

# Importância do teste de avidéz da imunoglobulina G (IgG) anti-*Toxoplasma gondii* no diagnóstico da toxoplasmose em gestantes

## Improving the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women by using anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin G (IgG) avidity determination

RIALA6/1551

Licinia de Toledo PENA, Michelle Garcia DISCACCIATI\*

\*Endereço para correspondência: Universidade Paulista - Campus Swift, Av. Comendador Enzo Ferrari, 280  
CEP: 13043-900, Campinas (SP). Tel.: (19) 3776-4000. E-mail: michelle.garciadisc@gmail.com  
Recebido: 10.10.2012 – Aceito para publicação: 06.05.2013

### RESUMO

A toxoplasmose é protozoose de ampla distribuição geográfica. A infecção congênita por *Toxoplasma gondii* pode ser grave e até letal, por isso, é fundamental que se inicie o pré-natal no primeiro trimestre da gestação, o qual possibilita o diagnóstico precoce. Ao evidenciar sorologia positiva para imunoglobulina M, torna-se necessária a realização de exames confirmatórios complementares, como o teste de avidéz de imunoglobulina G específico para *Toxoplasma gondii*, que é útil na identificação da fase em que se encontra a doença. Na presente revisão, foi avaliada a importância da utilização do teste de avidéz de anticorpo IgG anti-*T. gondii* na rotina pré-natal para diagnóstico de toxoplasmose aguda, pesquisando-se os periódicos indexados nas bases de dados Lilacs, SciELO e PubMed. A maioria dos estudos demonstra que, ao definir a fase da doença com maior precisão, o teste de avidéz de IgG tem implicação direta na melhora da conduta terapêutica para pacientes com anticorpos IgM reagentes para *T. gondii* durante a gestação. A implantação desse teste na triagem pré-natal no âmbito nacional ainda necessita de um esforço conjunto para se tornar uma estratégia eficiente de controle da toxoplasmose gestacional e congênita.

**Palavras-chave.** toxoplasmose congênita, *Toxoplasma gondii*, afinidade de anticorpos, avidéz de IgG, ensaios imunoenzimáticos, teste de avidéz de imunoglobulina G anti-*T. gondii*.

### ABSTRACT

Toxoplasmosis is a parasitic disease worldwide distributed. Congenital infection with *Toxoplasma gondii* can be serious and even lethal, so it is essential to initiate the prenatal care in the first trimester of pregnancy, for achieving early diagnosis. When the *Toxoplasma* immunoglobulin-M serology is positive, the additional confirmatory tests are required, such as testing for *T. gondii* specific immunoglobulin-G avidity, which is useful for identifying the acute toxoplasmosis from the past infection. The present study performed a review on the use of IgG avidity test for toxoplasmosis diagnosis during pregnancy, by consulting journals indexed in Lilacs, SciELO and PubMed databases. The anti-*Toxoplasma* IgG avidity test is capable to set the disease phase with high accuracy, and it is directly associated with the best clinical practice for patients with positive anti-*Toxoplasma gondii* IgM antibody during pregnancy. The implementation of this test in prenatal screening in a national context requires a joint effort to establish an effective strategy to control the gestational toxoplasmosis.

**Keywords.** congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, antibody affinity, IgG avidity, immunoassays, immunoglobulin G anti-*T. gondii* avidity test.

## INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma protozoose de ampla distribuição geográfica, cujo agente etiológico é o *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), o qual possui um ciclo de vida que envolve o gato como hospedeiro definitivo e o homem, os mamíferos e as aves como hospedeiros intermediários<sup>1</sup>. Existem inúmeras formas de transmissão, destacando-se a ingestão de oocistos dispersos no ambiente, na água e nos alimentos; a ingestão de carnes mal cozidas de suínos, bovinos e ovinos contendo cistos; e a transmissão placentária<sup>1,2</sup>.

A prevalência de toxoplasmose é alta em nossa população, podendo variar de 64,9 % a 91,6 %, dependendo da região do Brasil<sup>3,4</sup>. Esses dados assumem uma grande importância, principalmente quando consideramos a transmissão vertical da toxoplasmose e suas graves consequências congênitas. Em um estudo realizado em Campinas em 2004, foi observada taxa de prevalência de 56,1 % nas gestantes do Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>5</sup>. Recentemente, um estudo envolvendo mais de 4.200 mulheres atendidas no serviço de saúde pública em duas cidades do Paraná (Brasil) encontrou 60 % de prevalência de IgG anti-*Toxoplasma gondii*<sup>6</sup>. Tais dados reforçam a importância de monitoramento adequado das gestantes, sendo fundamental que se inicie o pré-natal no primeiro trimestre da gestação, possibilitando a identificação precoce dos casos agudos de toxoplasmose gestacional. Ao se diagnosticar precocemente, o tratamento tem maiores chances de evitar ou reduzir sequelas para o recém-nascido<sup>7</sup>.

Uma vez que o diagnóstico clínico e o parasitológico da toxoplasmose são difíceis, por tratar-se de um processo sistêmico com baixa parasitemia e sintomas inespecíficos, o diagnóstico da doença aguda é realizado pelo perfil sorológico, que exhibe positividade tanto para anticorpos da classe imunoglobulina M (IgM) quanto imunoglobulina G (IgG)<sup>8</sup>. Os níveis de anticorpos IgM podem manter-se positivos por meses após a infecção, resultando em testes falso-positivos para toxoplasmose aguda, por isso existe a necessidade da utilização de outros métodos para a diferenciação entre infecção aguda ou crônica, como o teste de avidéz de IgG específico para *T. gondii*<sup>7,8</sup>. Entretanto, um estudo conduzido em 2010 por Jones e colaboradores demonstrou que 73,2 % dos obstetras entrevistados não tinham conhecimento de que o teste de IgM para toxoplasmose apresenta altas taxas de resultados falso-positivos, e ainda foi demonstrado nesse estudo que

91,2 % dos obstetras não tinham ouvido falar do teste de avidéz, o qual pode ajudar a determinar a fase da infecção por *T. gondii* na gravidez<sup>9</sup>.

Devido à grande importância clínica da transmissão placentária da toxoplasmose, esta revisão narrativa da literatura tem como objetivo avaliar a utilidade clínica do teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii* para o diagnóstico da toxoplasmose aguda em gestantes, a fim de fornecer maiores informações sobre o assunto para os profissionais da área da saúde.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para atender aos objetivos deste trabalho, foi realizada uma busca de artigos científicos indexados nas bases de dados Lilacs, SciELO e PubMed, utilizando como descritores de busca em português: toxoplasmose congênita; *Toxoplasma gondii*; afinidade de anticorpos; teste de avidéz de IgG; ensaios imunoenzimáticos; teste de avidéz de imunoglobulina G anti-*T. gondii*, assim como os correspondentes desses termos em inglês: congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, antibody affinity, IgG avidity, immunoassays, immunoglobulin G anti-*T. gondii* avidity test.

Como critérios de inclusão foram adotados: artigos que fossem originais, artigos que tenham avaliado a avidéz de IgG para o diagnóstico da toxoplasmose aguda entre os anos de 2004 e 2013, artigos cuja população-alvo era composta de gestantes ou pacientes com toxoplasmose. Primeiramente, foi realizada uma seleção a partir da leitura dos títulos e dos resumos, para verificar se os artigos atendiam aos critérios estabelecidos para responder à temática proposta. Após essa primeira seleção, o artigo selecionado foi estudado na íntegra pelos autores deste trabalho.

Para redigir esta revisão narrativa, iniciamos com uma abordagem geral, abrangendo conceitos sobre a patogenia da toxoplasmose, sua importância na gestação e formas de diagnósticos, utilizando as informações presentes nos artigos científicos selecionados e alguns livros didáticos. Após essa primeira abordagem conceitual, avaliamos artigos originais indexados nas bases de dados supracitadas e que tratavam especificamente da utilidade do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma gondii* para diagnóstico da toxoplasmose aguda, assim como sua importância na rotina pré-natal de gestantes. Para uma melhor visibilidade e clareza dessas informações, esses dados foram sumarizados e organizados no quadro 1.

## PATOGENIA

Nos humanos, o *Toxoplasma gondii* possui alta infectividade e baixa patogenicidade<sup>10</sup>. Quando um indivíduo imunocompetente é acometido por esse agente, normalmente a infecção é assintomática e seu curso é benigno, com cura espontânea na maioria dos casos. Aproximadamente 10 % a 20 % dos adultos infectados, no entanto, apresentam alguns sintomas na fase aguda da doença, porém essa fase sintomática em indivíduos imunocompetentes é autolimitada<sup>10</sup>.

A patogenia da toxoplasmose pode simular mononucleose infecciosa, na qual o indivíduo apresenta calafrios, febre, cefaleia, mialgia, linfadenite e extrema fadiga. Em infecções graves, que ocorrem principalmente em indivíduos imunodeprimidos, pode haver também erupção maculopapular, hepatite, encefalomielite ou miocardite. Em alguns casos, ocorre retinocoroidite, podendo levar à cegueira<sup>11</sup>. A evolução clínica da toxoplasmose aguda, com exceção do comprometimento ocular, é favorável, embora os sintomas possam persistir por meses ou até mesmo por anos<sup>2,11</sup>.

## Toxoplasmose congênita ou pré-natal

Na transmissão placentária, o feto é infectado por taquizoítas que cruzam a placenta durante a infecção primária. Em gestantes imunodeprimidas, o ciclo de vida do parasita pode ser reiniciado em cistos teciduais dormentes de infecções passadas. Raramente isso ocorre em gestantes imunocompetentes<sup>12</sup>.

O risco de transmissão materno-fetal, bem como a gravidade das sequelas, está relacionado com a idade gestacional em que ocorre a soroconversão materna. No primeiro trimestre da gestação, pode ocorrer aborto com frequência dez vezes maior em gestantes com sorologia positiva para toxoplasmose. No segundo trimestre, além de aborto, existe a possibilidade de ocorrer nascimento prematuro e a criança apresentar-se normal ou com graves anomalias. No terceiro trimestre de gestação, a criança pode nascer normal e apresentar evidências da doença em dias, semanas ou meses após o nascimento. De maneira geral, há comprometimento ganglionar generalizado, hepatoesplenomegalia, edema, miocardite, anemia, trombocitopenia e lesões oculares<sup>1,2</sup>.

A toxoplasmose congênita é uma das formas mais graves da doença, provocando sintomas enquadrados dentro da “Síndrome ou Tétrade de Sabin”, caracterizada

por: coriorretinite, calcificações cerebrais, perturbações neurológicas, retardamento psicomotor e alterações no volume craniano – micro ou macroencefalia.<sup>1,2</sup>

## DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE

Podemos citar os métodos parasitológicos e imunológicos como as duas principais formas de diagnóstico de toxoplasmose. O método parasitológico consiste, por exemplo, na demonstração do taquizoíto em amostras como líquido amniótico e sangue, durante a fase aguda<sup>3</sup>. O diagnóstico imunológico da toxoplasmose é realizado pela pesquisa sorológica dos anticorpos de fase aguda (IgM) e crônica (IgG), e menos frequentemente, na pesquisa de IgE e IgA<sup>13,14</sup>. Para tanto, existem diferentes técnicas imunológicas preconizadas para o diagnóstico sorológico da toxoplasmose, dentre as quais podemos citar: técnica de Sabin-Feldman, a Imunofluorescência Indireta (IFI), a Hemaglutinação (HA), a fixação de complemento (FC), o imunensaio-enzimático (ELISA), Imunoblot e ensaios de aglutinação (Immunosorbent agglutination assay, ISAGA)<sup>1,13-15</sup>.

Dentre esses testes, podemos destacar que as reações imunoenzimáticas ELISA (Enzyme Linked ImmunSorbent Assay) e ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) apresentam alta sensibilidade e especificidade. Os testes por ELFA-Imunocaptura para IgM e a detecção da avidéz de IgG para toxoplasmose têm utilidade para diferenciar toxoplasmose aguda dos casos de contágio recente com alguns meses de evolução<sup>16</sup>.

Já o diagnóstico da infecção fetal é mais difícil, necessitando de procedimentos clínicos mais especializados, como a cordocentese e amniocentese. A cordocentese é realizada até a vigésima segunda semana de gestação para pesquisa de anticorpos IgM. Além disso, existe a possibilidade de realização da reação em cadeia da polimerase (polymerase chain reaction, PCR) no líquido amniótico, que apresenta uma alta sensibilidade<sup>1,2</sup>.

O diagnóstico da infecção materna é realizado pelo perfil sorológico da doença. Existe para essa finalidade a possibilidade de se utilizar amostras coletadas em papel de filtro e posteriormente analisadas pelo teste de ELISA<sup>8</sup>. A pesquisa sorológica pode exibir positividade tanto para IgG quanto para IgM, entretanto, ao ser identificado IgM na triagem inicial da gestante, outros testes de diferenciação entre fase aguda e crônica devem ser utilizados.

**Quadro 1.** Características gerais e conclusão de estudos publicados e indexados no Lilacs, SciELO e PubMed no período de 2004 a 2013 sobre a utilidade do teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii* no diagnóstico da toxoplasmose aguda

Estudo	Desenho do estudo	Característica do estudo	Conclusão
Deshpand et al. (2013) <sup>25</sup>	Transversal	Avaliou 20 pacientes com toxoplasmose aguda, 10 com infecção crônica e 10 com diagnóstico indeterminado	A distinção entre toxoplasmose aguda e crônica é possível por meio da determinação de avidéz de IgG pela técnica de Western blot.
Yamada e cols. (2011) <sup>20</sup>	Prospectivo	Estudo prospectivo que incluiu 146 gestantes com teste sorológico positivo para IgM.	O rastreamento da toxoplasmose congênita com a combinação do teste de avidéz de IgG no sangue materno e PCR no líquido amniótico é útil para identificar gravidez de alto risco e toxoplasmose congênita.
Souza-Junior e cols. (2010) <sup>19</sup>	Transversal	Estudo transversal que incluiu gestantes com diagnóstico sorológico de toxoplasmose apresentando IgM positiva.	Nas gestantes com IgM anti- <i>T. gondii</i> positiva, o resultado do teste de avidéz de IgG associou-se à presença ou à ausência de infecção congênita, com elevado valor preditivo negativo (ausência de infecção fetal/neonatal quando a avidéz era alta).
Canales et al. (2010) <sup>21</sup>	Transversal	Inclui 35 mulheres com diagnóstico clínico de toxoplasmose aguda e crônica.	O teste de avidéz de IgG pode ser útil para o diagnóstico de toxoplasmose aguda e tem 100% de concordância com o teste de referência (IgM qualitativa + IgG quantitativa).
Araújo e cols. (2008) <sup>17</sup>	Transversal	Avaliou a avidéz de IgG para estabelecer um perfil de infecção recente aguda em uma única amostra de soro e confirmar a presença de anticorpos IgM residuais nos ensaios automatizados.	A avidéz de IgG é um importante marcador imunológico para distinguir infecção recente e determinar a presença de IgM residual.
Iqbal e cols. (2007) <sup>22</sup>	Transversal	Incluiu 224 gestantes no primeiro trimestre de gestação.	A combinação de um teste comercial para avidéz de IgG e para IgG/IgM é válida para excluir infecção por <i>T. gondii</i> em curso ou recém adquirida em gestantes no primeiro trimestre da gestação e diminui significativamente a necessidade de testes no seguimento ou a intervenção terapêutica desnecessária.
Candolfi e cols. (2007) <sup>23</sup>	Transversal	Os autores avaliaram dois grupos de sujeitos: 36 gestantes com toxoplasmose aguda e 55 pacientes com toxoplasmose crônica.	O teste de avidéz IgG pode ser usado na distinção entre infecção crônica e aguda na primeira amostra de uma mulher grávida, desde que não haja imunodepressão subjacente e tratamento em curso.
Figueiró-Filho e cols. (2005) <sup>8</sup>	Prospectivo longitudinal	Estudo prospectivo longitudinal com 32.512 gestantes submetidas à triagem pré-natal.	O teste de avidéz de IgG, quando associado à idade gestacional e à data de realização do exame mostrou-se útil para orientar a terapêutica e avaliar o risco de transmissão vertical, permitindo afastá-lo quando havia avidéz elevada previamente a 12 semanas.
Tanyuksel e cols. (2004) <sup>24</sup>	Transversal	Incluiu 104 mulheres e homens com sintomas de toxoplasmose e também gestantes com suspeita de toxoplasmose no primeiro trimestre de gestação.	A determinação da avidéz de IgG é uma ferramenta útil para diagnóstico da toxoplasmose ocular e é um método seguro para rastreamento da toxoplasmose no primeiro trimestre da gestação.

IgG = imunoglobulina G; IgM = imunoglobulina M; PCR = reação em cadeia da polimerase; *T. gondii* = *Toxoplasma gondii*

### Utilidade do Teste de Avidéz de IgG para diagnóstico da toxoplasmose aguda

Anticorpos da classe IgM contra o toxoplasma são frequentemente utilizados como marcador sorológico da fase aguda da toxoplasmose<sup>1,2</sup>. Porém, outros métodos de auxílio diagnóstico, como o teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii*<sup>17</sup>, devem ser utilizados para definir a fase da infecção. Isso é devido ao fato de que os títulos de anticorpos específicos da classe IgM aumentam rapidamente logo após a infecção na fase aguda e, após alguns meses, começam a declinar, podendo persistir por um ano ou mais na circulação, o que ocasiona resultado falso-positivo para a infecção aguda<sup>18,19</sup>.

O quadro 1 relaciona alguns estudos sobre a utilidade do teste de avidéz de IgG para o diagnóstico de toxoplasmose<sup>8,17,19,20-25</sup>. Esse teste avalia a avidéz de ligação do antígeno aos anticorpos IgG contra antígenos de *T. gondii*, permitindo a separação dos anticorpos produzidos na fase inicial da infecção (os de baixa avidéz), dos anticorpos que indicam infecção crônica (os de alta avidéz). A afinidade funcional dos anticorpos IgG pelos antígenos é baixa após a resposta antigênica primária e aumenta após o amadurecimento do sistema imunológico<sup>26,27</sup>.

Valores elevados de avidéz de IgG indicam infecção ocorrida em período superior de 12-16 semanas. Dessa forma, a principal utilidade do teste de avidéz de IgG verifica-se durante o primeiro trimestre de gestação, nas gestantes com sorologia IgM reagente para toxoplasmose, nas quais valores elevados de avidéz podem indicar que a infecção primária ocorreu antes da gestação, existindo risco reduzido para o feto, não havendo, dessa maneira, a necessidade de tratamento<sup>8</sup>.

Os valores de referência para determinação de baixa ou alta avidéz de IgG anti-*T. gondii* variam conforme o método utilizado. O teste de avidéz clássico é realizado por reações imunoenzimáticas, como o teste de ELISA<sup>18</sup>.

A idade gestacional desejável para a realização do teste de IgM para toxoplasmose é de 8 a 12 semanas, logo após o exame confirmatório de gravidez. Quando identificada IgM positiva para toxoplasmose, o ideal é que o teste de avidéz seja realizado na mesma amostra, já que a demora na realização desse teste faz com que não seja possível afastar com certeza a possibilidade da toxoplasmose ter sido adquirida durante a gestação<sup>28</sup>.

### Conduta para gestantes com IgM reagente

Em gestantes com primo-infecção, o tratamento precoce é essencial no sentido de reduzir o risco de

transmissão para o feto ou de diminuir as sequelas, quando o mesmo já foi acometido pelo agente<sup>10</sup>. Conhecer a fase em que se encontra a infecção pelo *T. gondii* é relevante para a instituição do tratamento adequado e, nesse sentido, o teste de avidéz de IgG assume papel significativo.

A última atualização da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo sobre conduta para gestantes está no Manual Técnico do Pré-Natal e Puerpério, de 2010<sup>29</sup>. Nesse manual, recomenda-se que seja realizado a triagem para toxoplasmose por meio da detecção de anticorpos das classes IgG e IgM (Elisa ou imunofluorescência). Em caso de IgM positiva, deve ser solicitado o teste de avidéz de IgG para detectar infecção recente no início da gestação e maior risco de transmissão congênita de toxoplasmose. Se for confirmada a infecção aguda, é indicado uso de espiramicina via oral e encaminhamento para pesquisa de infecção fetal por PCR em serviço de referência, para decisão posterior de mudança de terapia<sup>29</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura atual mostra que o teste de avidéz de IgG específica para *T. gondii* constitui uma importante ferramenta diagnóstica para toxoplasmose durante o pré-natal, identificando os casos de infecção aguda e que realmente precisam de tratamento<sup>8</sup>. Esse teste vem sendo disponibilizado em alguns serviços de saúde pública, incluído no protocolo da Secretaria de Estado de Saúde do Estado de São Paulo<sup>8,29,30</sup>. Porém, ainda existe a necessidade de implantação em nível nacional de um programa eficiente de controle de toxoplasmose congênita. Em 2008, foi realizado o Primeiro Simpósio Nacional de Toxoplasmose<sup>31</sup>, que reuniu profissionais que se dedicam ao estudo da toxoplasmose, os quais propuseram a inclusão de um protocolo nacional de atendimento às gestantes com toxoplasmose aguda na pauta de órgãos oficiais, como o Ministério da Saúde. O planejamento em saúde e a tomada de decisões depende da qualidade da informação científica disponível, como preconiza a Medicina Baseada em Evidências. Nesse sentido, ainda há escassez de estudos para questões levantadas por alguns autores sobre a utilização do teste de avidéz de IgG como indicador de conduta em gestantes com sorologia positiva para IgM.

Isabel e colaboradores<sup>32</sup> referem-se a casos em que a avaliação da avidéz de IgG anti-*T. gondii* foi

negativa por um método e positivo em outro método, fato que suscita a necessidade de uma padronização de métodos utilizados e da interpretação dos resultados obtidos. Outra questão a ser considerada refere-se aos custos da implantação do teste de avidéz de IgG nos serviços públicos de saúde, o que nos leva a pensar na relação custo-benefício. Estudo realizado por Margonato e colaboradores<sup>7</sup> demonstrou que, com a implantação do teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii*, há um aumento nos gastos com exames laboratoriais, entretanto, há redução dos gastos totais oriundos da utilização desnecessária de medicamentos. Outro estudo demonstrou que a utilização de dois exames (IgM e avidéz de IgG,) juntamente à análise da idade gestacional tem resultados benéficos para determinar o risco de transmissão vertical durante toda a gestação, sendo um modelo de tomada de decisões pouco oneroso e que evita investigação e tratamento desnecessários em alguns casos<sup>8</sup>. Eliana Amaral<sup>30</sup> cita alguns aspectos importantes na implementação de um programa de triagem para realização da avidéz de IgG, o que descartaria a amniocentese para PCR e o uso de espiramicina em 60 % dos casos de IgM reagente.

A maioria dos estudos conclui que o teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii* é importante para o diagnóstico da toxoplasmose aguda, com implicações diretas na melhor conduta para pacientes com IgM reagente. Porém, quando extrapolamos as questões supracitadas para um país de dimensões continentais como o Brasil, percebemos que a utilização do teste de avidéz de IgG anti-*T. gondii* na triagem neonatal ainda necessita de um esforço conjunto para ser uma estratégia eficiente de controle da toxoplasmose gestacional e congênita.

## REFERÊNCIAS

1. Dubey JP. The History of *Toxoplasma gondii*: The first 100 years. *J Eukaryot-Microbiol*. 2008;55(6):467-75.
2. Frenckel JK. Toxoplasmose. In: Veronesi R, editor. Tratado de infectologia. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 1310-25.
3. Alves JAAB, Oliveira LAR, Oliveira MFB, Araujo RM, Santos RCS, Abud ACE, et al. Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas. *Rev Enferm UERJ*. 2009;7(1):107-10.
4. Mandai ON, Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R. Prevalência de anticorpos igG e igM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde do município de Londrina – Paraná, no período de 2003 e 2004. *Rev Bras Anal Clin*. 2007;39(4):247-9.
5. Stela JH. Rastreamento pré-natal para toxoplasmose na rede básica de saúde em Campinas – prevalência dos diferentes perfis sorológicos e comparação da rotina vigente com uma nova proposta [dissertação de mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2004.
6. Bittencourt LHFB, Mori FMRL, Breganó RM, Zabott MV, Freire RL, Pinto SB, et al. Soroepidemiologia da toxoplasmose em gestantes a partir da implantação do Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida e Congênita em municípios da região oeste do Paraná. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(2):63-8.
7. Margonato FB, Silva AMR, Soares DA, Amaral DA, Petris AJ. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(4):381-6.
8. Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FR Souza Junior VG, Botelho CA, Figueiredo MS, et al. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):442-9.
9. Jones JL, Krueger A, Schulkin J, Schantz PM. Toxoplasmosis prevention and testing in pregnancy, survey of obstetrician-gynaecologists. *Zoon Public Health*. 2010;57(1):27-33.
10. Cimerman B, Cimerman S. Parasitologia humana e seus fundamentos gerais. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2008. p. 159-78.
11. Markell EK, John DT, Krotoski WA. Parasitologia Médica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p. 150-9.
12. Reis MM, Tessaro MM, d'Azevedo PA. Perfil Sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(3):158-64.
13. Uchôa CMA, Duarte R, Laurentino-Silva V. Padronização de ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* e comparação com a técnica de imunofluorescência indireta. *Rev Soc Bras de Med Trop*. 1999;32(6):661-9.
14. Kodym P, Machala L, Roháčová H, Sirocká B, Malý M. Evaluation of a commercial IgE ELISA in comparison with IgA and IgM ELISAs, IgG avidity assay and complement fixation for the diagnosis of acute toxoplasmosis. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(1):40-7.
15. Petersen E, Borobio MV, Guy E, Liesenfeld O, Meroni V, Naessens A, et al. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii* specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. *Clin Microbiol*. 2005;43(4):1570-4.
16. Perry LC, Tessaro MM, Guedes CR, Reis MM. Análise dos resultados da sorologia para toxoplasmose em gestantes, utilizando a pesquisa de anticorpos específicos. *Enzima Linked Fluorescent Assay*. News Lab. 2000;114-20.
17. Araújo PR, Ferreira AW. Avidity of IgG antibodies against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii*: immunological marker for acute recent toxoplasmosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(2):142-7.
18. Macre MS. Avaliação da quantificação da avidéz dos anticorpos maternos na abordagem laboratorial da toxoplasmose congênita [dissertação de mestrado]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2002.
19. Souza-Júnior VG, Figueiró-Filho EA, Borges DC, Oliveira VM, Coelho LR. Toxoplasmose e gestação: resultados perinatais e associação do teste de avidéz de IgG com infecção congênita em gestantes com IgM anti-*Toxoplasma gondii*. *Sci Med*. 2010;20(1):45-50.

20. Yamada H, Nishikawa A, Yamamoto T, Mizue Y, Yamada T, Morizane M, et al. Prospective study of congenital toxoplasmosis screening with use of IgG avidity and multiplex nested PCR methods. *J Clin Microbiol*. 2011;49(7):2552-6.
21. Canales RM, Navia GF, Torres HM, Concha M, Guzmán AM, Pérez C, et al. Evaluation of an IgG avidity commercial test: contribution to diagnosis of primary infection caused by *Toxoplasma gondii*. *Rev Chilena Infectol*. 2010;27(6):499-504.
22. Iqbal J, Khalid N. Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. *J Med Microbiol*. 2007;56(11):1495-9.
23. Candolfi E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;58(1):83-8.
24. Tanyuksel M, Guney C, Araz E, Saracli MA, Doganci L. Performance of the immunoglobulin G avidity and enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. *J Microbiol*. 2004;42(3):211-5.
25. Deshpande PS, Kotresha D, Noordin R, Yunus MH, Saadatnia G, Golkar M, et al. IgG Avidity Western Blot Using *Toxoplasma Gondii* Rgra-7 Cloned From Nucleotides 39-711 For Serodiagnosis Of Acute Toxoplasmosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2013;55(2):79-83.
26. Camargo ME, Silva SM, Leser PG, Granato CH. Avidéz de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1991;33:213-8.
27. Joynson DH, Payne RA, Rawal BK. Potential role of IgG avidity for diagnosing toxoplasmosis. *J Clin Pathol*. 1990;43:1032-3.
28. Spalding SM, Amendoeira MRM, Ribeiro LC. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:483-91.
29. Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Planejamento em Saúde. Assessoria Técnica em Saúde da Mulher. Atenção à gestante e à puérpera no SUS – SP: manual técnico do pré-natal e puerpério/organizado por Karina Calife, Tania Lago, Carmen Lavras – São Paulo: SES/SP, 2010. 234 p.
30. Amaral E. Um programa de triagem populacional para toxoplasmose? *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(8):439-41.
31. Rede Brasileira de Toxoplasmose. Carta de Búzios: proposta para controle da toxoplasmose no Brasil. *Sci Med*. 2010;20(1):5-8.
32. Isabel TF, Costa PI, Simões MJS. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utilização do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma* na rotina do pré-natal. *Sci Med*. 2007;17(2):57-61.