

INVESTIGAÇÃO SOROLÓGICA SOBRE TOXOPLASMOSE, INFECÇÃO PELO CITOMEGALOVÍRUS E LISTERIOSE EM MULHERES COM E SEM ABORTAMENTO PRÉVIO

Vicente AMATO NETO (1) e Marcelo de Carvalho RAMOS (2)

RESUMO

Realizaram os Autores estudo sorológico sobre toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose, relativo a mulheres com e sem abortamento prévio. Utilizaram amostras de sangue obtidas de pessoas que procuraram assistência em Serviço privado da cidade de São Paulo. Confirmando opiniões consignadas na literatura médica notaram, com base na prova de soro-aglutinação e em cálculos estatísticos, correlação entre a participação da *Listeria monocytogenes* e o evento obstétrico em questão. Quanto às duas outras afecções consideradas, idêntica dedução não sucedeu.

INTRODUÇÃO

O desejo de estabelecer causa para o abortamento é freqüentemente motivo de consulta a médico especializado quanto aos aspectos clínicos das doenças transmissíveis, já que, entre as diversas possibilidades explicativas figuram as infecciosas. Tal dificuldade é acentuada por faltarem, em certas situações, manifestações orientadoras relacionadas com as afecções vigentes e determinadas, por exemplo, pelo *Toxoplasma gondii*, pelo citomegalovírus e pela *Listeria monocytogenes*^{2,3,4,5,6,9}. Dessa maneira, é preciso lançar mão de investigação sorológica, cujo resultado, na maioria das vezes, infelizmente não estabelece nexos concretos entre o processo mórbido e a participação do agente etiológico pesquisado.

A infecção produzida pelo *T. gondii* pode originar comprometimento grave e até mesmo fatal do concepto, quando ocorre durante a gravidez. Relação dela com abortamento parece não ser comum e, se existe, resulta de acontecimento que sucedeu no início da gravidez^{2,9}.

Por seu turno, o citomegalovírus infecta, segundo alguns estudos, de 3% a 28% das mulheres grávidas e 4% a 5% delas excretam o microrganismo citado em qualquer época do período gestacional⁵. Cerca de um quarto das mulheres que no puerpério têm anticorpos fixadores do complemento referentes a esse vírus, estão eliminando-o com o leite. Parece, no entanto, que barreiras eficazes impedem a contaminação fetal, mesmo quando é fácil a evidência do elemento causal a partir da mãe. Além disso, foi recentemente demonstrado atingimento do tecido placentário, sem doença do feto, sendo que, ao contrário do que se passa com outras doenças, é viável transmissão em gravidezes subseqüentes. Uma vez instalada a virose no feto, chega a haver enfermidade intensa, com efeitos teratogênicos. Porém, a participação do problema em tela no abortamento não está substancialmente provada, conforme algumas análises ponderaram^{4,5,6,9}.

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" (São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil).
Serviço de Doenças Transmissíveis

(1) Diretor do Serviço de Doenças Transmissíveis

(2) Ex-Médico-residente do Serviço de Doenças Transmissíveis. Professor-assistente do Departamento de Medicina Preventiva e Social, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Estado de São Paulo)

A listeriose da primeira metade da gravidez está substancialmente associada ao abortamento, de acordo com observações clínicas ou efetuadas em animais de experimentação. A influência dela no total de casos, em dada comunidade, varia consoante a região considerada^{3,9}.

Cogitações no sentido de justificar abortamentos não se limitam às entidades referidas e é necessário lembrar de outras, como as promovidas pelo *Herpesvirus hominis* e pelo vírus da hepatite, aqui indicadas apenas a título de ilustração. No meio onde exercemos atividades, o médico geralmente procura executar esclarecimentos diagnósticos pertinentes através de avaliações sorológicas, em face a abortamentos repetidos. A ligação do resultado com a questão em foco assume melhor adequação de acordo com o grau dos valores preditivos, positivo ou negativo, pois são eles que estabelecem os níveis de confiabilidade, condicionando portanto maior interesse para o clínico⁸.

Com a finalidade de procurar contribuir para a elucidação do assunto, levamos a cabo estimativa de dados imanentes a grupo de mulheres que tinham tido abortamentos e possibilitaram coleta de informes sorológicos relacionados com toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose.

MATERIAL E MÉTODOS

As averiguações retrospectivas exigem apta documentação a respeito da evolução dos casos. Quanto a este nosso intento, para estipular o significado dos resultados de algumas reações sorológicas frente à situação clínica representada pelo abortamento, deveríamos eleger um grupo de mulheres sob investigação rotineira

no decorrer da qual são solicitados e praticados testes e, inclusive, alguns coincidentes com nosso interesse. Como tais reações são dispendiosas, escolhemos um grupo que procurou Serviço privado da cidade de São Paulo, constituído por pessoas da classe sócio-econômica elevada. Selecionamos diversas que relataram um ou mais abortamentos, derivando desse fato a requisição, por médico-assistente, de demarcação, no soro, de anticorpos contra o *T. gondii*, o citomegalovírus e a *L. monocytogenes*. Esse conjunto ficou composto de 91 indivíduos, com idades variáveis de 19 a 40 anos (média: 28,37).

Um segundo conjunto, da mesma Clínica, permitiu controle e possuía 76 clientes que não referiram abortamentos anteriores, tendo procurado orientação pré-nupcial ou pré-natal; no que concerne a elas, as idades oscilaram de 19 a 41 anos (média: 25,01).

Os exames que utilizamos encontram-se a seguir especificados: a) para toxoplasmose, imunofluorescência indireta (IgG e IgM)¹; b) para infecção pelo citomegalovírus, fixação do complemento⁷; c) para listeriose, soro-aglutinação (antígenos O e H, soro-grupos 1 e 4b)¹⁰.

RESULTADOS

No Quadro I apresentamos a distribuição das mulheres segundo grupos etários, divididos em períodos de três anos. A composição da casuística correspondente às com abortamento, no que tange as idades, era diferente da que possibilitou comparações, pois esta apresentou-se com média mais baixa. Os confrontos, contudo, não ficam prejudicados, já que a variável investigada era a influência ou não do agente etiológico, valorizados o vínculo com abortamento e a ajuda da análise sorológica no esclarecimento da causa do evento.

Q U A D R O I

Investigação sorológica sobre toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose em mulheres com e sem abortamento prévio: distribuição segundo grupos etários

Abortamento prévio	Grupo etário (anos)								Total
	19 a 21	22 a 24	25 a 27	28 a 30	31 a 33	34 a 36	37 a 39	40 a 42	
Sim	3	16	21	28	13	5	3	2	91
Não	9	34	19	11	1	1	1		76
Total	12	50	40	39	14	6	4	2	167

No Quadro II estão os resultados imanescentes à toxoplasmose. Verificamos entre as mulheres sem abortamento porcentagem de positividade de 42% e, relativamente às demais, 60%, existindo significância estatística ($\chi^2 = 4,985$; $0,025 < p < 0,05$). Há número maior de participantes que tiveram a infecção pelo *T. gondii* no agrupamento com menção a abortamento; entretanto, para cogitar de reação causal faltam evidências mais conclusivas, mesmo porque os títulos encontrados, excluída uma única mulher que não abortara e tinha no sangue anticorpos IgM antitoxoplasma, não se afiguraram altos e, assim, deixaram de sugerir infecção recente pelo protozoário. Calculamos sobre esse item os valores preditivos, positivo e negativo, de 63,53% e 54,9%, respectivamente.

Q U A D R O II

Investigação sorológica sobre toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose em mulheres com e sem abortamento prévio: resultados positivos da reação de imunofluorescência indireta (IgG) para *Toxoplasma gondii*

Positividade da reação	Abortamento prévio		
	Sim	Não	Total
1/64	1	2	3
1/256	13	6	19
1/1000	18	9	27
1/4000	19	9	28
1/8000	3	5	8
Total	54(63,52%)	31(36,47%)	85(100%)

Detectamos anticorpos alusivos ao citomegalovírus no soro de 67 (75%) mulheres com abortamento (Quadro III) e tal cifra não diferiu ($\chi^2 = 0,03232$) daquela registrada no grupo que serviu para cotejamento (68%). Esses dados deixam patente que elevada quantidade de pessoas chegam à idade fértil exibindo positividade. Não houve, portanto, significado clínico das verificações em termo de números e títulos. O valor preditivo positivo ficou expresso por 56,30% e o negativo por 50%.

Focalizada a listeriose, também não percebemos diversidades ($\chi^2 = 3,615$); entretanto, quando calculados os valores preditivos, vimos ser o positivo de 76,19% e o negativo de 48,63%.

Q U A D R O III

Investigação sorológica sobre toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose em mulheres com e sem abortamento prévio: resultados positivos da reação de fixação do complemento para citomegalovírus

Positividade da reação	Abortamento prévio		
	Sim	Não	Total
1/4	3	3	6
1/8	14	12	26
1/16	13	17	30
1/32	20	6	26
1/64	11	13	24
1/128	3	3	6
1/256	3		3
Total	67(56,30%)	52(43,69%)	119(100%)

Q U A D R O IV

Investigação sorológica sobre toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose em mulheres com e sem abortamento prévio: resultados positivos da reação de soroprecipitação para *Listeria monocytogenes* no sangue das que não relataram abortamento

Soro-tipo Antígeno	Número de positivities conforme a diluição				
	1	2	3	4	5
1	O	1/40	1/80	1/40	1/80
	H				
4b	O			1/40	
	H			1/40	

(Algumas positivities, relativas a um mesmo sangue, dizem respeito a mais de um soro-tipo ou antígeno)

DISCUSSÃO

Diante do exposto, tornou-se evidente a alta prevalência das infecções por *T. gondii*, citomegalovírus e *L. monocytogenes* na amostra com que trabalhamos. A correlação delas com o abortamento parece substanciada na listeriose, mas com respeito às outras duas causas, essa conexão não é incontestável, desde que ainda mantém controvérsias.

Os resultados que mostramos corroboram as opiniões lembradas e patenteiam a baixa preditividade dos testes específicos, quando analisados indivíduos que abortaram.

Q U A D R O V

Investigação sorológica sobre toxoplasmose, infecção pelo citomegalovírus e listeriose em mulheres com e sem abortamento prévio: resultados positivos da reação de soro-aglutinação para *Listeria monocytogenes* no sangue das que relataram abortamento

Soro-tipo	Antígeno	Número de positivities conforme a diluição															
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1	O	1/40	1/160	1/160	1/160	1/40	1/320	1/40	1/80		1/80	1/40	1/40	1/40	1/40	1/40	
	H								1/160	1/80		1/40		1/40			
4b	O	1/40				1/40			1/80						1/40		
	H					1/40			1/80		1/160		1/40				

(Algumas positivities, relativas a um mesmo sangue, dizem respeito a mais de um soro-tipo ou antígeno)

Em nossa pesquisa, a despeito da ocorrência de maior porcentagem de mulheres infectadas pelo *T. gondii* entre as que tiveram abortamento, o valor preditivo positivo revelou-se baixo, configurando-se como um mau detector da etiologia da eventualidade obstétrica apontada; o negativo igualmente não demonstrou utilidade da conduta sorológica para selecionar a ausência como não indicadora do impróprio desfecho da gravidez, fulcro deste estudo. A aceção clínica desses achados reside na circunstância de que, em nossa averiguação, a especulação laboratorial não elucidou a origem nem afastou a presença, quando negativa, do abortamento.

Comentários idênticos são viáveis quanto à infecção pelo citomegalovírus, que compareceu comumente, como vimos, nas mulheres com as idades consideradas. As provas sorológicas, de fato, não contribuíram realmente para a solução do problema e forneceram, inclusive, valores preditivos inferiores aos concernentes à toxoplasmose.

O valor preditivo positivo na procura de anticorpos específicos para *L. monocytogenes*, soro-tipos 1 e 4b, foi alto, ao contrário do que se deu com as duas outras condições, o que confere à reação usada credencial como base de suspeita de ligação entre infecção e abortamento, confirmando opiniões consideradas na literatura médica^{3,9}. Como era esperado, não deparamos com elevada cifra preditiva negativa.

SUMMARY

Serologic investigation of toxoplasmosis, cytomegalovirus infection and listeriosis in women with and without previous abortion

The Authors performed a serologic study concerning toxoplasmosis, cytomegalovirus infection and listeriosis in a group of women with and without history of abortion. The material of such study consisted of serum samples obtained from individuals who sought for medical assistance in a private Clinic of S. Paulo city (S. Paulo, Brazil). Based on the serum-agglutination test and statistical analysis the Authors found a direct correlation between *Listeria monocytogenes* infection and abortion, whereas no correlation whatsoever was noticed with regard to the other two studied infections.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- CAMARGO, M. E.; LESER, P. G. & LESER, W. S. P. — Diagnostic information from serological tests in human toxoplasmosis. I — A comparative study of hemagglutination, complement fixation, IgG — and IgM — immunofluorescence tests in 3,752 serum samples. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 18: 215-226, 1976.
- DESMONTS, C. & COUVREUR, J. — Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull. NY Acad. Med.* 50: 146-159, 1974.
- GRAY, M. L. — Genital listeriosis as a cause of repeated abortion. *Lancet* 2: 315-317, 1960.
- HANSHAW, J. B. — Congenital cytomegalovirus infection. *N. Engl. J. Med.* 288: 1406-1407, 1973.
- KRIEL, R. L.; GATES, G. A.; WULFF, H.; POWELL, N.; POLAND, J. D. & CHIN, T. D. Y. — Cytomegalovirus isolations associated with pregnancy wastage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 106: 885-892, 1970.
- KUMAR, M. L.; NANKERVIS, G. A. & GOLD, E. — Inapparent congenital cytomegalovirus infection. A follow-up study. *N. Engl. J. Med.* 288: 1370-1372, 1973.
- LENNETTE, E. H. & SCHMIDT, N. J. — *Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Infections*. 4.^a Ed. New York, American Public Health Association, 1969.

8. MacMAHON, B. & FUG, T. F. — *Principios y Métodos de Epidemiología*. 2.^a Ed. México, La Prensa Médica Mexicana, 1975.
9. REMINGTON, J. S. & KLEIN, J. O. — *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1976.
10. SEELINGER, H. P. R. — *Listeriosis*. 2.^a Ed. New York, Hafner Publishing Co. Inc., 1961.

Recebido para publicação em 19/4/1982.