

TOXOPLASMOSE, UMA DOENÇA CONGÊNITA

Toxoplasmosis, a congenital disease

Elizete Medeiros Jobim¹ & José Edson Paz da Silva²

Resumo

A toxoplasmose é uma doença universal geralmente assintomática em indivíduos saudáveis, mas representa um sério problema em gestantes. As modificações que ocorrem no sistema imunológico da gestante durante este período, contribuem para que a doença seja pouco manifesta para ser reconhecida pelos médicos e pela própria paciente, mas causando sérios danos ao feto.

A mortalidade é de 12% e as seqüelas ocorrem em 90% das crianças infectadas, com maior comprometimento ocular e do sistema nervoso central. Entretanto a transmissão para o feto tem sido limitada apenas aos casos em que a mulher adquire toxoplasmose durante a gravidez. Para aquelas mulheres infectadas antes da concepção, não há risco de contaminação fetal, a menos que seu sistema imunológico esteja comprometido. O diagnóstico laboratorial clássico da toxoplasmose tem se baseado na pesquisa de anticorpos contra o parasita e tem o objetivo de determinar se a infecção foi adquirida antes ou depois da concepção, este deve ser realizado preferencialmente quando a mulher tiver a intenção de engravidar ou o mais precocemente possível, pois é muito importante a detecção precoce e o tratamento da doença.

Palavras-chaves: Toxoplasmose; gravidez; diagnóstico precoce

Trabalho realizado no Departamento de Análises Clínicas da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)/RS.

¹Farmacêutica Especializanda em Análises Clínicas do Departamento de Análises Clínicas da UFSM.

²Orientador do Trabalho, Doutor, Professor do Departamento de Análises Clínicas da UFSM.

INTRODUÇÃO

A prevalência de indivíduos soropositivos para a toxoplasmose aumenta com a idade e difere dependendo dos hábitos e costumes de vida da população¹.

Até o final do século xx não se havia conseguido determinar com precisão o mecanismo de transmissão da doença de animais para o homem. Hoje sabe-se que a transmissão ocorre pela ingestão de oocistos eliminados pelas fezes de felídeos, contaminando a terra, água, vegetais e alimentos, ocorrendo também através de transplante, transfusões, relação sexual e ainda da mãe para o feto através da placenta¹.

A transmissão também pode ocorrer pela ingestão de colostro ou leite materno contendo taquizoítas², embora com muitos pontos obscuros.

Está comprovado que só em mulheres agudamente comprometidas observa-se casos da transmissão por aleitamento, por isso, a amamentação deve ser encarada com prudência³.

Conforme estudos de uma epidemia de toxoplasmose em uma região do Canadá demonstraram que os casos de infecção por *T.gondii*, em mulheres grávidas, estavam relacionados com as pacientes servidas pelo sistema de distribuição de água, no qual a incidência de infecção era 3,52 vezes maior do que de pacientes servidas por outras fontes⁴.

Foi demonstrado ainda que o risco de infecção por *Toxoplasma* foi maior em mulheres que apresentavam o hábito de provar carne durante o cozimento, ou que tinham o costume de comer carne de boi, de carneiro ou de caça, crua ou mal passada, porém o mesmo não foi observado em relação a carne de porco. Houve um risco muito maior de acordo com a frequência do consumo de carnes cruas, de salames, carnes defumadas e salsicha crua. O consumo de leite não pasteurizado também foi associado ao aumento do número de contágio⁵.

Nos Estados Unidos cerca de 15 a 50% das mulheres em idade fértil tem anticorpos para *T.gondii* e a toxoplasmose congênita ocorre em 2 a 7/1000 gestações, tendo maior incidência que a rubéola congênita. Naquele país a soropositividade foi maior em gestantes negras com exceção de Nova York onde encontrou-se maior percentual na raça branca, de nível sócio-econômico mais elevado onde este achado foi atribuído a hábitos alimentares. Observou-se ainda que a

positividade aumenta com a idade e os títulos mais elevados foram em gestantes da faixa etária entre vinte e trinta anos^{6,7}.

Um estudo realizado em todo o Brasil, constatou que a toxoplasmose congênita tem prevalência de 1 para cada 300 nascimentos⁸.

A gestante tem seu sistema imunológico modificado durante este período, contribuindo para que quando infectada, a doença seja pouco manifesta para ser reconhecida pelos médicos e pela própria paciente, todavia, causa sérios danos ao feto. Este tem seu sistema imunológico ainda imaturo e será mais comprometido pois sabe-se que a resposta de anticorpos, nos fetos, é mais ativa contra antígenos que não tiveram transferência placentar de anticorpos maternos para a mesma infecção^{9,10}.

Na toxoplasmose adquirida em pacientes imunocompetentes, a maioria das infecções agudas passam praticamente despercebidas, com tradução clínica muito discreta ou ausente. Quando esta é manifesta, a forma clínica mais freqüente é a linfoganglionar, com enfartamento ganglionar e manifestações clínicas mais ou menos acentuadas, de um processo infeccioso agudo. A doença é geralmente benigna e autolimitada, observando-se em poucas semanas o desaparecimento dos sintomas, sendo a linfadenopatia a última manifestação a regredir, as vezes permanecendo por até um ano^{1,11}. É estimado que cerca de 15% dos casos de linfadenopatia inexplicáveis são atribuídos a toxoplasmose¹².

A transmissão transplacentária, que por suas conseqüências se constitui na maior problemática da toxoplasmose, ocorre quando a gestante se infecta próximo ou durante a gestação, havendo risco de envolvimento fetal de 41%, portanto a toxoplasmose congênita é um risco de freqüência de infecção na gestante¹³.

A transmissão mãe-feto só poderá ocorrer uma única vez, ou seja, uma mulher só poderá ter um filho com toxoplasmose congênita. Portanto, a transmissão ocorre, somente na primo-infecção e mesmo que os processos de reagudização levem a uma parasitemia, não existe transmissão ao feto nessa situação. Raros são os casos relatados na literatura mundial em que houve transmissão ao feto mesmo não sendo primo-infecção e parecem estar relacionados ao comprometimento do sistema imunitário como

infecção por HIV ou tratamento imunossupressivo¹⁴.

Um estudo sorológico de mais de 800 casos de toxoplasmose congênita mostrou que não houve nenhum irmão nas séries estudadas, com exceção de 14 pares de gêmeos¹.

A imunidade adquirida requer tempo para se instalar, admitindo-se que após seis meses da infecção aguda a gravidez possa ser recomendada¹⁵.

A toxoplasmose humana tem sido reconhecida como uma doença congênita severa. Esta é resultante da transmissão intra-uterina do *T. gondii* da mãe para o feto. A maioria das crianças nascidas com toxoplasmose congênita são assintomáticas durante o período neonatal e, por isto, poderão desenvolver seqüelas neurológicas^{1,16}.

A mortalidade é de 12% e as seqüelas ocorrem em até 90% das crianças infectadas, dependendo da fase da infecção, com maior comprometimento ocular e do sistema nervoso central^{17,18}.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A toxoplasmose congênita tem mudado seu curso nas duas últimas décadas, após um direcionamento para a profilaxia desta doença, preconizando-se uma investigação sorológica no início da gravidez para reconhecimento das gestantes de risco (soronegativas) e seu acompanhamento sorológico¹⁹.

Desse modo, o diagnóstico sorológico tem o objetivo de determinar se uma gestante foi infectada durante a gestação ou antes da concepção.

Nas reações sorológicas in vitro, devemos considerar a participação das imunoglobulinas G, M e A.

A imunoglobulina G (igG) que usualmente, aparece uma a duas semanas após a infecção atingindo máxima concentração em seis a oito semanas e que declinam gradualmente para títulos baixos mas eventualmente persistem por toda a vida. A presença de igG anti-toxoplasma não confirma o diagnóstico porque os anticorpos podem permanecer em títulos altos na população por muito tempo e porque existe alta prevalência desses anticorpos na população em geral.

Os testes mais utilizados para a pesquisa dos anticorpos igG, são: ELIZA e o teste de anticorpo por imunofluorescência indireta (IFI).

A imunoglobulina da classe M (igM) que são anticorpos específicos e que podem ser evidenciados até 5 dias após a infecção, declinando em semanas ou meses. Como esses anticorpos podem persistir por mais de um ano, em baixos títulos podem não significar que o paciente tenha sido infectado recentemente²⁰. A igM residual já foi detectada após dois anos do começo da doença. Quanto maior a sensibilidade do teste maior o risco de pegar a igM residual²¹. Um teste igM negativo afasta infecção recente num paciente imunocompetente, a não ser que o soro tenha sido testado tão precocemente que a resposta humoral ainda não seja demonstrável. A correta interpretação de igM é de suma importância para o diagnóstico da mulher grávida. Assim, um teste igM negativo no final da gestação não exclui uma infecção adquirida no início da gestação com desaparecimento precoce dos anticorpos igM. Segundo um estudo realizado²², os testes confirmatórios, em laboratórios de referência para gestante com igM reagente, pode diminuir a taxa de abortos desnecessários em até 50% dos casos.

A imunoglobulina da classe A (igA) pode ser detectada no soro de adultos com a infecção aguda e em crianças com a infecção congênita. Esses anticorpos podem persistir por meses até mais de um ano. Por esta razão, constitui-se de pouca valia adicional para o diagnóstico da infecção aguda no adulto. Os testes mais utilizados para a pesquisa de igA são o ELIZA e o ensaio de aglutinação imunológica (ISAGA).

A imunoglobulina E (igE) pode ser detectada através do teste de ELIZA em soro de adultos com a infecção aguda. A duração da positividade de igE é mais curta que a dos anticorpos igM ou igA, podendo ser útil para a identificação de infecções recentemente adquiridas^{20,2}.

Os testes iniciais no soro materno envolvem testes para anticorpos igM e igG específicos. A ausência de ambas as imunoglobulinas, excluem infecção ativa, mas indica susceptibilidade à infecção e, portanto, cuidados preventivos devem ser tomados²⁰. A presença de anticorpos igG na ausência de anticorpos igM nos dois primeiros trimestres, em geral, indicam infecção materna crônica sem risco para o feto, com exceção dos pacientes imunodeficientes. No terceiro trimestre, teste igM negativo e igM positivo é mais

consistente com infecção crônica materna, mas não exclui a possibilidade de infecção aguda no início da gestação. Isso é verdadeiro naqueles pacientes que exibem um rápido declínio dos títulos de IgM durante a infecção aguda. Nesses casos o uso de outros testes sorológicos devem ser realizados em todo caso que apresentem títulos de IgM acima dos valores de referência. A interpretação de testes IgM positivos durante a gestação recomendam-se sempre a utilização de testes confirmatórios.

Portanto não existe nenhum teste, que de forma única suporte ou afaste o diagnóstico de infecção recente ou tardia assim a análise do resultado deve ser cautelosa e ao clínico deve estar claro quais as vantagens e limitações de cada teste.

TESTES SOROLÓGICOS UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE:

TESTE DO CORANTE DE SABIN-FELDMAN:

A reação de Sabin-Feldman ou teste do corante descrito por Sabin & Feldman, 1948²³ é um teste sorológico diferencial, onde há neutralização específica do parasita vivo na presença de anticorpos e complemento.

É um excelente método para diagnóstico individual na fase aguda ou crônica e ainda para levantamentos epidemiológicos. É muito sensível, indicando anticorpos no soro diluídos até 1:16000, só negativando alguns anos após a cura do paciente. É específico e não cruza com outras doenças, porém não é usada rotineiramente devido a necessidade de manipular o parasita na sua forma infectante²⁴.

Este teste detecta primariamente anticorpos IgG e atualmente está sendo substituído por outros, principalmente pela Imunofluorescência Indireta que é seguro e mais econômico e detecta anticorpos IgG e IgM.

TESTE DA HEMAGLUTINAÇÃO PASSIVA :

Serve para indicar prevalência, mas não para o diagnóstico de quadro neonatal ou infecção aguda em gestante devido à possibilidade de falso positivo. Detecta anticorpos IgG mais tardiamente que a imunofluorescência²⁶.

TESTE DE IMUNOFLUORESCÊNCIA(IF):

Este teste apresenta vantagens sobre o teste do corante de Sabin-feldman, por ser realizado com parasitas preservados, fixados em lâmina de microscopia, o que o torna mais prático. Outra vantagem é a de permitir a identificação dos anticorpos, segundo as classes de imunoglobulinas, IgG ou IgM pela utilização de conjugados específicos²³.

Para a padronização destes testes, a Organização Mundial de Saúde distribui soros de referência antitoxoplasma, cujos títulos são expressos em Unidades Internacionais (UI/ml) permitindo assim a uniformização dos resultados obtidos em diferentes laboratórios. Este procedimento é indispensável para segurança dos resultados, uma vez que a sensibilidade do teste pode variar, em vista da grande diversidade ótica e da iluminação observada entre microscópios de fluorescência e das características de diferentes conjugados fluorescentes²³.

TESTE DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA (IFI) IgM:

Este teste é muito importante na infecção aguda e particularmente na forma congênita da doença. Sua positividade é de 25% podendo ocorrer falso positivo por "escape placentar", colagenoses e infecções, falso negativo, na forma ocular e devido a saturação de receptores antigênicos por IgG.

O soro deve ter um tratamento especial para evitar resultados errôneos^{27,28}.

TESTE DA IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA (IFI) IgG:

Tem sensibilidade de 95% podendo ser falso positivo para FAN e falso negativo para títulos baixos de IgG. Presta-se muito bem para inquérito sorológico e diagnóstico de infecção adquirida^{26,19}.

ELISA (ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY) IgM DUPLO, SANDUÍCHE OU CAPTURA DE ANTICORPOS:

É um teste imunoenzimático com positividade de 80%, que traduz infecção precoce. Elimina a interferência de IgG e do fator reumatóide, presentes na IFI.

É importante principalmente no diagnóstico da infecção congênita^{18,2,6}

ELISA IgG :Independente do nível de anticorpos

não pode predizer se a infecção é recente ou tardia . Alto índice de positividade na população brasileira ²⁶ .

ELISA igA: Os anticorpos igA são detectados na infecção recente, permanecendo elevados por no mínimo 26 semanas .

Não atravessam a placenta e não são absorvidos pelo leite materno, tendo, pois, utilidade no diagnóstico de toxoplasmose no recém-nascido ²⁶ .

TESTE DE AVIDEZ DE igG:

Sua avaliação está fundamentada na observação de que durante a infecção aguda pelo agente, os anticorpos igG se ligam fracamente ao antígeno (baixa avidéz) , ao passo que na infecção crônica observa-se alta avidéz , na maioria dos pacientes ²⁰ .

Esses anticorpos com alta avidéz refletem o fato de que a infecção primária ocorreu num passado distante (mais do que 3 meses) . Mesmo assim, esse método não pode ser utilizado para determinar se a infecção foi adquirida recentemente, uma vez que os anticorpos de baixa avidéz podem persistir por mais tempo ²⁰ .

Ele é indicado para mulheres grávidas, principalmente no primeiro trimestre, que apresentem igG e igM positivos ²⁶ .

Tratamento antiparasitário pode manter a baixa avidéz por mais de 4 meses ²⁶ .

Estudo em amostra brasileira evidenciou, ser o teste de igG avidéz o melhor marcador de infecção aguda em pacientes com igM positivo ²⁶ .

ELFA(ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY)igM CAPTURA:

Também não apresenta as interferências observadas na IFI . Sensibilidade de 88,8% ²⁶ .

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO CONGÊNITA PRÉ-NATAL:

Uma vez feito o diagnóstico de infecção aguda durante a gravidez, os esforços devem ser focados em determinar se o feto foi ou não infectado ²⁰ .

No diagnóstico de infecção fetal, a obtenção de sangue por cordocentese, além de ser procedimento de risco, tem sido abandonada devido aos resultados

falso negativos ²⁰ .

O diagnóstico da toxoplasmose congênita pré-natal é baseado na ultrasonografia e amniocentese seguido de PCR (polimerase clean reaction) para detecção de DNA específico do *T.gondii*, pesquisado a partir da décima oitava semana de gestação no líquido amniótico. A reação de PCR é mais sensível, mais rápida e segura do que os procedimentos envolvendo sangue fetal. A PCR no líquido amniótico deve ser usada em todos os casos de infecção materna estabelecida, com testes altamente sugestivos de infecção aguda adquirida durante a gravidez ²⁰ .

A PCR revolucionou o diagnóstico da infecção intra-uterina ²⁹ . Se os anticorpos igA forem detectados no recém-nato, o teste deverá ser repetido aproximadamente 10 dias após a data do nascimento com o intuito de se certificar de que não houve contaminação com anticorpos igA maternos . A possibilidade de ocorrência de tal contaminação é a razão pela qual recomenda-se a utilização de sangue periférico , em vez de soro do cordão, para a identificação de anticorpos igM , igA ou igG no recém-nato ^{30,31} .

Métodos clássicos utilizados para a pesquisa de igG não podem distinguir igG de ambas as origens , ou seja, oriundos da mãe ou do feto.

Numa tentativa de encurtar a demora do diagnóstico pós-natal foi desenvolvido o “Ensaio do Borrão Acidental”(tiras de nitrocelulose impregnadas com taquizoítas do *T. gondii*) para a caracterização precisa de anticorpos de neo-síntese específicos no soro do recém-nascido. Esta técnica permite a comparação da igG M materna e da igG do recém nascido ou padrões de igM , sendo usada desde 1994. Porém, como a síntese de igG pelo recém nascido pode começar tarde, após o nascimento, é recomendado repetir o teste do Borrão Acidental pelo menos dentro dos três primeiros meses de vida , se todos os outros testes forem negativos ³² .

Os anticorpos maternos passivamente transferidos desaparecem após 6 a 12 meses. Métodos diagnósticos adicionais têm sido usados com sucesso no diagnóstico da infecção congênita no recém-nascido, como a demonstração direta do organismo pelo isolamento em camundongos , cultura de tecidos placentários e o teste da PCR em fluidos corporais como liquor, sangue e urina ²⁰ .

TRATAMENTO:

Sem tratamento a incidência de infecção fetal é de 10 a 15% se a gestante adquirir a toxoplasmose no primeiro trimestre, 30% se no segundo trimestre e 60% no terceiro trimestre, ou seja a incidência aumenta a medida que aumenta o fluxo sanguíneo placentário³³. No entanto quanto mais precoce for a transmissão, tanto maior será a severidade da infecção no feto¹⁵.

Na gestante o tratamento é indicado quando hou-

ver primo-infecção ou reagudização durante a gravidez, pois pode reduzir a incidência e a gravidade da infecção fetal³³.

A administração de espiramicina (3g/dia) reduz a frequência de transmissão materna para o feto em 60% , porém, como a placenta permanece infectada por toda a gravidez , o tratamento deverá ser administrado durante toda a gestação³³.

Ainda não há vacina disponível e sua aplicação é controversa²⁶.

SUMMARY

Toxoplasmosis is a universal disease and it is usually asymptomatic in healthy people, but it represents a serious problem in pregnant women. The alterations, which occur in the pregnant woman's immune system, make it so that, if she is infected, the disease has an expression too short to be recognized by doctors and even by the patient, yet it still causes serious damage to the fetus. The mortality rate is 12% and there are after-effects in 90% of infected children, with most damage to the ocular and central nervous system. However, the transmission to the fetus has been limited to cases where women acquire toxoplasmosis during pregnancy. For those women who are infected before the conception, there is no risk of fetal contamination, unless the immune system is damaged. The toxoplasmosis standard lab diagnosis is made through an investigation of the parasite's antibody and its aim is to determine whether the infection was acquired before or after conception. This diagnosis must be done, when possible, when the woman is planning to become pregnant or as soon as possible, because early detection and treatment are of extreme importance.

Word-keys: Toxoplasmosis; pregnancy; early diagnosis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Guimarães ACS et al.- Detecção de Anticorpos igG em Pacientes Com Diferentes Manifestações de Toxoplasmose. Revista Laes e Haes, São Paulo, Ano21 Nº121, pág.96-104, out/nov 1999.
2. Silveira C. Estudo da Toxoplasmose Ocular na Região de Erechim-RS. Tese de Doutorado pela Universidade Federal de São Paulo , 1997, 100p.
3. Cimerman B, Cimerman S. Parasitologia mana e seus Fundamentos Gerais. São Paulo. Ed. Ateneu, 1999, 375p
4. ENG SB et al. Computer Generated Dot Maps As An Epidemiologic Tool: Investigating and Outbreak of Toxoplasmosis. CDC-Past Issr. Vol 5, Nº6, nov/ dez 1995, pág1-8.
5. Cook AJC. Toxoplasmose congênita e Prevenção. Rev .British Medical Journal, Julho 2000, Nº321:127-128.
6. Wilson CB et al. Development of adverse sequelar in children born well subclinical infection. Pediatrics, 66:767-774, 1980
7. Toxoplasmosis: Risk variations in New York city obstetric patients. Am. Obstet. Ginecol.; 111:208-214, 1974.
8. Neto EC et al. Higt prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3year prospective neonatal screening study .Southeast Asian J. Trop. Med. Public .Halth. 31:123-7, 2000.
9. Toxoplasmosis. In Veronesi, R. Doenças Infecciosas e Parasitárias, 7ed. Rio de Janeiro, Guanabara - koogan S.A .; 1982, 780-797.

10. Reynolds DN et al. Infecções congênitas e perinatais crônicas in Avery, G.B. Neonatologia.2.ed., Rio de Janeiro:Medsi,1984,747-788.
11. Tedesco D et al. Comparação entre duas Metodologias no Diagnóstico da Toxoplasmose Humana. Revista News&Lab,32:64-72, 1999.
12. TOXOPLASMOSE-ZOONOSE. ClínicaVeterinária, Ano3,Nº15:34 -37,jul/ago1998.
13. Tonelli E et al. Toxoplasmose. in: TONELLI,E. Doenças infecciosas na infância,1.ed.; Rio de Janeiro: Medsi,1987,769-793.
14. Ribeiro CAV. Toxoplasmose-Etiologia, Avaliação Laboratorial e Profilaxia. Revista Brasileira de Análises Clínicas, Vol31, 73-76, 1999.
15. Tenório T, Moreira E. Toxoplasmose e Gravidez.Femina. 23 859-861,1995.
16. Guerina NG, HSV, H MEISSNER HC, MAGUIRE JH et al.Neonatal serologic and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection.The New England Journal of Medicine;330:1858-63,1994.
17. Toxoplasmose. Clin.Ped.Am.Nort,4:953-963,1985
18. Thalhammer O. Congenital toxoplasmosis. THE LANCET.23-24,jan.1962.
19. Wilson CB. What can be done to prevent congenital toxoplasmosis? Am.J.Abstet.Gynecol., 138:357-363,1980.
20. Szpeiter N. Considerações sobre o Diagnóstico Laboratorial da Toxoplasmose. Rev .Laes & Haes, 126: 182-200,2000.
21. Ongkosuwito JV et al Serologic Evolution of Patients With Primary and Recurrent Ocular Toxoplasmosis for Evidence of Recent Infection. Am.J.Ophthalmol; 128: 407-412, 1999.
22. Liesenfeld O et al. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of inducent abortions among women reported to have positive toxoplasma immunoglobulinM antibody titers. Am.J.Obstet Gynecol ,184:140-145, 2001.
23. Camargo ME. Diagnóstico de Laboratório da Toxoplasmose Humana. Rev.Brás.Anal.Clin., 21:3-11, 1989.
24. Kamazoe U. Toxoplasma gondii In:NEVES DP. Parasitologia Humana. 8ed., pág164-176, São Paulo: Ateneu, 1991.
25. Camargo ME. Improved technique of Indirect Immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 6:117-118. 1964.
26. Toxoplasmose-Diagnóstico Laboratorial - Instituto de Patologia Clínica H. PARDINI, ano2001, pág1-6.
27. Oliveira JD et al. Toxoplasmose congênita. Clin. Ped., 10:32-43, set. 1986.
28. Camano L. Infecções Prenatais. J.B.M.(Supl.:curso de obstetrícia)20-27.
29. Camargo, ME Toxoplasmose. In: FERREIRA, AW & ÁVILA SLM. Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças infecciosas e Auto-ímmunes.Guanabara Kooagan, 278-288, 2000.
30. Bertozzi LC et al. Serological Diagnosis of Toxoplasmosis:Usefullness of igA Avidity Determination in a Patient With a Persistent igM Antibody Response To Toxoplasma gondii. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, may/1999. vol41, nº3.
31. Takahashi EEH et al. IgM and IgA Antibody Responses in12Cases of Human Acquired Toxoplasmosis. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, nov/ 1997, vol39 Nº6.
32. Robert-Gangneu XF. Contribution of Techniques For The Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. Clin. Lab. 2001; 47(3-4): 135-41.
33. Nogueira SA. Toxoplasmose Diagnóstico e Tratamento. JBM16-22, 1996.

Endereço para correspondência:

End.Rua Marechal Deodoro, N15, Bairro Itararé.

E –mail:elizjobin@bol.com.Br,

Fone:222-5339/99769867 (residencial), 30256161 (comercial)