacional, já que no Brasil, vem-se registrando aumento do número de consultas de pré-natal por mulher que realiza o parto no SUS (Epps et al., 1995).

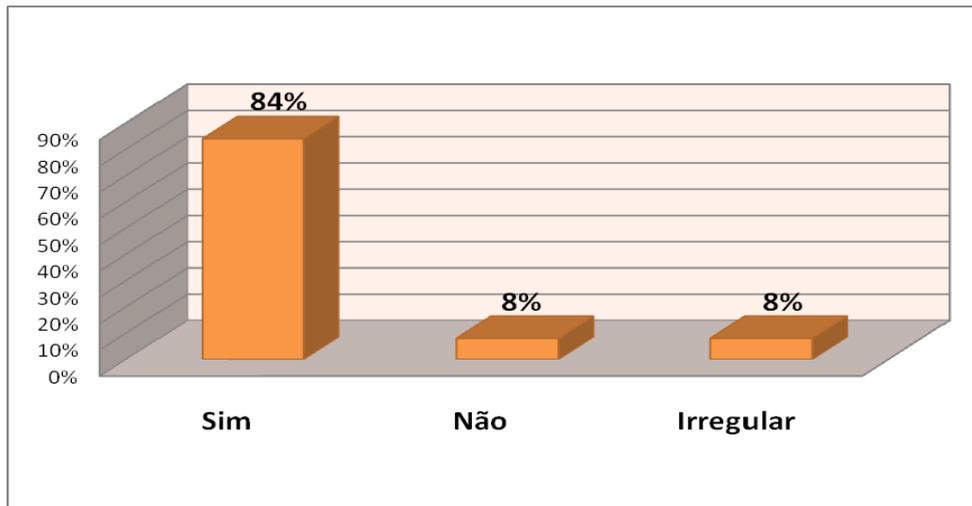


Gráfico 2 – Gestantes diagnosticadas com infecção que realizaram o pré-natal.

Na maioria das vezes o diagnóstico foi feito durante a gestação (24% no primeiro trimestre, 16% no segundo trimestre e 20% no terceiro trimestre), sendo que em 8% foi feito antes da gestação, 4% no pré-parto, 12% no pós-parto e em 16% dos casos não constava (NC) a época do diagnóstico no prontuário (Gráfico 3). Em todos os casos o método diagnóstico foi o sorológico.

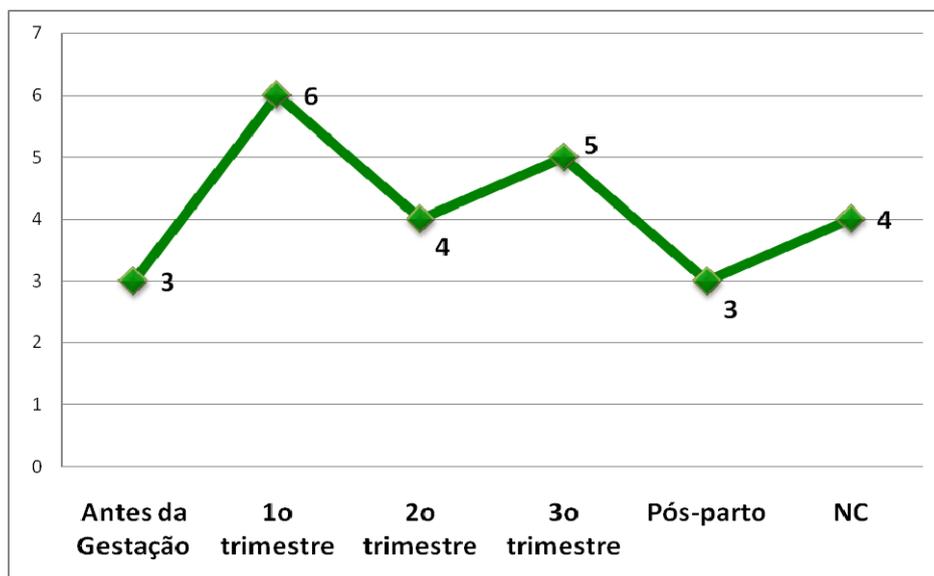


Gráfico 3 – Distribuição dos períodos gestacionais em que foram realizados os diagnósticos de infecção materna.

A grande maioria das mães (76%) permaneceu assintomática durante a gestação, com apenas 16% apresentando sintomas e em 8% dos prontuários, nada constava quanto à presença ou ausência de manifestação clínica materna (Gráfico 4). Dados correspondentes foram encontrados em outros trabalhos, evidenciando que as infecções em gestantes são geralmente assintomáticas (Azam et al., 2001; Gilbert, Williamsn, 2009; Nelson, Demmler, 1991; Wong, Remington, 1994).

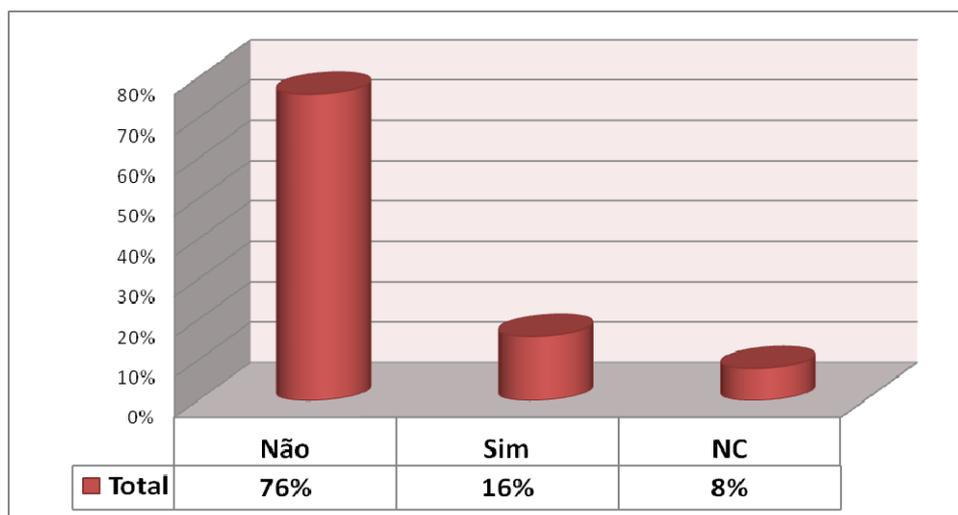


Gráfico 4 – Prevalência de manifestação clínica materna no momento do diagnóstico.

Grande parcela das mães foi tratada (60%), porém 8% tiveram tratamento inadequado e 24% não foram tratadas; quanto ao restante das mães, em 8% dos prontuários, nada constava em relação ao tratamento (Gráfico 5).

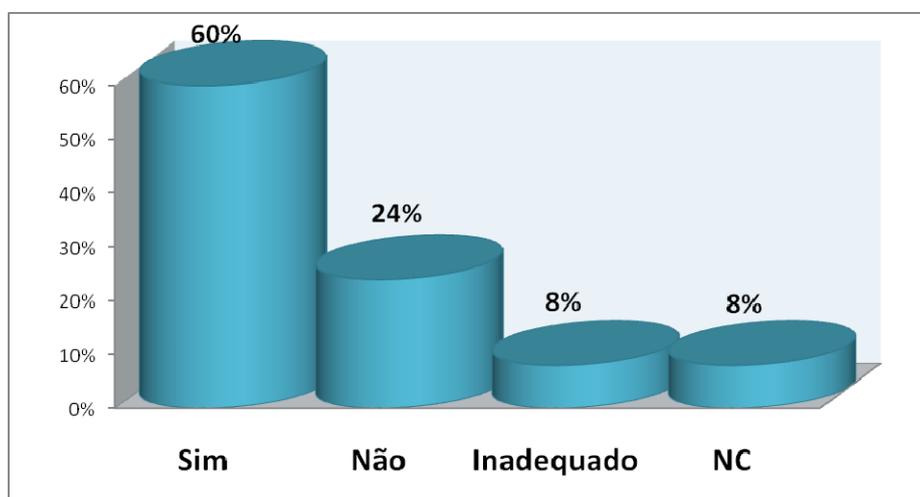


Gráfico 5 – Gestantes que realizaram tratamento da infecção.

Em nenhum dos prontuários analisados havia relato de indícios de transmissão da doença para o feto, sendo que em 76% não havia indícios de transmissão fetal (observando-se resultados de exames realizados durante a gestação, como ultrassonografia, PCR) e em 24% dos prontuários nada constava sobre o tema (Gráfico 6). Estes resultados são semelhantes aos descritos em alguns artigos, que consideram a grande maioria dos recém-nascidos assintomáticos ao nascimento, ou seja, sem indícios de transmissão fetal (Cook et al, 2000; Demmler, 1991; Trembley, 2009). Porém, sabe-se que mesmo que a maioria destes pacientes seja assintomática ao nascimento, com o passar do tempo eles podem desenvolver manifestações clínicas das infecções adquiridas intra-útero, daí a importância do acompanhamento ambulatorial destas crianças após o nascimento (Roberts et al., 2001; Trembley, 2009).

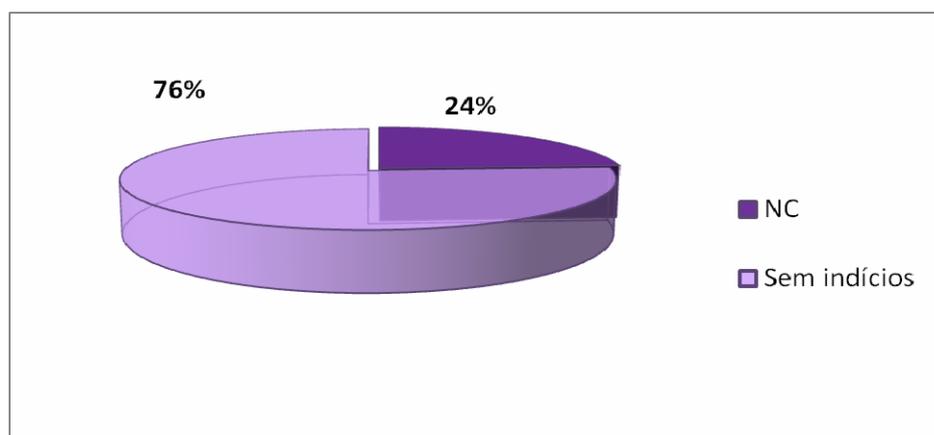


Gráfico 6 – Prevalência de evidência de indícios de transmissão fetal antes do nascimento.

2) Infecção em Gestantes

Aproximadamente metade das gestantes avaliadas (51%) tinham entre 14 e 24 anos, 40% entre 25 e 35 anos e a minoria (9%) estavam na faixa de idade entre 36 e 46 anos (Gráfico 7). Dados estes concordantes com a literatura, que traz a maior prevalência de infecção em gestantes ocorrendo entre mulheres jovens, com idade entre 15 a 44 anos (CDC, 1997; Staras et al., 2006).

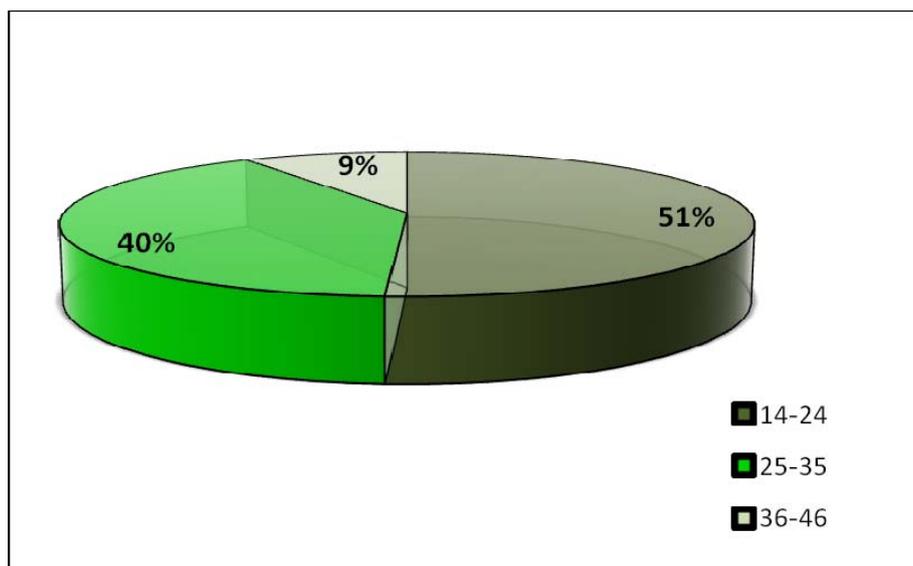


Gráfico 7 – Distribuição das gestantes quanto ao intervalo de idade no momento do diagnóstico.

Analisando as gestantes pela cor/raça houve um discreto predomínio de gestantes leucodermas (19,5%), seguido pelas faiodermas (15,7%) e , por fim, pelas melanodermas (10,2%). No entanto, na maioria dos prontuários (54,6%), não havia nenhuma menção à cor das pacientes (Gráfico 8).

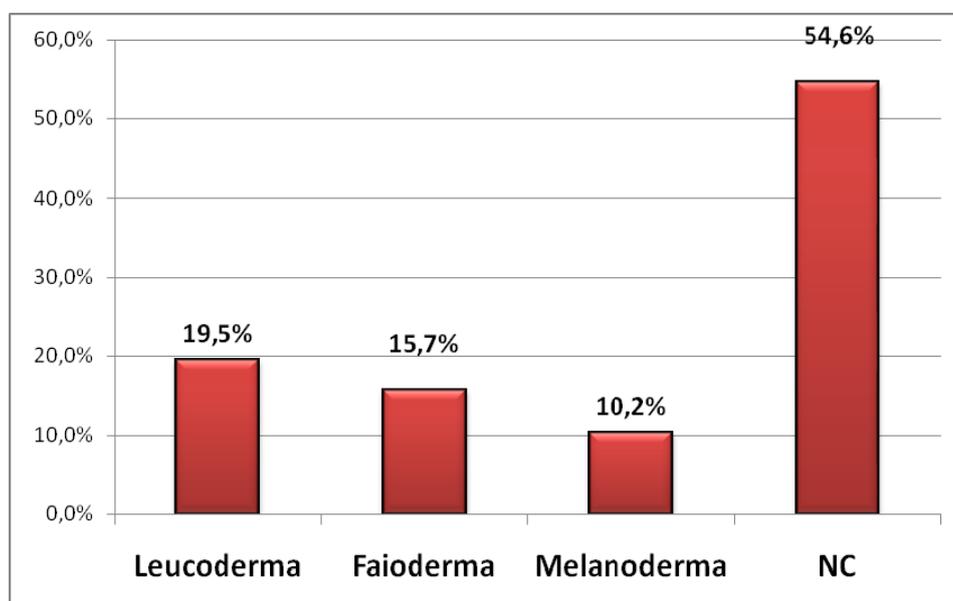


Gráfico 8 – Distribuição das gestantes por cor/raça.

A doença mais frequentemente diagnosticada entre as gestantes analisadas foi toxoplasmose (49,5%), seguida por infecção assintomática pelo HIV (18,8%), Hepatite

B (11,3%), Sífilis (4,4%) e Doença de Chagas (3,8%). Conforme pode ser visto no Gráfico 9, outras doenças foram diagnosticadas, porém em quantidade menor do que as cinco acima citadas. Analisando outros estudos, encontramos que, apesar de a toxoplasmose não ser a infecção mais prevalente em gestantes (considerando a estatística mundial), isto pode ocorrer em regiões onde a população encontra-se exposta a fatores de risco para a infecção pelo *Toxoplasma gondii*, como solos contaminados, consumo de carne crua e/ou água não filtrada (Cook et al., 2000; Remington et al., 2006).

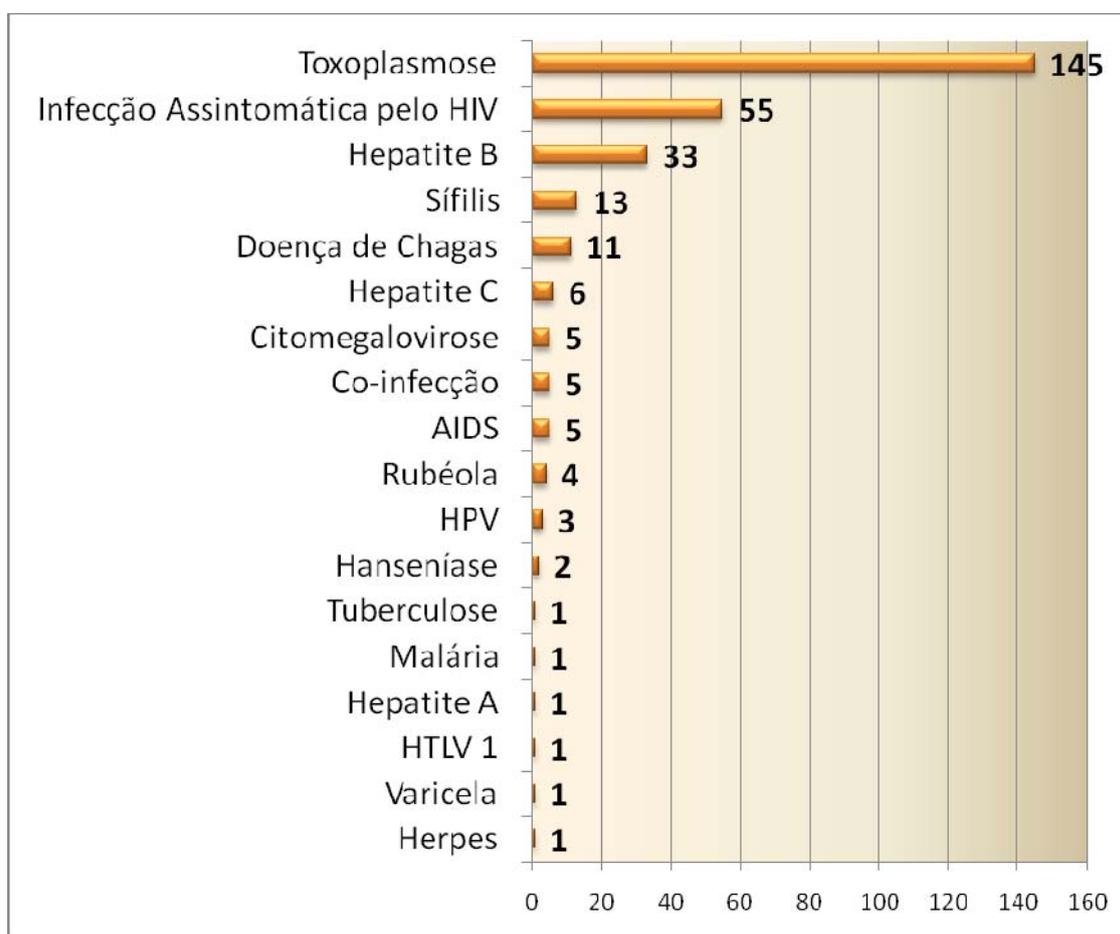


Gráfico 9 – Prevalência das moléstias infecciosas entre as gestantes

Avaliando o que consta no prontuário das pacientes sobre hábitos de vida e comportamento de risco apenas 18% mostraram epidemiologia positiva para a doença em questão e 0,3% não apresentava. Na esmagadora maioria (80,9%) nada havia nos prontuários que permitisse avaliar a presença ou ausência de epidemiologia para as infecções adquiridas (Gráfico 10). Considerando apenas as pacientes cujos prontuários

faziam menção à epidemiologia há predomínio de epidemiologia positiva, o que também é encontrado em outros trabalhos (Figueiró-Filho et al., 2007).

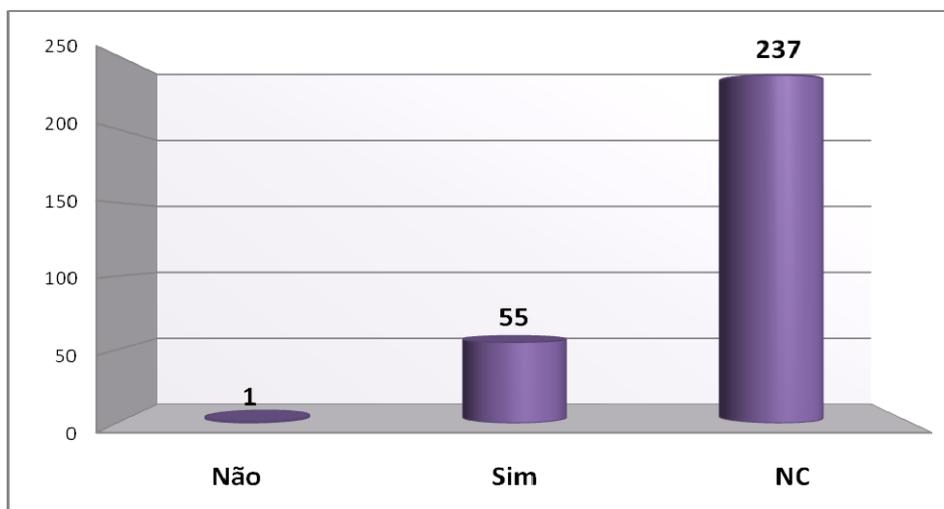


Gráfico 10 – Presença de epidemiologia para infecção.

A grande maioria das gestantes avaliadas realizou acompanhamento pré-natal (95,6%), sendo que pequena porcentagem realizou de forma irregular ou não realizou (0,3% cada), como pode ser conferido no Gráfico 11. A Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher de 2006 (PNDS) na região Sudeste, feita pelo Ministério da Saúde, revelou que quase a totalidade das mulheres em idade fértil (99,8%) teve acesso ao acompanhamento médico na gestação (Ministério da Saúde, 2008).

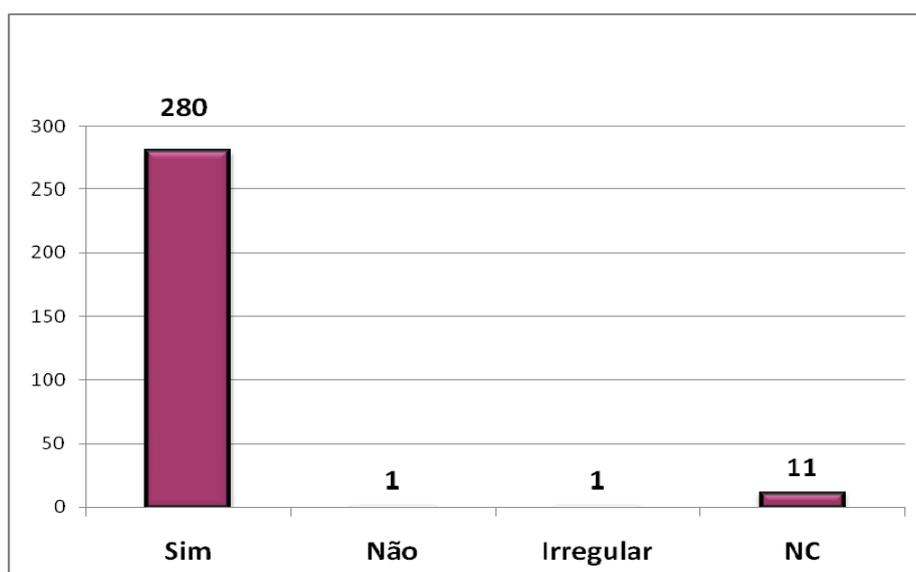


Gráfico 11 – Gestantes que realizaram pré-natal.

Em relação ao período gestacional do diagnóstico, observa-se no Gráfico 12, um aumento gradual da porcentagem dos diagnósticos desde o período gestacional (21,5%) até o 2º trimestre de gestação (24,2%), havendo uma queda no 3º trimestre (13,3%) e o menor número de diagnóstico no pós-parto (1,4%). Esse predomínio do diagnóstico no 2º trimestre também foi encontrado no trabalho de Figueiró-Filho et al. (2007) com exceção de hepatite B, em que houve predomínio no 1º trimestre. Tal dado justifica-se pelo fato do serviço do HC-UFU e a maioria dos serviços nacionais seguirem o Protocolo de Acompanhamento Pré-Natal do Ministério da Saúde (2005), que preconiza a realização de sorologias no 1º trimestre e repetição das mesmas ao longo da gestação (quando necessário). Portanto, ao realizar as sorologias no 1º trimestres as mesmas somente serão avaliadas em consultas de retorno que geralmente ocorrem entre o 1º e o 2º trimestres, justificando o resultado encontrado no estudo.

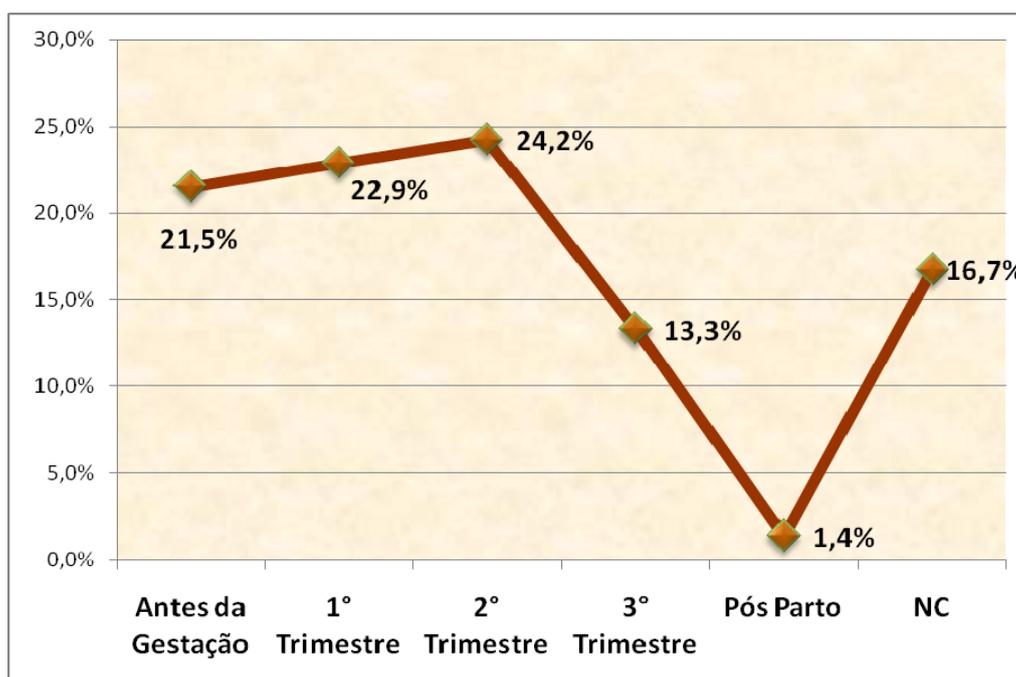


Gráfico 12 – Período gestacional do diagnóstico.

A maior parte dos diagnósticos foi feito por métodos sorológicos (87%) – Gráfico 13 - método utilizado na maioria dos serviços quando objetiva-se realizar o diagnóstico no período pré-natal (Eggers et al., 2000; Grangeot-Keros et al., 1997; Gilbert, Williamsn, 2009; Riley, 2009; Trembley, 2009)

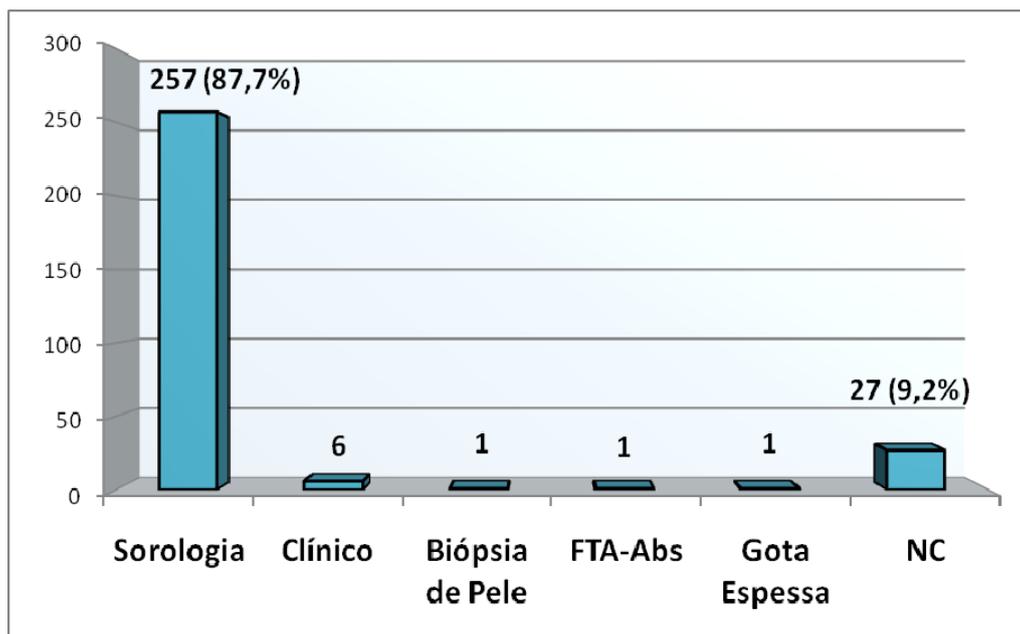


Gráfico 13 – Método diagnóstico de detecção da infecção materna.

Em 80% dos casos não havia sintomas a época do diagnóstico, em 11% as pacientes eram sintomáticas e em 9% nada constava no prontuário (Gráfico 14). Dados correspondentes foram encontrados em outros trabalhos, evidenciando que as infecções em gestantes são geralmente assintomáticas (Azam et al., 2001; Gilbert, Williamsn, 2009; Nelson, Demmler, 1997; Wong, Remington, 1994).

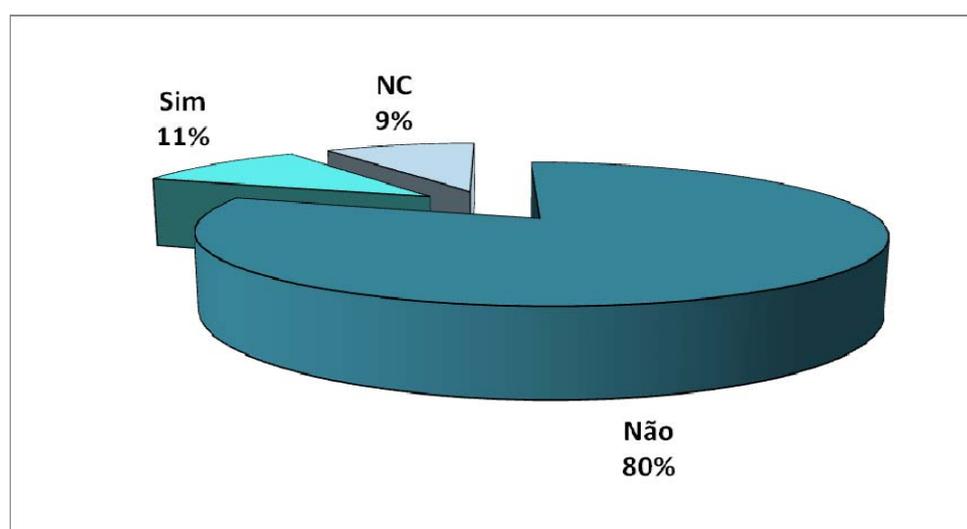


Gráfico 14 – Presença de Manifestação Clínica Materna ao Diagnóstico.

Cerca de 2/3 das pacientes avaliadas (68,9%) receberam o tratamento adequado, 2,7% tiveram tratamento irregular e 19,5% não realizaram nenhum tipo de tratamento (Gráfico 15).

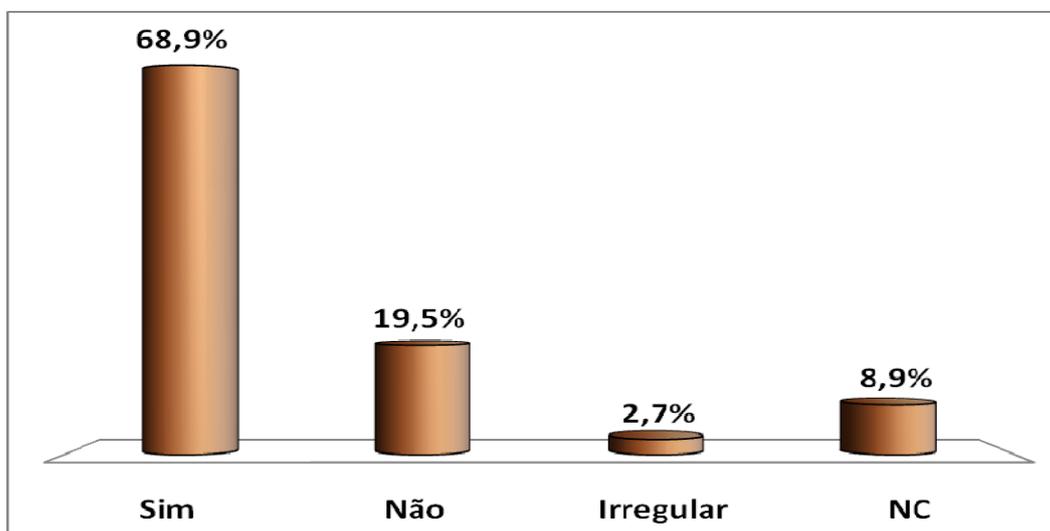


Gráfico 15 – Gestantes que trataram a infecção.

Em 54,6% das gestações não houve indícios de transmissão fetal antes do nascimento, havendo indícios em apenas 8,8% (Gráfico 16). Tais indícios foram evidenciados através de estudos ultrassonográficos seriados e/ou pesquisa de PCR no líquido amniótico, já que estudos mostram o PCR como um dos métodos diagnósticos preferenciais para detecção de infecção fetal (Azam et al., 2001; Guerra et al., 2000; Liesnard et al., 2000).

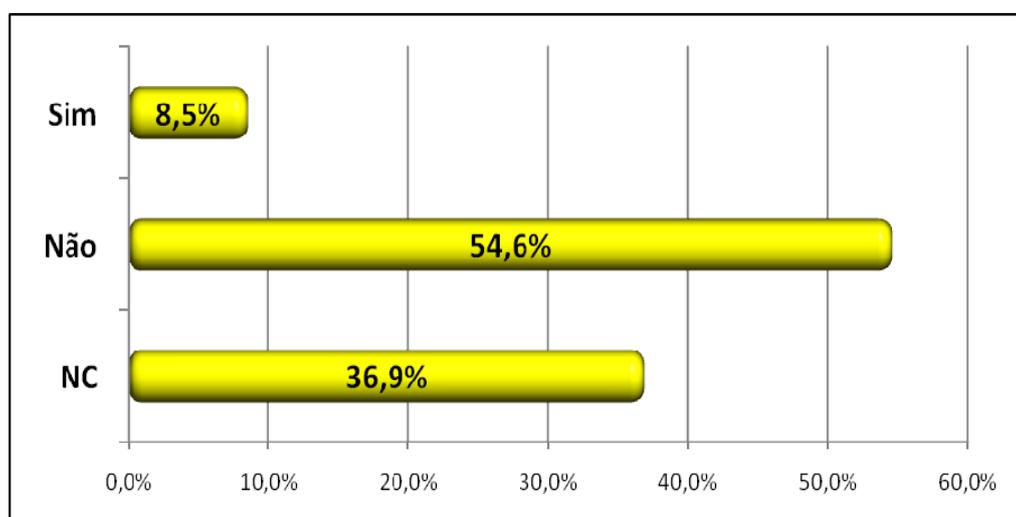


Gráfico 16 – Indício de transmissão fetal antes do nascimento.

CONCLUSÃO

Através dos dados obtidos no presente trabalho podemos concluir que as infecções nas gestantes ainda são um problema muito comum em nosso meio. As infecções mais frequentes (toxoplasmose, HIV, sífilis) são preveníveis e/ou tratáveis quando diagnosticadas precocemente, tornando possível evitar a transmissão ou tratar de modo adequado a infecção fetal.

Um dado animador é a alta porcentagem de pacientes atendidas em consultas pré-natais, medida importantíssima tanto para orientações em relação a medidas preventivas quanto para o diagnóstico precoce e tratamento. Como a grande maioria das gestantes permaneceu assintomática durante a gestação, a realização rotineira de sorologias para as principais infecções foi a principal forma de diagnóstico, reforçando ainda mais o papel do acompanhamento pré-natal.

Um dado que merece atenção é o fato de que muitas pacientes realizaram pré-natal e foi feito o diagnóstico de alguma infecção, porém não houve tratamento ou este foi realizado de forma inadequada. Em uma análise futura deve-se avaliar se este fato decorre de falha na oferta do tratamento, no acompanhamento da gestante ou falta de adesão.

Por fim, pode-se perceber que o acompanhamento pré-natal realizado de forma regular e adequada é uma das principais medidas para diminuição na incidência de infecções nas gestantes, seu diagnóstico e tratamento adequados e, em um última instância, redução da transmissão fetal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Azam, AZ, Vial, Y, Fawer, CL, et al. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol* v. 97, p.443, 2001.

Bahia-Oliveira, LM, Jones, JL, Azevedo-Silva, J, et al. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerging Infectious Disease Journal* v. 9, p.55, 2003.

Coelho RAL, Kobayashi M, Carvalho Junior LB. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, Northeast Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical* v. 45, p. 229-31, 2003.

Cook, AJ, Gilbert, RE, Buffolano, W, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ* v. 321, p.142, 2000.

Demmler, GJ. Infectious Diseases Society of America and Centers for Disease Control. Summary of a workshop on surveillance for congenital cytomegalovirus disease. *Reviews of Infectious Disease* v. 13, p.315, 1991.

Division of STD Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 1996. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, September 1997.

Eggers, M, Bader, U, Enders, G. Combination of microneutralization and avidity assays: improved diagnosis of recent primary human cytomegalovirus infection in single serum sample of second trimester pregnancy. *Journal of Medical Virology* v. 60, p.324, 2000.

Epps, R, Pittelkow, MR, Su, WP. TORCH syndrome. *Seminars in Dermatology* v. 14, p.179, 1995.

Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Infectologia Pediátrica*. 2ª ed. São Paulo, 1994.

Figueiró-Filho, EA; Senefonte, FRA et al. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* v. 40, n.2, p.181-187, 2007.

Garcia JL, Navarro IT, Ogawa L, Oliveira RC, Garcia SMF, Leite J. Soroepidemiologia da toxoplasmose e avaliação ocular pela tela de Amsler, em pacientes da zona rural,

atendidos na unidade de saúde do município de Jaguapitã, PR, Brasil. revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical v. 32, p. 671-6, 1999.

Gilbert, R, Williamsn, K. Toxoplasmosis and pregnancy. Disponível em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pregcomp/16134&selectedTitle=7~150&source=search_result: Acesso em: 13/02/2010.

Grangeot-Keros, L, Mayaux, MJ, Lebon, P, et al. Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. Journal of Infectious Disease v. 175, p.944, 1997.

Guerra, B, Lazzarotto, T, Quarta, S, et al. Prenatal diagnosis of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. American Journal of Obstetrics and Gynecology v. 183, p.476, 2000.

Liesnard, C, Donner, C, Brancart, F, et al. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: Prospective study of 237 pregnancies at risk. Obstetrics and Gynecology v. 95, p.881, 2000.

Ministério da Saúde. Agência Saúde – Demografia e Saúde, 2008. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pndssudeste.pdf>: Acesso em 14 fevereiro 2010.

Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2007. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS286DF0DAPTBRIE.htm>: Acesso em 17 fevereiro 2010.

Ministério da Saúde. Pré-natal e Puerpério. Atenção qualificada e humanizada – manual técnico. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos - Caderno nº 5. Brasília, 2005.

Nelson, CT, Demmler, GJ. Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus, and newborn infant. Clinics in Perinatology v. 24, p.151, 1997.

Peixoto S, Sancovski M, Mendes ETR, Fernandes GL. Pré-Natal. 3ª ed. São Paulo, 2004.

Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada - manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Remington, JS, McLeod, R, Thulliez, P, Desmots, G. Toxoplasmosis. In: Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant, 6th ed, Remington, JS, Klein, J, Wilson, CB, Baker, CJ, (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia p.947, 2006.

Rey LC, Ramalho ILC. Seroprevalence of toxoplasmosis in Fortaleza, Ceará, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical v. 36, p. 171-4, 1999.

Riley, LE. Rubella in pregnancy. Disponível em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=viral_in/23790&selectedTitle=8~150&source=search_result: Acesso em: 14 fevereiro 2010.

Roberts, F, Mets, MB, Ferguson, DJ, et al. Histopathological features of ocular toxoplasmosis in the fetus and infant. Archives of Ophthalmology v. 119, p.51, 2001.

Staras, SA, Dollard, SC, Radford, KW, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. Clinical Infectious Disease v. 43, p.1143, 2006.

Trembley, C. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Disponível em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=viral_in/23892&selectedTitle=6~150&source=search_result: Acesso em: 13/02/2010.

Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clinical Infectious Diseases v. 18, p.853-862,1994.