

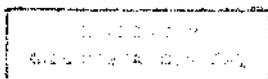
Flávio César de Sá

***Soroprevalência da rubéola em trabalhadores das
áreas de Saúde e Educação Pré-escolar do
município de Paulínia, São Paulo***

*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas, área de concentração
em Saúde Coletiva, para obtenção do Título de Doutor em
Medicina*

Orientador: Prof. Dr. Luiz Jacintho da Silva

Campinas, 1996



Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina, área Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Doutor em Medicina, área Saúde Coletiva do médico, FLÁVIO CÉSAR DE SÁ.

Campinas, 19 de junho de 1996.

Prof. Dr. Luiz Jacintho da Silva
Orientador

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	UNICAMP
V.	Paulina
TOMPO B.	28023
PROG.	667196
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	23/06/96
N.º C.D.	11.000.000.000.000

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Sá, Flávio César de

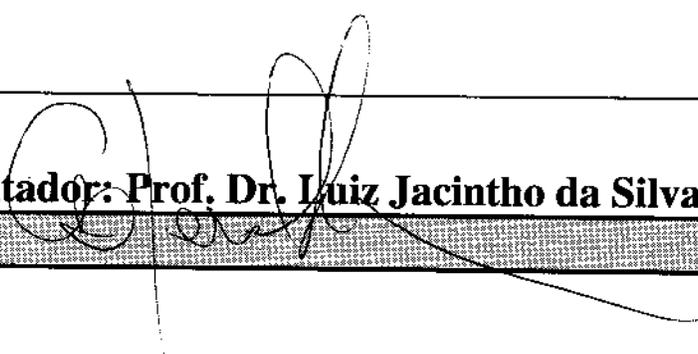
Sa11s Soroprevalência da rubéola em trabalhadores das áreas de saúde e educação pré-escolar do município de Paulínia (SP) / Flávio César de Sá. Campinas, SP : [s.n.], 1996.

Orientador: Luiz Jacintho da Silva

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Rubéola. 2. Epidemiologia. 3. Imunização. 4. Saúde Pública. I. Luiz Jacintho da Silva. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da Tese de Doutorado


Orientador: Prof. Dr. Luiz Jacintho da Silva

Membros:

1. *Maria Luiza Moreth Brandini da Cruz*
2. *Priscilla Maria*
3. *Luciana*
4. *Luiz Carlos*

Curso de Pós-Graduação em Medicina, área de concentração em
Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas

Data:

Dedicatória

Para meus pais, Alfredo e Neide

Para Márcia

Para minhas filhas Ana Luiza e Marina

Agradecimentos

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Luiz Jacintho da Silva, pelo exemplo, dedicação e muita paciência;

Ao Prof. Dr. Cláudio Lúcio Rossi e a todos da Seção de Imunologia do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pela atenção, pelo estímulo e pelo cuidado;

Aos colegas do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e, particularmente, aos amigos da Área de Medicina Comunitária, pelo apoio;

À equipe de enfermagem do Centro de Saúde-Escola de Paulínia, particularmente à enfermeira Emília de Faria Carniel e à auxiliar de enfermagem Sueli Takano Borghi, que fizeram a coleta de quase todos os exames a título exclusivo de colaboração;

A todos os trabalhadores das áreas de Saúde e Educação do município de Paulínia que, literalmente, deram o sangue para este trabalho;

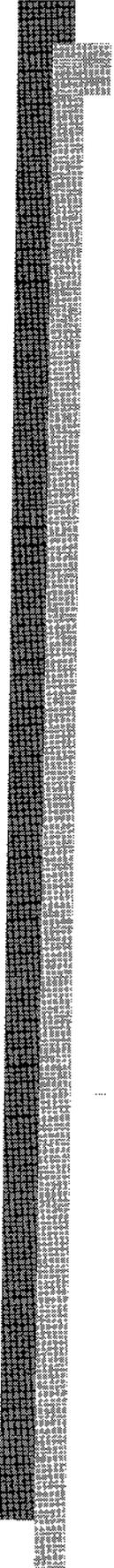
Aos colegas do CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica "Alexandre Vranjac" e da Vigilância Epidemiológica da DIR - Campinas que se mostraram sempre prestativos e forneceram todas as informações disponíveis;

A meus pais, Alfredo e Neide, pelo sacrifício e pela dedicação;

À minha irmã, Ana Cristina, por seu eterno estímulo e pelo seu exemplo;

À Márcia, pela paciência, compreensão e tudo o mais;

À Ana Luiza e Marina pelos momentos de imensa felicidade, mesmo nas horas mais difíceis.



Sumário

RESUMO.....	i
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	8
A. Objetivo Geral.....	9
B. Objetivos Específicos.....	9
3. RUBÉOLA E SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA.....	10
A. Agente etiológico.....	11
B. Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	16
B.1. Rubéola pós-natal.....	16
B.2. Síndrome da rubéola congênita.....	20
B.3. Definições para vigilância epidemiológica.....	23
C. Diagnóstico.....	26
C.1. Diagnóstico de rubéola pós-natal.....	26
C.2. Diagnóstico de rubéola congênita.....	27
C.3. Diagnóstica de rubéola.....	30
C.4. Diagnóstico de reinfecção.....	31
D. Imunização.....	32

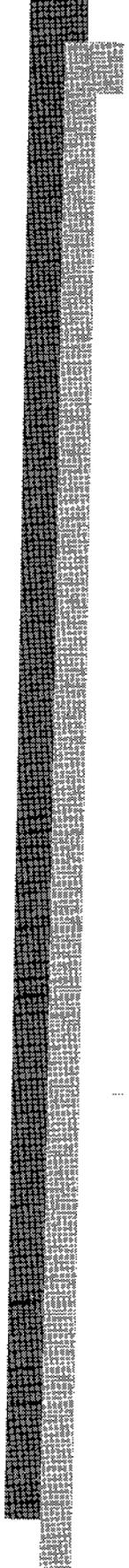
4. AS DIFERENTES ESTRATÉGIAS DE IMUNIZAÇÃO.....	36
A. A estratégia de vacinação em massa - EUA.....	37
B. A estratégia de vacinação seletiva - Reino Unido (Inglaterra, Escócia, País de Gales e Irlanda do Norte).....	42
C. A estratégia de vacinação 'combinada' - Países Escandinavos.....	46
D. O caso do Brasil.....	48
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	54
6. RESULTADOS.....	57
7. DISCUSSÃO.....	67
8. CONCLUSÃO.....	73
9. SUMMARY.....	75
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
11. ANEXOS.....	92

LISTA DE TABELAS, FIGURAS, GRÁFICOS

Tabela 1. Propriedades químicas e morfológicas dos <i>Togaviridae</i>	12
Tabela 2. Membros da família <i>Togaviridae</i>	13
Tabela 3. Diagnóstico diferencial da rubéola pós-natal.....	19
Tabela 4. Risco de defeitos congênitos atribuíveis à infecção pelo vírus da rubéola em crianças infectadas em diferentes estágios da gestação.....	20
Tabela 5. Achados clínicos na Síndrome da Rubéola Congênita.....	21
Figura 1. Isolamento do vírus e sorologia na rubéola pós-natal.....	30
Tabela 6. Vacinas contra rubéola licenciadas em 1969/70.....	32
Gráfico 1. Ocorrência de rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita nos EUA, no período de 1966 a 1990.....	39
Gráfico 2. Ocorrência de rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita nos EUA, no período de 1985a 1994.....	40
Gráfico 3. Casos de Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) e interrupções de gravidez por rubéola - Inglaterra e País de Gales, 1971 - 1989.....	43
Tabela 7. Diferentes estratégias de vacinação contra a rubéola.....	47
Gráfico 4. Soroprevalência para rubéola na Grande São Paulo - 1987.....	50
Gráfico 5. Número de casos de rubéola e coeficiente/100.000 habitantes nos anos de 1992 agosto a dezembro) e 1993 a 1995.....	52
Gráfico 6. Distribuição da população do estudo quanto ao sexo.....	58
Gráfico 7. Distribuição da população do estudo por faixas etárias.....	58
Gráfico 8. Distribuição da população do estudo quanto ao estado civil.....	59
Gráfico 9. Distribuição da população do estudo quanto à paridade.....	59
Tabela 8. Pesquisa de antecedente para rubéola entre a população do estudo.....	60
Tabela 9. Pesquisa de antecedente para vacinação contra rubéola entre a população do estudo.....	60
Tabela 10. Resultados das sorologias para rubéola.....	61
Tabela 11. Distribuição dos resultados das sorologias por sexo.....	61

Gráfico 10. Distribuição dos resultados das sorologias de acordo com a idade dos participantes.....	62
Tabela 12. Distribuição dos resultados das sorologias por estado civil da população do estudo.....	62
Tabela 13. Distribuição dos resultados das sorologias da população do estudo por paridade.....	63
Tabela 14. Distribuição dos resultados das sorologias de acordo com o local de trabalho do participante.....	63
Tabela 15. Distribuição das sorologias de acordo com a função exercida pelo participante do trabalho.....	64
Tabela 16. Distribuição dos resultados das sorologias de acordo com o tempo exercido na função pelos participantes.....	65
Tabela 17. Distribuição dos resultados das sorologias de acordo com o antecedente referido para rubéola.....	66
Tabela 18. Distribuição dos resultados das sorologias de acordo com o antecedente vacinal referido contra rubéola.....	66

- ACIP** - Immunization Practices Advisory Committee
- ASLO** - Antitireptolisina O
- C.S.** - Centro de Saúde
- CAISM** - Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher
- CDC** - Centers for Disease Control and Prevention
- CVE** - Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”
- DMPS** - Departamento de Medicina Preventiva e Social
- DREM** - Delegacia Regional de Ensino Municipal
- EMEI** - Escola Municipal de Educação Infantil
- ERSA** - Escritório Regional de Saúde
- FC** - Fixação do Complemento
- FCM** - Faculdade de Ciências Médicas
- HAI** - Reação de Inibição da Hemaglutinação
- HC** - Hospital de Clínicas
- IF** - Imunofluorescência
- Jdim.** - Jardim
- MMR** - Mumps, measles, rubella
- Mod.** - Modificado
- NVAC** - National Vaccine Advisory Committee
- Pe.** - Padre
- SRC** - Síndrome da rubéola congênita
- UNICAMP** - Universidade Estadual de Campinas



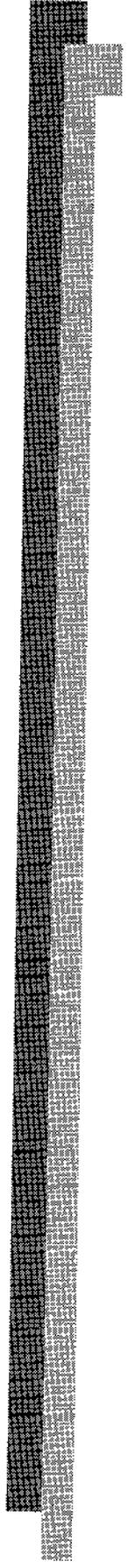
Resumo

A população de trabalhadores das áreas de Saúde e Educação mostrou-se estratégica para a obtenção do controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita, nos países que adotaram políticas de controle destas doenças, há várias décadas. Na proposta que fundamentou a introdução da vacina tríplice viral na rotina de vacinação de crianças com 15 meses de idade, no Estado de São Paulo, a Secretaria de Saúde reforçou a necessidade de controlar e vacinar tal população "... objetivando a proteção direta das mulheres e, indiretamente, a diminuição na disseminação do vírus por serem esses profissionais importantes agentes propagadores da infecção na comunidade".

Para avaliar a real necessidade de controlar esse grupo, após a introdução da vacina contra a rubéola no Estado de São Paulo, foram examinados trabalhadores das áreas de Saúde e Educação Pré-escolar do município de Paulínia, SP. De um total de 764 funcionários, em atividade durante o período deste trabalho, 647 (84,6%) participaram do mesmo. Destes, 342 (52,9%) concordaram em realizar uma prova de inibição da hemaglutinação (HAI) a fim de detectar anticorpos contra rubéola. O resultado mostrou que 97,4% dos examinados tinham sorologia positiva para a doença, apresentando títulos de HAI > 1:8.

Com base neste resultado, concluiu-se que a população de trabalhadores dos sistemas de Saúde e Educação não se constitui em reservatório do vírus e nem é estratégica, no Estado de São Paulo, para o controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita.

Foi feita, também, uma análise da estratégia de controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita no Estado de São Paulo.



1. Introdução

Embora já surgisse em alguns relatos de médicos alemães, desde o final do século XVIII, como uma variação do sarampo ou da escarlatina, foi na Inglaterra no começo do século XIX (exatamente a 4 de abril de 1814), que um clínico inglês, MATON (1814)*, apresentou ao *Royal College of Physicians*, de Londres, o relato intitulado: "Observações sobre um exantema freqüentemente confundido com escarlatina", dando à rubéola o status de entidade nosológica distinta. Ele observou um surto da doença em uma escola pública e notou que os casos, embora diagnosticados inicialmente como escarlatina, eram muito mais benignos e não tinham a duração esperada para ela. Alguns anos mais tarde, após acompanhar um surto da doença em uma mesma família (8 irmãos), ele descreveu o período de incubação relativamente longo, o curto período prodrômico, seguido do aparecimento do exantema fino e fugaz, acompanhado dos linfonodos occipitais, retro-auriculares e cervicais, a ausência de sinais sistêmicos significativos e decidiu que, "definitivamente, esta doença não era escarlatina, nem roséola, nem urticária", absteve-se, porém, de nomear a doença.

O nome desta foi sugerido por VEALE (1866), um cirurgião escocês, a serviço do exército britânico na Índia, que, após observar um surto em crianças de uma escola pública indiana resolveu sugerir "um nome curto e eufônico": *rubella*, diminutivo do latim *rubellus*, que significa rubro.

A denominação *german measles*, algumas vezes usada por autores de língua inglesa, não tem a ver com o patronímico 'germânico' e deriva do francês *germaine* que, por sua vez, vem do latim *germanus* e significa 'parecido com', neste caso, com o sarampo. Na Alemanha, rubéola é *rötheln* e na França, *rubéole*.

Em 1881, no *International Congress of Medicine*, em Londres a doença foi oficialmente reconhecida e tornou-se a 'terceira doença exantemática', sendo o sarampo e escarlatina, respectivamente, a primeira e a segunda (MILLER, 1991).

* MATON, G. apud COOPER, L.Z. - The history and medical consequences of rubella. *Rev. Infect. Dis.*, 7(Suppl.1):S2-S10, 1985.

Até 1941 a rubéola foi vista como 'mais uma' doença exantemática, absolutamente benigna. No mesmo ano, porém, um oftalmologista de Sydney, Austrália, Sir Norman McAllister Gregg, mudou radicalmente este conceito. Após ter percebido um aumento pouco usual no número de casos de catarata congênita -13 casos diagnosticados em seu consultório, no primeiro semestre de 1941, e mais 65 casos, que lhe foram relatados por outros oftalmologistas australianos - ele concluiu, por meio de entrevistas com os colegas e com as mães das crianças acometidas, que o único elo entre os casos era a história contada, pela maioria das mães pesquisadas, de infecção por rubéola ou contato com a doença, durante a gravidez. Das ocorrências diagnosticadas pessoalmente por ele, apenas uma negava este contato e, de todos os casos relatados, apenas dez contavam não ter tido rubéola ou contato com pessoa doente. Na maioria dos casos, o contato tinha ocorrido nos dois primeiros meses da gravidez e, em muitos destes, a paciente sequer sabia estar grávida.

A apresentação peculiar da catarata, na forma nuclear, acompanhada por microftalmia, retinopatia, resposta incompleta da pupila aos midriáticos; a concomitância de outros defeitos congênitos, como a persistência do canal arterial; o baixo peso ao nascer, tudo sugeria uma afecção congênita de origem comum. Ao associar a rubéola a estas condições, ele contrariou a teoria predominante na época para doenças congênitas, a do 'gene imperfeito', tendo sido um dos primeiros autores a sugerir que uma doença infecto-contagiosa pudesse ser causa de defeitos congênitos e o primeiro a suspeitar de que um vírus pudesse causar uma embriopatia (CHRISTIE, 1980; COOPER, 1985; BANATVALA, 1991).

O trabalho resultante das observações de GREGG (1941), publicado na revista *Transactions of the Ophthalmological Society of Australia*, causou perplexidade e polêmica.

SWAN et al. (1943), do Instituto de Ciências Médicas e Veterinárias de Adelaide, na Austrália, publicaram um artigo no *Medical Journal of Australia*, que, à luz de mais 31 casos de defeitos congênitos em nascituros de mães infectadas por rubéola no primeiro trimestre da gravidez, confirmava os achados de GREGG (1941).

Houve uma anotação no *Lancet*, em 1944, criticando, principalmente, o caráter retrospectivo destes achados, julgando as conclusões precipitadas e concluindo que o ponto de vista defendido não havia sido provado.[†] GREGG (1944) publicou outro trabalho complementando o primeiro e GREGG, RAMSAY, HESELTINE (1945) confirmaram seus achados num artigo publicado agora em uma revista de maior circulação, o *Medical Journal of Australia*, no qual observavam que a rubéola, contraída após o quarto mês da gestação, parecia não provocar lesão no feto. Nos anos seguintes, porém, estes estudos tiveram pouca repercussão, embora trabalhos que os confirmassem tenham sido publicados nos Estados Unidos e Inglaterra (REESE, 1944; ERICKSON, 1944; MARTIN, 1945; HUGHES, 1945). WESSELHOEFT (1947)[‡] fez uma revisão dos estudos de rubéola, publicada no *New England Journal of Medicine*, incluindo as malformações congênitas associadas à doença como fato inquestionável e atraindo, ao problema, a necessária e devida atenção.

HESS (1914) já havia suposto uma etiologia viral para a rubéola, baseado em estudos de transmissão em macacos *Rhesus*. HIRO & TASAKA (1938) conseguiram produzir a doença em uma criança inoculada com secreção nasal de um doente (HIRO & TASAKA, 1938) e HABEL (1942) infectou macacos com secreção nasal e sangue de pacientes. KRUGMAN et al. (1953), publicaram um artigo demonstrando a transmissão da doença antes do aparecimento do exantema e a existência de casos sub-clínicos, resolvendo, assim, a dúvida surgida nos casos de síndrome da rubéola congênita, nos quais não constavam relatos de rubéola durante a gravidez.

Em 1961, dois grupos de pesquisadores trabalhando independentemente, o de Parkman, Buescher, Artenstein, do *Walter Reed Army Institute of Research*, e o de Weller & Neva, da *Harvard School of Public Health*, encontraram o agente causal da doença: um vírus, hoje classificado na família *Togaviridae*. Os trabalhos destes grupos foram publicados no mesmo número da revista *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* (PARKMANN, BUESCHER, ARTENSTEIN, 1962; WELLER & NEVA, 1962).

[†] Rubella and congenital malformations. *Lancet*, 1:316, 1944

[‡] WESSELHOEFT, C. apud BURGESS, M.A. - Gregg's rubella legacy. *Med. J. Austr.*, 155:355-357, 1991

Encontrado o agente causal e usando técnicas de interferência, foi possível a GREEN et al. (1965) detalhar a história natural da rubéola pós-natal, definindo os períodos de incubação, de excreção viral, de viremia e detectando o surgimento de anticorpos específicos.

Em 1960, iniciou-se, na Europa, uma pandemia de rubéola, que atingiu os Estados Unidos nos anos seguintes. Entre 1964 e 1965, cerca de 20.000 crianças nasceram com SRC nos Estados Unidos. Foi possível pela primeira vez, então, estudar-se a SRC utilizando-se meios diagnósticos adequados. STEWART et al. (1967) criaram o método até hoje mais amplamente utilizado para o diagnóstico confirmatório da doença: a Reação de Inibição da Hemaglutinação (HAI).

A partir de 1965, começaram a surgir testes com as vacinas produzidas com o vírus da rubéola, atenuados por passagens sucessivas em cultura de tecidos. Em 1969, foram licenciadas, nos Estados Unidos, as vacinas produzidas a partir das cepas Cendehill, HPV-77 e RA27/3, sendo, esta última, a mais utilizada em todo o mundo.

Uma vez que o único reservatório conhecido da doença é o homem e de posse de uma vacina segura, os serviços de saúde passaram a estudar as formas de controlar a doença e, se possível, erradicá-la.

Das doenças que são prevenidas por vacinação, a rubéola talvez seja a que tenha a estratégia vacinal mais complexa. Prova disso é que três diferentes estratégias foram postas em prática na década de 70, pelos países que primeiro introduziram a vacina em seus esquemas vacinais básicos. Foram elas: de erradicação, nos Estados Unidos; a de imunização seletiva da população feminina, no Reino Unido, e a 'combinada', nos países escandinavos. Tanto os EUA, quanto o Reino Unido foram modificando suas estratégias ao longo do tempo, de acordo com as mudanças que se iam sucedendo no comportamento da doença. Assim, as autoridades de Saúde Pública dos EUA observaram que, após duas décadas de vacinação indiscriminada, em crianças com 15 meses, sem uma intensificação da vacinação de adolescentes e adultos jovens, bem como de trabalhadores das áreas de Saúde e Educação, não lograriam o êxito esperado. No Reino Unido, foi necessária a introdução da vacina também na rotina de crianças, pois, após quase vinte anos de

vacinação seletiva de meninas pré-adolescentes, os níveis de Síndrome da Rubéola Congênita ainda eram inaceitavelmente altos. Nos países escandinavos, aliou-se um sistema de saúde bem organizado, com recursos suficientes, a uma população esclarecida e pequena, com isto foi possível atingir a meta inicial de erradicação da rubéola autóctone em doze anos.

O problema da rubéola e da SRC não foi, porém, completamente equacionado. Ficaram dúvidas quanto à duração da imunidade conferida pela vacina e casos de reinfecção, inclusive de síndrome da rubéola congênita em crianças de mães consideradas imunes, têm sido relatados.

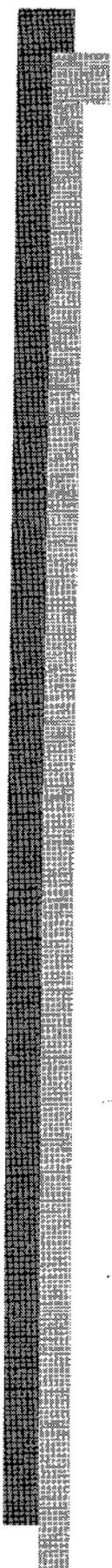
No Brasil, com toda a complexidade dos problemas da área de saúde e a precariedade dos nossos sistemas de vigilância epidemiológica, o controle da rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita ainda era, no início da década de 90, uma questão de menor importância. Era freqüente, porém, o pedido de intervenção das autoridades de Saúde Pública em surtos de rubéola, ocorridos em escolas e creches, os quais acarretavam afastamento de profissionais e fechamento temporário das instituições, gerando prejuízos sociais e econômicos. A ocorrência destes surtos, a facilidade de obtenção da vacina e o baixo custo da mesma, pressionaram autoridades locais a tomarem medidas de controle. Antes do início da vacinação de rotina contra a rubéola, para crianças com 15 meses ser decidida pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, alguns municípios do Estado já haviam tomado iniciativas nesse sentido, sem qualquer tipo de planejamento ou orientação técnica. Atitude altamente indesejável, uma vez que a escolha da estratégia de controle da doença deveria ser baseada em levantamento soropidemiológico e ter uma proposta de monitoramento, após a introdução da vacina, devido ao risco real de aumento no número de casos de síndrome da rubéola congênita (MILLER, C.L.; 1991). Em 1991, quando veio, do Ministério da Saúde, a proposta de uma nova campanha de intensificação da vacinação contra o sarampo, já realizada em 1987 com recursos próprios do Estado, a Secretaria da Saúde julgou o momento apropriado para a introdução da vacina tríplice viral. Talvez tenha sido a primeira ação do setor público, na área da imunização, que foi implementada com

base em um modelo epidemiológico/matemático, criado a partir de dados levantados junto à própria população-alvo.

Junto com a proposta de introdução da vacina tríplice viral, o Centro de Vigilância Epidemiológica incluiu a necessidade de uma “vacinação dos profissionais da área de Saúde e Educação, de ambos os sexos, objetivando a proteção direta das mulheres e indiretamente, a diminuição na disseminação do vírus por serem esses profissionais importantes agentes propagadores da infecção na comunidade”, e destacava: “É importante frisar que a escolha isolada de qualquer uma das estratégias, proteção direta ou indireta, se mostrou insuficiente para a solução do problema da Rubéola Congênita nos países que a experimentaram, daí a necessidade de se focar o problema de forma mais abrangente”. (CVE, 1991)

No entanto, esta atenção particular aos trabalhadores das áreas de Saúde e Educação, com seu duplo papel na epidemiologia da rubéola, o de serem ao mesmo tempo os mais expostos e os eventuais agentes propagadores da doença, nunca foi tomada.

Este trabalho aborda as principais estratégias utilizadas para o controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita, fazendo uma análise crítica da estratégia adotada pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, a partir da introdução da vacina tríplice viral, em 1992. Estuda, ainda, tomando por base um levantamento soroepidemiológico da suscetibilidade para rubéola, o caso particular da população de trabalhadores dos Sistemas de Saúde e Pré-escolas do município de Paulínia, São Paulo, considerada estratégica no controle desta doença.



2. Objetivos

A. OBJETIVO GERAL

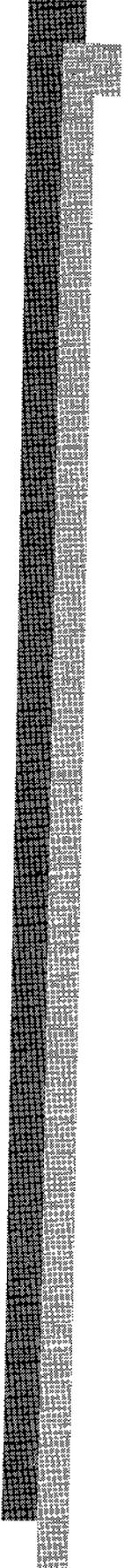
Conhecer o número de indivíduos suscetíveis à rubéola na população de funcionários das Creches e Pré-escolas municipais e dos Serviços Públicos de Saúde da cidade de Paulínia (SP). A partir dos dados obtidos, das ocorrências de rubéola e de síndrome da rubéola congênita, no Estado de São Paulo, e de uma revisão da literatura a esse respeito, apreciar, criticamente, a estratégia adotada, pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, para o controle destas doenças, sugerindo uma postura em relação a esse controle junto à população de trabalhadores das áreas de Saúde e de Educação.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Fazer um levantamento soroepidemiológico da prevalência de rubéola entre os funcionários das Creches e Pré-escolas municipais de Paulínia.

2. Fazer o mesmo levantamento entre os trabalhadores da Rede Pública de Serviços de Saúde daquele município, que conta com quatro Centros de Saúde e um Hospital Municipal.

3. Estudar as principais estratégias de imunização e controle da rubéola, analisando a adotada pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.



3. Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita

A. AGENTE ETIOLÓGICO

HESS (1914) já suspeitava da etiologia viral da rubéola, com base em estudos sobre a transmissão da doença em macacos *rhesus*. HIRO & TASAKA (1938) conseguiram produzir rubéola em uma criança inoculada com secreção nasal de doentes e HABEL (1942) infectou macacos com lavado nasal e sangue de pacientes. KRUGMANN & WARD (1958) e KRUGMANN et al. (1953) demonstraram que a viremia podia ocorrer antes do período exantemático e que a infecção podia acontecer sem o exantema. Porém, só com o desenvolvimento de melhores técnicas de cultivo de tecido, é que foi possível o isolamento de diversos patógenos humanos, entre eles, o vírus da rubéola.

As primeiras tentativas bem sucedidas de isolar o agente causal da doença usaram urina, sangue e lavado de orofaringe de adultos com quadro clínico típico de rubéola, como material para cultura. WEELER & NEVA (1962), da *Harvard School of Public Health*, observaram um efeito citopático em cultura de âmnio humano. PARKMANN, BUESCHER, ARTENSTEIN (1962), do *Walter Reed Army Institute of Research*, utilizando a técnica conhecida como interferência, observaram que culturas de células de rim do macaco verde africano ficavam imunes à infecção pelo ECHOvírus tipo 11, após a inoculação com o suposto, até então, vírus da rubéola. O agente isolado, por estes pesquisadores, era neutralizado por soro de convalescentes de rubéola e podia infectar animais de laboratório.

Após a epidemia de rubéola em 1964, nos EUA, o agente causal, descoberto em 1962, pôde ser isolado do líquido amniótico, da placenta e de vários outros tecidos fetais obtidos de mulheres infectadas pela doença durante a gravidez. Também foi conseguido da orofaringe de recém-nascidos com síndrome da rubéola congênita, provando, definitivamente, que o vírus não apenas atravessava a placenta, como também provocava doença no feto.

O agente da rubéola é um ARN vírus, monofilamentado, que, devido ao seu envelope lipoproteico e à simetria icosaédrica do capsídeo, pertence à família *Togaviridae*, cujo nome deriva do latim *toga*, que significa envelope ou cápsula. Esta família comporta cinco gêneros: *Alphavirus*, *Rubivirus*, *Pestivirus*, *Arterivirus* e um ainda 'não-classificado'.

Tabela 1. Propriedades químicas e morfológicas dos *Togaviridae*

Característica	
Ácido nucléico	ARN
Simetria do capsídeo	Icosaédrica
Virion	Encapsulado
Local de síntese do capsídeo	Citoplasma
Local de envelopamento do virion	Membrana de superfície
Reação ao tratamento com éter	Sensível
Número de capsômeros	32
Diâmetro do virion (nm)	50 - 70
Peso molecular do ácido nucleico (x 106)	12 - 15
Tipo físico do ácido nucléico	monofilamentado
Número de genes (aprox.)	10

Mod. de RAJ (1994b)

Tabela 2. Membros da família *Togaviridae*

Gênero	Número de espécies conhecidas	Doenças provocadas
<i>Alphavirus</i>	23	encefalite eqüina venezuelana, febre Chikungunya, febre Mayaro
<i>Pestivirus</i>	3	doenças em porcos e gado bovino
<i>Arterivirus</i>	4	doenças em cavalos, porcos e macacos
<i>Rubivirus</i>	1	rubéola e síndrome da rubéola congênita
<i>LDHV</i> (não classificado)	1	?

Mod. de RAJ, 1994b

Os *Flavivirus* - antigo Grupo B dos arbovirus - contam 54 espécies já descritas, entre as quais encontramos alguns dos patógenos mais importantes para a espécie humana como o vírus da febre amarela e os vírus da dengue, além dos agentes etiológicos de encefalites (Japonesa e de St. Louis, por exemplo) e febres hemorrágicas (febre hemorrágica de Omsk). Eles eram classificados entre os *Togaviridae*, porém, recentemente, foi criada uma nova família, a *Flaviviridae*, que inclui o gênero *Flavivirus* e o vírus C da hepatite (RAJ, 1994b).

No gênero *Alphavirus* - antigo Grupo A dos arbovirus - com 23 espécies conhecidas, encontramos os agentes etiológicos de algumas doenças que apenas eventualmente atingem o homem, como a Encefalite Eqüina Venezuelana, a Febre Chikungunya e a Febre Mayaro. Todos são arbovirus e provocam reações cruzadas em

testes de fixação de complemento e inibição da hemaglutinação, o que revela a sua identidade imunológica.

Os *Pestivirus*, com 3 espécies, causam doença apenas no gado bovino e em porcos. Também os *Arterivirus*, com 4 espécies, não causam doença em seres humanos, atingindo apenas cavalos, porcos e macacos.

O vírus elevador da lactato-desidrogenase de ratos de Riley (LDHV), ainda não está classificado em nenhum gênero.

O gênero *Rubivirus* tem apenas uma espécie conhecida: o agente etiológico da rubéola. Apesar de estruturalmente muito semelhante aos *Alphavirus*, esse vírus não exige, em seu ciclo, um hospedeiro intermediário e é sorologicamente distinto daqueles (MELNICK, 1985).

Quase perfeitamente esférico, o vírus da rubéola apresenta um envelope com projeções filamentosas, espículas de 5 a 6 nm, e mede de 50 a 70 nm de diâmetro. O nucleocapsídeo é formado por uma única hélice de ARN densamente compactada, cercada por uma dupla camada lipídica e tem cerca de 30 nm de diâmetro.

O envelope viral, com as espículas, compõe-se de glicoproteínas conhecidas por E1, com peso molecular de 58.000, e E2, com peso molecular de 42.000 a 47.000. No nucleocapsídeo foi identificada uma proteína, C, com peso molecular de 33.000. Todos estes polipeptídeos são imunogênicos. A glicoproteína E1 parece ser a hemaglutinina viral responsável pela reação que serve de base para o teste padrão no diagnóstico sorológico da doença, a reação de inibição da hemaglutinação - HAI. O vírus tem ainda um antígeno fixador de complemento e duas precipitinas, chamadas *teta* e *iota*.

É inativado por tripsina, acetona, formalina, álcool a 70%, luz ultravioleta, éter, óxido de etileno, amantadina e em pH menor que 6,8 e maior que 8,1. É sensível ao calor, sendo inativado ao fim de 30 minutos a 56°C. Permanece estável por uma hora, a 37°C, e por cerca de 24 horas, a 4°C, conservando-se por longos períodos a -70°C.

O vírus da rubéola matura aderido à membrana citoplasmática de superfície da célula infectada ou em vesículas intra-citoplasmáticas. A replicação viral ocorre no citoplasma da célula. Em cultura de tecido humano, o vírus pode multiplicar-se sem provocar efeito citopático, sua presença é demonstrada apenas por técnicas indiretas, por exemplo, a incapacidade de outros vírus infectarem o mesmo tecido, conhecida como técnica de interferência (HORSTMANN, 1984; GERSHON, 1990).

B. ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

B.1. Rubéola pós-natal

A rubéola pós-natal, classificada entre as enfermidades ditas 'próprias da infância', é frequentemente confundida com outras doenças exantemáticas, já que o vírus do sarampo, o vírus Epstein-Barr, alguns adenovirus, enterovirus e o citomegalovirus podem causar quadro semelhante, por vezes chamado de Síndrome da Mononucleose Infecciosa, devido à dificuldade de distinção entre as moléstias provocadas por estes vários agentes. O diagnóstico definitivo é feito, obrigatoriamente, através de exames sorológicos.

De modo geral, o quadro da rubéola pós-natal é muito benigno e, não fosse a gravidade dos quadros de rubéola congênita, a doença não teria qualquer importância, do ponto de vista da saúde pública. É importante lembrar que muitos casos de rubéola pós-natal são sub-clínicos (HORSTMANN, 1971).

O período de incubação varia de 12 a 23 dias, com uma média de 18 dias. Em adolescentes e adultos pode haver um curto período prodrômico, de 2 a 4 dias, com febre baixa, cefaléia, mialgias e artralgias, coriza discreta, tosse seca, conjuntivite e aumento dos gânglios linfáticos das cadeias cervical, retro-auricular e suboccipital. Estes últimos, os mais típicos, mas não patognomônicos. Regra geral, as crianças não apresentam pródromos.

O exantema surge na face e espalha-se em direção ao tronco e aos membros superiores. Pode tomar todo o corpo mas, caracteristicamente, não atinge palma das mãos e planta dos pés. Pode ser acompanhado de enantema, com petéquias no palato, Sinal de Forcheimer, que não é exclusivo da rubéola. É um exantema maculopapular fino, não confluyente, que dura de 1 a 4 dias e que, às vezes, pode ser muito fugaz e pouco perceptível, principalmente em pessoas de pele mais escura. Em alguns casos não há exantema. Pode haver descamação fina durante a convalescença. Uma vez que o surgimento do exantema coincide, simultaneamente, com o desaparecimento da viremia e

com o início do desenvolvimento de anticorpos específicos, parece que, como no sarampo, o exantema é uma reação mediada imunologicamente.

A febre, quando ocorre, é baixa e raramente persiste após o primeiro dia de exantema.

A doença evolui para a cura em 7 a 10 dias, em média.

A complicação mais freqüente da rubéola é o acometimento das articulações, que pode variar de leve artralgia até um quadro de artrite. Mais observada em adultos e, principalmente, em mulheres; nas crianças esta complicação não ultrapassa 1% dos casos. A artrite é mais comum em articulações inter-falangeanas das mãos, punhos e joelhos, surgindo junto com o exantema ou logo após. É também um quadro benigno, cujas manifestações regridem espontaneamente em 5 a 10 dias. Há, porém, relatos de casos em que a artropatia persistiu por mais de 30 dias, mas raramente houve evolução do quadro para o estado crônico.

Não se conhece exatamente a patogênese da artropatia da rubéola. Em indivíduos que se queixam de artralgia após a vacinação contra a doença, os níveis de imunocomplexos circulantes são maiores do que entre os assintomáticos. Já foi isolado o vírus da rubéola no líquido sinovial de pacientes com quadros prolongados de artrite, causada pela doença; também foi encontrado em monócitos circulantes de doentes que têm a forma crônica da artropatia. Culturas de tecido sinovial humano conseguem manter uma infecção persistente por esse vírus, o que poderia explicar os raros quadros crônicos.

Algumas outras complicações são descritas, porém, raras. Coagulopatia trombocitopênica e/ou por lesão vascular, provavelmente fenômenos mediados por hiper-resposta imune, podem ocorrer em 1:3.000 dos casos e é mais comum em crianças. Trombocitopenia sem manifestações hemorrágicas ocorre freqüentemente. Encefalite, com uma ocorrência esperada de 1:5.000 dos casos, é mais comum em adultos e não é do tipo desmielinizante, como a do sarampo. Também já foi descrita hepatite acompanhando o quadro agudo de rubéola. Existe uma hipótese de que o diabetes mellitus Tipo I ou 'juvenil' possa estar relacionado à infecção pós-natal pelo vírus da rubéola.

Esta é transmitida de pessoa a pessoa, por via respiratória, através das secreções nasofaríngeas contaminadas. O período de transmissão varia entre 10 dias antes do aparecimento do exantema e 5 a 15 dias após o seu início. Durante este período, o vírus pode ser isolado do sangue e de outros líquidos corporais, como urina, por exemplo, mas não se comprovou transmissão através destas secreções.

O vírus vacinal também pode ser encontrado na orofaringe de pessoas vacinadas, porém não se demonstrou que ele possa ser transmitido de pessoa a pessoa (GERSHON, 1990).

Tabela 3. Diagnóstico diferencial da rubéola pós-natal

DOENÇA	PERÍODO PRODRÔMICO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	SINAIS CARACTERÍSTICOS
Rubéola	Geralmente sem pródromos	Exantema róseo, discreto, excepcionalmente confluyente. Máxima intensidade no 2º dia, desaparece no 6º dia. Sem descamação.	Linfadenopatia retroauricular e occipital
Sarampo	3 a 5 dias de febre alta, tosse e conjuntivite	Exantema avermelhado que se inicia em região retroauricular. Máxima intensidade no 3º dia, desaparece no 6º dia. Manchas pardas residuais. Descamação leve, furfurácea, nunca em pés e mãos.	Manchas de Koplik
Escarlatina	12 a 24 horas de febre e mal-estar	Exantema eritematoso, puntiforme e áspero. Palidez peribucal (Filatov) e linhas eritematosas nas dobras de flexão (Pastia). Descamação lamelar extensa, nas mãos e pés, principalmente.	Hemograma: leucocitose com neutrofilia e eosinofilia. Cultura de exsudato de orofaringe positiva para estreptococos do grupo A. Aumento nos títulos de ASLO. Presença de amigdalite membranosa.
Exantema súbito	3 a 4 dias de febre alta e irritabilidade.	Exantema semelhante ao da rubéola, que pode durar horas apenas. Inicia-se no tronco, após o desaparecimento da febre. Sem descamação.	Hemograma: leucopenia com neutropenia e linfocitose importantes.

mod. de OSELKA, ALCANTARA, MARCONDES (1975)

B.2. Síndrome da Rubéola Congênita (SRC)

Se uma mulher grávida é infectada com o vírus da rubéola, o feto poderá ser contaminado também. Esta infecção poderá ou não, dependendo, principalmente, do momento da gravidez no qual ocorra, determinar óbito fetal, aborto ou surgimento de uma série de defeitos congênitos, a síndrome da rubéola congênita.

Já em seu trabalho pioneiro, GREGG (1941) percebeu que o acometimento do feto era tanto pior, quanto mais precoce era a infecção. Em um estudo prospectivo, no qual mais de 1.000 mulheres grávidas que contraíram rubéola durante a gestação foram acompanhadas, foi possível estabelecer o risco relativo de surgimento de defeitos congênitos, em relação à época da gravidez em que houve a infecção (Tabela 4). Embora não se tenha encontrado síndrome da rubéola congênita em crianças afetadas após a 17ª semana de gestação, há relatos de defeitos, geralmente apenas surdez e nunca a síndrome completa, nas crianças infectadas até a 20ª semana (MILLER, CRADOCK-WATSON, POLLOCK, 1982).

Tabela 4. Risco de defeitos congênitos, atribuíveis à infecção pelo vírus da rubéola, em crianças infectadas em diferentes estágios da gestação

Estágio da Gestação (semanas)	Risco de defeito congênito (%)
< 11	90
11-12	33
13-14	11
15-16	24
>17	-

Mod. de MILLER, CRADOCK-WATSON, POLLOCK (1982)

A SRC clássica é caracterizada por baixo peso ao nascer; defeitos oculares, como catarata, glaucoma e microftalmia; defeitos cardiovasculares, como persistência do canal arterial, estenose pulmonar, estenose aórtica, coarctação da aorta, defeitos do septo inter-atrial e/ou do septo inter-ventricular; surdez neurosensorial; microcefalia e retardo mental.

A Tabela 5 traz uma lista mais completa dos achados clínicos na síndrome da rubéola congênita, sendo que nem todos podem ocorrer em um mesmo caso.

Tabela 5. Achados clínicos na Síndrome da Rubéola Congênita

Achados	% observada
Oculares	
Retinopatia	60
Catarata	27
Estrabismo	24
Nistagmo	25
Microftalmia	23
Ambliopia	16
Glaucoma	9
Coloboma da íris	5
Atrofia óptica	4
Opacificação da córnea	3
Dacriostenose	2
Qualquer defeito ocular	78
Otológicos	
Surdez neurosensorial	
Leve	3
Moderada	19
Grave	44
Cardíacos	
Persistência do canal arterial	33
Estenose pulmonar	26
Defeitos do septo interventricular	17
Tetralogia de Fallot	2
Coarctação da aorta	1
Estenose mitral	2
Defeito do septo inter-atrial	5

Defeitos de desenvolvimento	
Somático	
Leve	32
Moderado	27
Grave	1
Neuropsicomotor	
Leve	22
Moderado	30
Grave	10
Retardo mental	
Leve	18
Moderado	11
Grave	12
Baixo peso ao nascer (<2.500 g)	46
Prematuridade (<36 semanas)	26
Neurológicos	
Microcefalia	42
Hiperatividade	18
Hemiplegia espástica	14
Convulsões	7
Tetraplegia espástica	2
Hidrocefalia	2
Hemiparesia	1
Outras	5
Genito-urinários	
Hérnia inguinal	
Unilateral	10
Bilateral	3
Infecções urinárias de repetição	10
Criptorquídia	
Unilateral	20
Bilateral	4
Hidrocele	4
Hipospádia	3
Estenose do meato	4
Hidronefrose	1
Refluxo	3
Ortopédicos	
Sindactilia	4
Escoliose	4
Luxação do quadril	3
Doença de Legg-Perthes	3
Calcâneo valgo	1
Bucomaxilofaciais	
Micrognatia	9
Hipoplasia dos dentes	4
Fenda labial	3
Endocrinológicos	
Diabetes mellitus	4
Doença de Graves	3
Tireoidite de Hashimoto	3

Mod. de GIVENS et al. (1993)

O fato de que, muitas vezes, a rubéola pode ocorrer de forma sub-clínica e que a minoria dos casos de SRC são detectados ao nascimento, faz com que um grande número de ocorrências possa passar sem diagnóstico. Cerca de 68% das crianças acometidas durante a gravidez tem infecção inaparente ao nascimento, mas, 70% dessas, apresentam anomalias, atribuíveis à rubéola, nos primeiros cinco anos de vida. Assim, todos os casos de surdez neurosensorial, defeitos oculares, no sistema nervoso central ou no cardiovascular, mesmo se descobertos tardiamente, devem levantar a suspeita de rubéola congênita como fator etiológico (MENSER & FORREST, 1974; PREBLUD & ALFORD, 1990).

B.3. Definições para vigilância epidemiológica (Mod. de CVE, 1992b)

Rubéola pós-natal

Caso suspeito: paciente que, independentemente do estado vacinal, apresenta quadro agudo de exantema maculopapular, acompanhado de febre normalmente baixa.

Caso provável : qualquer caso que apresentar todas as seguintes características:

- exantema maculopapular de início agudo
- febre, se medida temperatura maior que 37° C
- artralgia/artrite ou linfadenopatia ou conjuntivite

Obs: não serão considerados casos prováveis de rubéola os pacientes que tiverem sorologia compatível com infecção recente pelo vírus do sarampo ou os que não tiverem diagnóstico laboratorial positivo para sarampo e preencherem os critérios de confirmação clínica desta doença.

Caso confirmado: A confirmação de um caso é **laboratorial** pelo isolamento do vírus, pela detecção no soro de anticorpos da classe IgM ou pelo aumento significativo nos títulos de IgG contra a rubéola, de acordo com o padrão do teste sorológico utilizado. A confirmação pode ser ainda clínico-epidemiológica se o paciente satisfizer os critérios de caso provável e for ligado epidemiologicamente a um caso confirmado laboratorialmente.

Síndrome da Rubéola Congênita

Caso suspeito: todo recém-nascido cuja mãe teve suspeita ou confirmação de rubéola em qualquer período da gestação ou que tenha apresentado retardo no crescimento intra-uterino e sinais clínicos de infecção congênita, independentemente da história materna.

Caso confirmado: a confirmação se fará numa criança com manifestações clínicas da S.R.C. e que tenha pelo menos uma das seguintes evidências laboratoriais:

- isolamento do vírus;
- demonstração de anticorpos específicos par rubéola da classe IgM;
- títulos de anticorpos da classe IgG persistentemente elevados e acima do esperado pela transferência passiva de anticorpos maternos, isto é, queda mensal menor do que a metade da diluição.

Caso compatível: caso em que os dados laboratoriais são insuficientes para a confirmação e que tenham, no mínimo, duas manifestações clínicas listadas em A ou uma em A e outra em B.

A - catarata/glaucoma (contar como uma só manifestação), cardiopatia congênita, surdez, retinopatia pigmentar;

B - púrpura, esplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningoencefalite, radioluscências ósseas.

Caso possível: são aqueles cujos dados clínicos são insuficientes para preencher o critério de caso compatível e que, como neste, os dados laboratoriais não permitem a comprovação.



Infeção congênita pelo vírus da rubéola

A criança apresenta evidências laboratoriais de infecção congênita porém após avaliação minuciosa não se diagnosticou nenhuma das manifestações permanentes ou progressivas da Síndrome da Rubéola Congênita.

C. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de rubéola pode ser feito com certa facilidade nos casos em que o quadro clínico é característico, tanto em crianças, quanto em adultos. Há que se lembrar, porém, de dois fatores que dificultam o estabelecimento exato deste diagnóstico, quando baseado apenas na história clínica e no exame físico:

- primeiro, que o quadro clínico é, amiúde, frustro, principalmente em adultos, e pode ser confundido com outras doenças exantemáticas, fazendo com que aproximadamente 50% dos casos diagnosticados clinicamente como rubéola sejam confirmados em laboratório (CRADOCK-WATSON, 1991) e,

- segundo, que em uma porcentagem significativa das vezes, os dados da literatura variam muito, de 5 a 80%, sendo mais freqüente algo em torno de 50%, a doença apresenta-se de forma sub-clínica (FOGEL, HANDSHER, BARNEA, 1985; HERRMANN, 1991; VESIKARI, 1972)

Desta forma, a determinação laboratorial é a única confiável para um diagnóstico de certeza, o qual é necessário, não apenas se levando em conta o indivíduo acometido, principalmente em casos de rubéola na gravidez, mas, também, as razões epidemiológicas, visando o controle da doença.

C.1. Isolamento do vírus

... O isolamento do vírus da rubéola com finalidades diagnósticas, tem pouca aplicabilidade, a não ser em um caso: quando determinada, a presença de vírus em faringe ou urina de recém-nascido é considerada confirmação de rubéola congênita.

Em ocasiões em que seja necessário distinguir-se entre infecção pelo vírus selvagem e pelo vírus vacinal, o isolamento também é procedente, assim como em casos de óbito, nos quais se queira afastar ou comprovar a participação deste agente.

Uma vez que o vírus da rubéola não provoca efeito citopático importante nas células usuais de cultura, às vezes seu isolamento é difícil de ser evidenciado. As primeiras culturas foram demonstradas através de técnicas de interferência, ou seja, a impossibilidade de infectar um tecido previamente inoculado com um vírus com outro agente de teste. No caso da rubéola, essa interferência foi demonstrada utilizando-se células de rim de macaco verde africano, previamente infectadas com o *Rubivirus*, que se tornaram resistentes à infecção pelo ECHOvirus tipo 11. Este tipo de interferência levava 7-14 dias para ser demonstrada e, necessitava testes sequenciais, também demorados.

Assim, a pesquisa neste campo foi direcionada para encontrar-se uma cultura de tecido na qual o vírus tivesse um efeito mais observável. Em 1963, na Inglaterra, foi observado um efeito citopático mais evidente na linhagem RK13 de células de rim de coelho, que são usadas até hoje para esta finalidade (McCARTHY, TAYLOR-ROBINSON, PILLINGER, 1963).

Também as células Vero e as células BHK21 são usadas para o cultivo do vírus da rubéola. Nestas, o crescimento viral é evidenciado através de reações de imunofluorescência, usando-se soro humano imune e antiglobulina humana, marcada com fluoresceína .

O isolamento do vírus, como método diagnóstico é, hoje, totalmente superado pelos exames sorológicos, que são mais simples, baratos, rápidos e não restritos, para serem realizados, ao curto período de excreção viral.

C.2. Diagnóstico sorológico de rubéola pós-natal

Os primeiros exames sorológicos para rubéola foram os testes com anticorpos neutralizantes, utilizando-se culturas de vírus em células RK13. A sensibilidade do teste era muito baixa e a execução do mesmo, difícil.

Em 1965 foi desenvolvido um teste de fixação do complemento (FC), usando antígeno obtido de culturas de vírus em células RK13, porém ele era de pouca sensibilidade e, entre 2 a 5 anos, após o episódio agudo da doença, a positividade decaía a níveis às vezes abaixo da sensibilidade do teste (CRADOCK-WATSON, 1991).

Em 1967 surgiu o teste que, com pequenas modificações, ainda é o modelo de comparação para os outros: o de inibição da hemaglutinação (HAI) (STEWART et al., 1967) A HAI era mais sensível e simples de ser realizada do que os testes anteriores e, mais importante, adultos que tinham tido rubéola na infância apresentavam títulos significativos. Por não necessitar do vírus, o diagnóstico de rubéola poderia ser feito em qualquer fase da doença e um soro congelado, poderia ser guardado, indefinidamente, para estudo posterior.

Foi observado que, com o passar do tempo, os títulos de HAI caíam. Após a infecção natural, raramente os títulos caíam abaixo de 1:8, diluição considerada como limite inferior de positividade, "cut-off", da reação. Quando a imunidade era conseguida através de vacinação, observava-se que os títulos de HAI podiam cair abaixo de 1:8, mas elevavam-se a níveis considerados protetores, 1:32, quando o paciente era posto em contato com o vírus.

O teste de inibição da hemaglutinação apresentou algumas dificuldades técnicas. A primeira foi retirar, do soro a ser testado, outros inibidores não específicos da hemaglutinação, principalmente as beta-lipoproteínas de baixa densidade. Existem vários processos para essa purificação da amostra, e o mais utilizado é a que trata o soro a ser testado com caolim.

Outra dificuldade observada no uso da HAI, foi a discrepância de resultados obtidos, com o mesmo soro, em laboratórios diferentes. Mais de um componente da reação pode ser responsável por essas discordâncias. Por exemplo, a presença ou não de gelatina no "buffer"; a concentração variável de hemácias de galinha, dependendo da sua origem, ou o uso de hemácias de porco, que são sensíveis a aglutininas não específicas. Estes problemas foram contornados através da padronização do teste, em 1978, e da introdução de um controle de titulação conhecida em cada lote de testes (PUBLIC HEALTH

LABORATORY SERVICE STANDING ADVISORY COMMITTEE ON VIRAL REAGENTS, 1978).

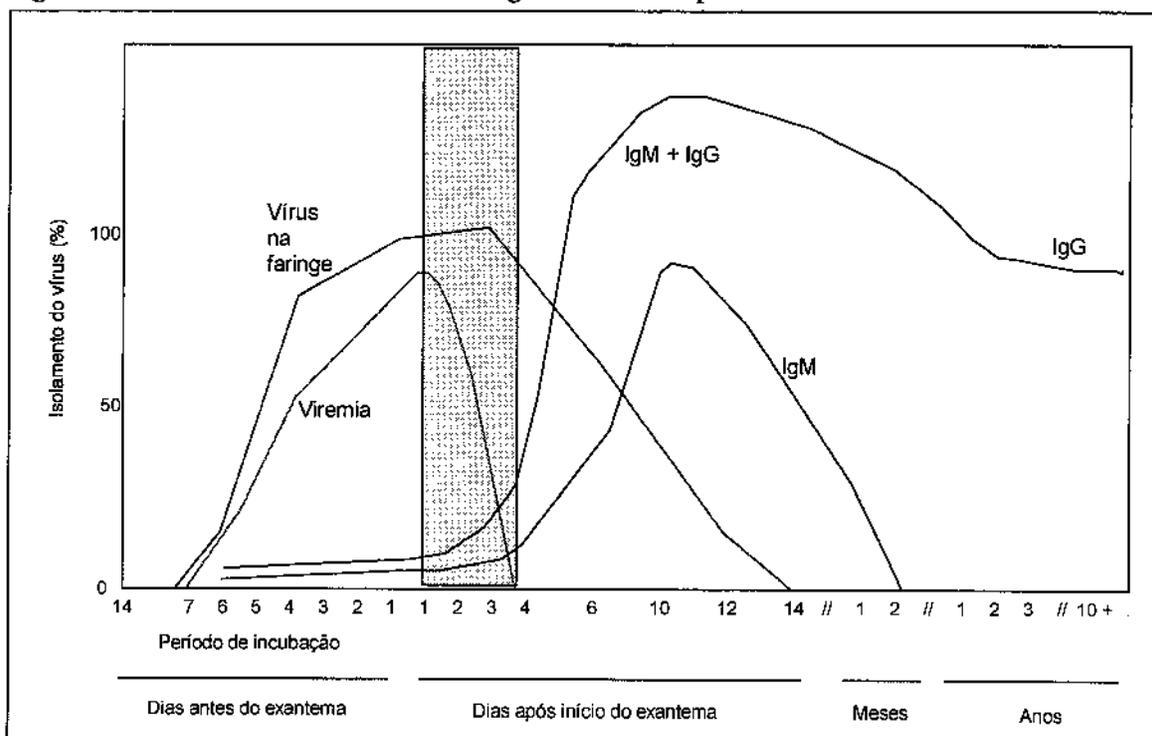
Alguma variação ainda é observada, levando em conta que o teste é executado em muitas fases, o que aumenta a margem de erro. Porém, é importante lembrar que, mais significativo do que o título inicial para o diagnóstico de doença aguda, é o aumento do título em testes sucessivos.

Em 1972, foi aprimorado um teste de imunofluorescência indireta para rubéola (IF). Este apresentou algumas vantagens sobre a HAI: não se restringia à hemaglutinina e não dependia da observação de um fenômeno secundário (a inibição da hemaglutinação). Além disso, a IF para rubéola mostrou-se mais sensível que a HAI. Entretanto, era um teste que exigia equipamento mais sofisticado do que a HAI e era de leitura mais subjetiva. Atualmente, é utilizado apenas em situações especiais (CRADOCK-WATSON, BOURNE, VANDERVELDE, 1972).

Em 1975, surgiram testes utilizando métodos imunoenzimáticos (ELISA) para detecção de anticorpos contra rubéola (VOLLER & BIDWELL, 1975). Baratos e também capazes de detectar separadamente anticorpos classe IgG e IgM, são, ainda, largamente utilizados. Dependem, entretanto, para confiabilidade na leitura, de pessoal bem treinado, principalmente se for utilizado o método de mudança de cor para leitura. Casos de exames falso positivos para IgM, com esta técnica, tem sido descritos, inclusive em mulheres grávidas, indicando que, em caso de dúvida, o teste deve ser repetido com outra técnica. (BELLIN, SAFYER, BRASLOW, 1990; MORGAN-CAPNER, 1991)

O desenvolvimento de técnicas de radioimunoensaio, para a detecção de anticorpos contra a rubéola, em 1981, marcou o aparecimento de uma técnica mais sensível e confiável que o teste de inibição da hemaglutinação. Ela ainda não possui um padrão internacional e, assim, resultados diversos podem ser obtidos, com o mesmo soro, em laboratórios diferentes, mas, geralmente, essa variação não compromete o diagnóstico. O custo maior do exame, além da necessidade de equipamento próprio e caro, não permitiram que esta técnica substituísse a HAI como teste mais utilizado no diagnóstico da doença.

Figura 1. Isolamento do vírus e sorologia na rubéola pós-natal



Mod. de KRUGMAN (1973)

C.3. Diagnóstico de rubéola congênita

Podemos considerar a rubéola congênita como uma infecção crônica, que persiste ativa por vários meses após o parto.

Ao nascimento, o diagnóstico pode ser feito através da dosagem de IgM específica, já que os anticorpos desta classe não atravessam a placenta. Também o isolamento do vírus na orofaringe, na urina (os mais utilizados para esse fim) ou em qualquer outro órgão do recém-nascido, é considerado como diagnóstico. A excreção viral da criança com rubéola congênita pode durar até um ano após o nascimento. (CVE, 1992b)

Após o primeiro ano de vida e até os 4 anos, a presença de IgG específica é forte suspeita de infecção congênita, se a criança não foi vacinada, uma vez que a rubéola é pouco freqüente nesta faixa etária. Com a introdução da vacina contra a doença no programa de vacinação básica, o diagnóstico retrospectivo de rubéola congênita, em crianças maiores de 1 ano, vai tornar-se mais difícil.

C.4. Diagnóstico de reinfecção

Há relatos bem documentados de reinfecção pelo vírus da rubéola. Na maioria deles não se conseguiu demonstrar a ocorrência de viremia, porém há relatos de reaparecimento da infecção em mulheres grávidas que tiveram crianças com SRC. Desta forma, é necessário pesquisar todo contato gestantes com casos de rubéola, independentemente de sorologia anterior. A reinfecção caracteriza-se por um aumento na titulação de anticorpos da classe IgG e por uma resposta de IgM, às vezes, tão intensa quanto na primoinfecção. (BEST et al., 1989)

D. IMUNIZAÇÃO

Com o isolamento do vírus da rubéola, em 1961, começaram as pesquisas para o desenvolvimento de uma vacina. Em 1969, três vacinas foram licenciadas para uso nos Estados Unidos, utilizando cepas e métodos de atenuação viral diferentes:

a) **HPV-77 (*High Passage Virus*)**, cepa conseguida após 77 passagens do vírus obtido da orofaringe de um rapaz com rubéola, por culturas de células de rim de macaco verde africano. Esta cepa foi, posteriormente, reatenuada em rim de cachorro (HPV-77 DK - *dog kidney*) e em embrião de pato (HPV-77 DE - *duck embryo*); (PARKMAN, MEYER, KIRSCHTEIN, 1966; BUINAK, et al., 1968)

b) **RA27/3 (*Rubella Abortus*)**, espécime número 27, amostra número 3), cepa desenvolvida a partir do vírus isolado do rim de um feto, resultante de aborto provocado em um caso de rubéola em gestante, posteriormente atenuado por quatro passagens em cultura de tecido de embrião humano e mais 25 em cultura de fibroblasto diplóide humano; (PLOTKIN, et al., 1967)

c) **Cendehill**, obtida de uma amostra de urina de uma criança com rubéola, atenuada por 51 passagens em cultura de células de rim de coelho e mais três em cultura de células de rim de macaco verde africano. (PEETERMANS & HUYGELEN, 1967)

Também surgiram duas vacinas desenvolvidas no Japão e que não tiveram uso fora daquele país: **Takahashi** e **Matsuura** (Tabela 6).

Tabela 6. Vacinas contra rubéola licenciadas entre 1969/70

Cepa viral	Substrato celular para atenuação
HPV-77 DE-5	Embrião de pato
HPV-77 DK-12	Rim de cão
RA 27/3	Células diplóides humanas
Cendehill	Rim de coelho
Matsuura	Fibroblastos de embrião de codorna
Takahashi	Rim de coelho

Mod. de PERKINS (1985)

A vacina é segura, eficaz e apresenta poucos efeitos colaterais. Estes, em crianças, são praticamente nulos. Em adultos podem aparecer febrícula, exantema fino, linfadenomegalia e cefaléia. Um estudo duplo-cego feito com a vacina tríplice viral (MMR) contra rubéola, sarampo e caxumba, encontrou apenas reações leves, como febrícula, irritabilidade, sonolência e conjuntivite, em 0,5 a 4% dos pacientes que receberam a vacina (PELTOLA & HEINONEN, 1986). Artralgia e artrite ocorrem, com maior freqüência, em adultos e, principalmente, em mulheres. A artralgia pode ser observada em até 25% das mulheres adultas que recebem a vacina RA27/3 e, em 10% destas, pode haver artrite. Há casos descritos de dor articular crônica, porém este acontecimento é raro e bem menos freqüente depois da vacinação, do que após a infecção natural pela rubéola.

Podem ocorrer, raramente, dores e parestesias em membros como conseqüência de neurite periférica transitória (CDC, 1990; TINGLE, ALLEN, PETTY, 1986). Já foram descritos casos de síndrome de Guillain-Barré após a MMR, um deles com sorologia positiva para rubéola no liquor. (REES & HUGHES, 1994; MÜHLEBACH-SPONER et al., 1994) Um caso de profunda perda da acuidade auditiva neurosensorial, após vacinação contra sarampo e rubéola, foi descrito. A possibilidade do efeito ter sido causado pela fração rubéola da vacina não foi descartada. (HULBERT et al., 1991)

A vacinação é contra-indicada para gestantes e para as que não tenham certeza quanto a estarem ou não grávidas. Em 1989 o *Centers for Disease Control e Prevention* (CDC) de Atlanta, nos Estados Unidos, publicou o resultado do acompanhamento de 307 mulheres, imunizadas inadvertidamente durante a gravidez, que levaram a gestação até o fim. Dos nascituros, 1,9% apresentava evidência de infecção intra-uterina. O risco observado de malformação congênita foi de 0%. O risco teórico foi calculado em 1,7%, que não difere daquele da população geral, para malformações congênitas. Apesar destas observações, permanece a restrição à imunização de mulheres grávidas, devido ao risco teórico. Rotineiramente, recomenda-se que a vacinação de mulheres em idade fértil seja feita logo após o início de um período menstrual e que se evite gravidez nos três meses seguintes. Nos países em que o aborto é legal, a vacinação inadvertida de mulheres

grávidas não se constitui em motivo *per se* para interrupção da gravidez. (CDC, 1989; CDC, 1990; BURGESS, 1990)

Por ser vacina de vírus vivo atenuado, evita-se, também, vacinar pacientes com leucemias ou linfomas em atividade, neoplasias malignas generalizadas e aqueles recebendo altas doses de corticosteróides, quimioterapia ou radioterapia.

Pacientes que recebem imunoglobulina humana normal, devem aguardar três semanas antes de receber a vacina, para evitar interferência no resultado da imunização.

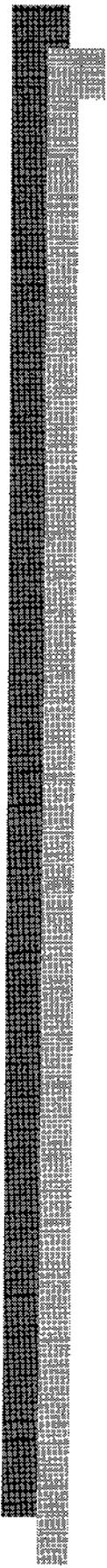
Não está contra-indicada a utilização da vacina em portadores do vírus da imunodeficiência humana, sintomáticos ou não (ACIP, 1988).

Os ensaios clínicos com estas vacinas demonstraram que todas provocavam o aparecimento de anticorpos em níveis protetores, mas em títulos sempre menores do que a infecção natural. A vacina induz imunidade em cerca de 90 a 95% dos receptores. Já se demonstrou a permanência de anticorpos em níveis protetores até 18 anos após a aplicação da vacina, não relacionados a reinfecções ou à revacinação (SHEA et al., 1984; CHU et al., 1988). Entretanto, níveis altos de anticorpos, poderiam estar relacionados a freqüentes reexposições dos indivíduos vacinados ao vírus selvagem (JUST et al., 1985). A cepa RA27/3, atualmente a mais utilizada no mundo, inclusive pela Secretaria de Saúde de São Paulo, demonstrou uma capacidade antigênica ligeiramente maior do que as outras utilizadas para a produção de vacinas. Os imunizados com esta cepa mantêm títulos de anticorpos mais altos e por mais tempo. A reinfecção também é menor entre os vacinados com a RA27/3 do que entre os imunizados com a Cendehill (HORSTMANN et al., 1985; PLOTKIN, FARQUHAR, OGRA, 1973; MACDONALD et al., 1978).

Embora a vacina confira um alto quociente de imunização, a duração desta e o grau de proteção contra a reinfecção ainda não foram completamente estabelecidos. Enquanto a reinfecção de casos naturalmente imunes é pouco freqüente, diversos estudos demonstraram que esta pode acontecer com alguma freqüência, e inclusive com a ocorrência de viremia, em indivíduos vacinados eficazmente (VESIKARI, 1972). A taxa de reinfecção já foi calculada, em surtos de rubéola ocorridos em instituições militares e

educacionais, ficando entre 3,4% e 4,2%, em pessoas naturalmente imunes, e em até 80%, em vacinados (HORSTMANN et al., 1970; EVANS, NIEDERMAN, SAWYER, 1971).

Casos de síndrome da rubéola congênita já foram descritos em crianças nascidas tanto de mães naturalmente imunes, quanto de mulheres após vacinação bem sucedida. Porém, tem sido mais freqüente a ocorrência de casos entre estas últimas. Infelizmente, é impossível prever o grau de acometimento do feto em caso de reinfecção da mulher grávida. Tal como na infecção natural, os casos variam desde aqueles que não apresentam evidências de infecção fetal, passando pela infecção sem a ocorrência de anomalias congênitas, até a síndrome da rubéola congênita completa (BOTT & EIZENBERG, 1982; SCHOUB et al., 1990; DAS et al., 1989; BOUÉ, NICOLAS, MONTAGNON, 1971).



4. As Diferentes Estratégias de Imunização

ESTRATÉGIAS DE IMUNIZAÇÃO

Após o desenvolvimento e a liberação da vacina em 1969, a rubéola passou a ser uma doença passível de controle, senão de erradicação, já que o único hospedeiro conhecido é o homem.

Três estratégias diferentes de imunização foram postas em prática: nos Estados Unidos da América (EUA), optou-se pela vacinação indiscriminada de crianças, de ambos os sexos, aos 12-15 meses de vida, com um reforço, entre 4 e 6 anos, com a vacina tríplice viral (MMR); no Reino Unido, a vacinação foi seletiva, para crianças do sexo feminino, entre 11 e 14 anos de idade, e nos países escandinavos (Dinamarca, Finlândia, Noruega e Suécia), iniciou-se uma vacinação que abrangeu crianças de ambos os sexos, entre 12 e 18 meses, e meninas pré-púberes, entre 6 e 12 anos de idade.

Para qualquer estratégia adotada, a meta era sempre impedir a ocorrência de rubéola nas mulheres em idade fértil, quer fosse pela interrupção da circulação do vírus na população, como no modelo americano, quer fosse pela proteção específica deste grupo populacional, com no britânico.

A. A ESTRATÉGIA DA VACINAÇÃO EM MASSA - EUA

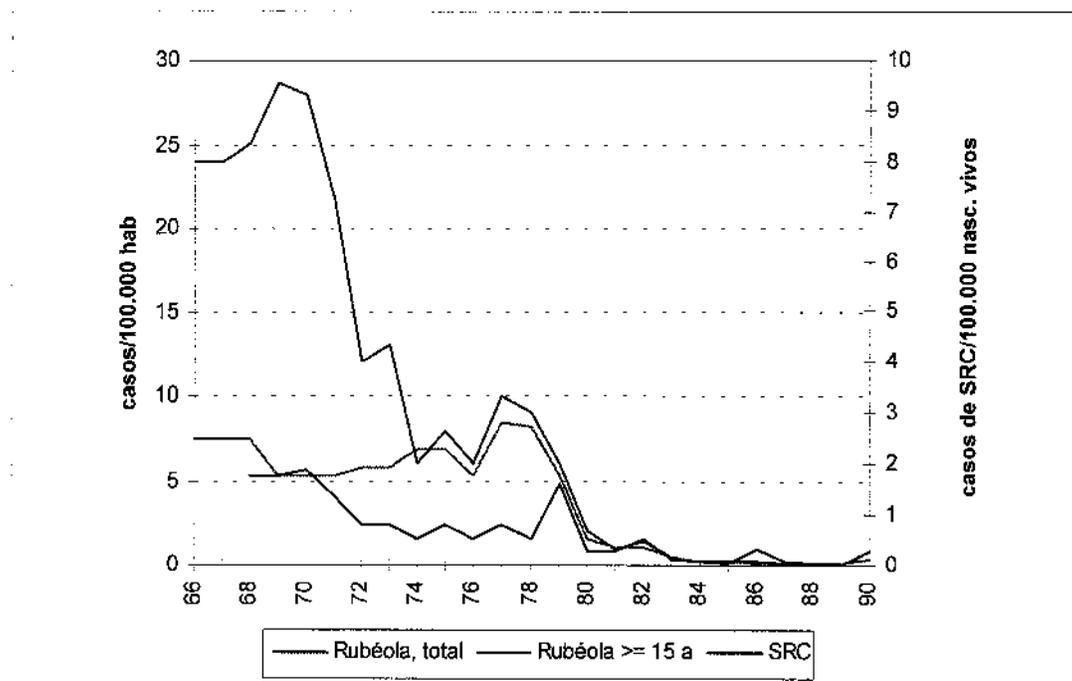
A estratégia de vacinação em massa de crianças de ambos os sexos, entre 12 e 15 meses de idade, tem como objetivo a interrupção da transmissão do vírus nesta população, diminuindo de tal forma o número de suscetíveis, até que este fique abaixo de um limiar calculável, o qual impossibilite a circulação do vírus. As mulheres em idade fértil, suscetíveis, seriam protegidas indiretamente uma vez eliminado o risco de exposição. É também uma estratégia de erradicação da doença e tem, como requisito básico, a manutenção de altas taxas de cobertura vacinal, no mínimo de 85% (NOKES & ANDERSON, 1988; ANDERSON & GRENFELL, 1985). Modelos matemáticos aplicados à epidemiologia da rubéola, mostram que uma cobertura abaixo de 60-70% poderia apenas

elevar a idade média de ocorrência da doença, com um conseqüente aumento no número de casos de rubéola congênita (ANDERSON & MAY, 1983; ANDERSON & MAY, 1985a).

Nos EUA, no período pré-vacinal, a rubéola era uma doença disseminada e a porcentagem de suscetíveis com mais de 20 anos, era de cerca de 20%, mais que suficiente para manter o vírus circulando nesta população. Ocorriam epidemias de rubéola a cada 6 ou 9 anos, a última foi entre 1964-65, com um total estimado de 12,5 milhões de casos, mais de 11.000 óbitos fetais, por abortos provocados ou espontâneos, e cerca de 20.000 ocorrências de síndrome da rubéola congênita, das quais, aproximadamente, 2.100 morreram no período neonatal. O impacto econômico negativo desta epidemia foi estimado em US\$ 1,5 bilhão, o impacto social foi incalculável. O número de casos, fora dos anos de epidemia, ficava em torno dos 29/100.000 (1968). A ocorrência de síndrome da rubéola congênita era de, aproximadamente, 3,8/100.000 nascidos vivos (1968). Após a introdução da vacina, em 1969, estes números mudaram drasticamente. O número de casos de rubéola chegou a 0,10/100.000, em 1988, e o de síndrome da rubéola congênita, a 0,07/100.000 nascidos vivos, em 1989. A epidemia que se esperava para o período de 1969 a 1972 não ocorreu. Uma vez que o custo estimado por caso de síndrome da rubéola congênita é de, aproximadamente, US\$ 200.000,00, a diminuição de mais de 50 vezes no número de ocorrências resultou em uma economia enorme, sem contar o imenso benefício social (HETHCOTE, 1983; COCHI et al., 1989; WHITE, KOPLAN, ORENSTEIN, 1985).

O Gráfico 1 mostra como foi drástica a diminuição do número de casos de rubéola, após a introdução da vacina. Mostra, também, que o número de ocorrências entre os maiores de 15 anos praticamente não se alterou até 1978-79, o que manteve o número de casos de síndrome da rubéola congênita mais alto do que o esperado.

Gráfico 1. Ocorrência de rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita nos EUA, no período de 1966 a 1990



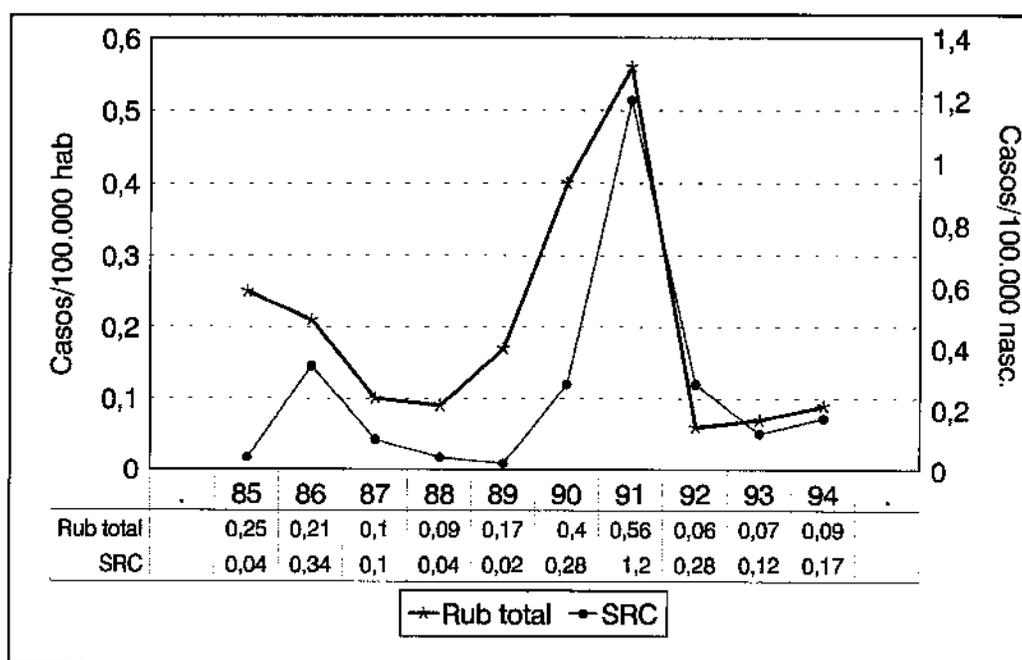
Mod. de LINDEGREN et al. (1991)

Em 1977, o grupo de maiores de 15 anos concentrava mais de 70% dos casos de rubéola. Começaram então, a ser feitas campanhas de esclarecimento público, que visavam conclamar esta determinada população a vacinar-se contra a rubéola. Em 1982, foram aprovadas leis que exigiam a vacinação básica, incluindo a MMR, para o ingresso nas escolas de 2º grau e, em 1989, uma segunda dose da MMR passou a ser recomendada para as crianças de 4 a 6 anos. A partir de então, a incidência de rubéola e de síndrome da rubéola congênita caiu a valores muito baixos, gerando uma expectativa de erradicação da doença num curto período de tempo (COCHI et al., 1989).

No período de 1989-90, entretanto, foi observada uma tendência ao crescimento no número de casos, tanto de rubéola quanto de síndrome da rubéola congênita. Alguns focos de persistência da doença foram identificados: comunidades que não se vacinavam por motivos religiosos como os *Amish*, no Tennessee, em 1991, com 85

casos; universidades; escolas de 2º grau e locais de trabalho, principalmente hospitais. A partir de 1984, foi recomendada a imunização contra rubéola de todo pessoal que trabalhasse na área de Saúde (CDC, 1984a). A soronegatividade para rubéola ainda variava de 6 a 25% nos adultos em idade fértil, uma porcentagem de suscetíveis capaz de manter a circulação do vírus (HERRMANN, 1991).

Gráfico 2. Ocorrência de rubéola e síndrome da rubéola congênita, nos EUA, no período 1985 a 1994



Mod. de LINDEGREN et al., 1991 e CDC, 1995

O Gráfico 2 mostra que, após um ligeiro aumento na ocorrência de rubéola, no período 1989-1991, deu-se um conseqüente aumento no número de casos de síndrome da rubéola congênita. Esses números voltaram a decrescer após o retorno à tendência de queda no número de ocorrências de rubéola pós-natal. Dos sete casos de síndrome da rubéola congênita, notificados em 1994, quatro eram importados e apenas três autóctones.

Atualmente tem sido enfatizada a necessidade da vacinação dos maiores de 15 anos, principalmente do sexo feminino. Também tem sido reforçada a vigilância do status imunológico dos freqüentadores de locais onde há aglomeração de adultos jovens: escolas, hospitais e presídios, principalmente. Em 1993, em suas recomendações para a imunização de crianças, o *National Vaccine Advisory Committee* sugeriu que todo o contato destas com os serviços de saúde servisse para que o status vacinal fosse avaliado e para que a MMR fosse sempre oferecida ao custo mais baixo possível, visando manter sempre altas as taxas de cobertura vacinal. Acreditam os americanos que, à medida que as crianças vacinadas forem entrando na idade reprodutiva, a síndrome da rubéola congênita desaparecerá, desde que se mantenham os atuais níveis de cobertura vacinal, a vigilância e o rigoroso controle dos surtos. (BRISS et al., 1991; SCHUM, et al., 1990; POLAND & NICHOL, 1990; CDC, 1991a; CDC, 1991b; NVAC, 1993)

B. A ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO SELETIVA - REINO UNIDO (INGLATERRA, ESCÓCIA, PAÍS DE GALES E IRLANDA DO NORTE)

A vacinação seletiva de meninas entre 11 e 14 anos justificava-se pela incerteza quanto à duração da imunidade conferida pela vacina. Alegavam que a rubéola pós-natal era uma doença benigna e provocava, com certeza, imunidade duradoura. Assim, não havia porque interromper a ocorrência natural da doença, mas, sim, proteger as mulheres suscetíveis. O objetivo desta estratégia vacinal não foi erradicar a rubéola, mas acabar com os casos de síndrome da rubéola congênita. Além disso, historicamente, nunca se conseguiu manter altas taxas de cobertura vacinal no Reino Unido para nenhuma vacina, portanto, uma estratégia de erradicação certamente não seria bem sucedida.

Os dados acerca da ocorrência de rubéola no Reino Unido antes de iniciada a vacinação são escassos, já que a doença passou a ser notificada apenas a partir de 1967, por 'clínicos sentinela', um grupo de clínicos gerais escolhidos em diversas localidades, segundo critérios epidemiológicos. Em 1971 foi criado um programa nacional de vigilância de casos de Síndrome da Rubéola Congênita e somente em 1988, quando a MMR foi introduzida na vacinação de rotina de crianças com 15 meses de idade, é que a doença tornou-se de notificação compulsória em todo o território do Reino Unido.

Em 1970 foram liberadas, para uso no Reino Unido, duas vacinas: RA27/3 e Cendehill. No mesmo ano iniciou-se a vacinação de crianças do sexo feminino, de 11 a 14 anos. Era rotina a aplicação de BCG em crianças de ambos os sexos, com teste tuberculínico negativo, nesta mesma faixa etária. Esta ocasião, de contato do serviço de saúde com a população escolar, foi aproveitada e as meninas passaram a receber, também, a vacina contra a rubéola.

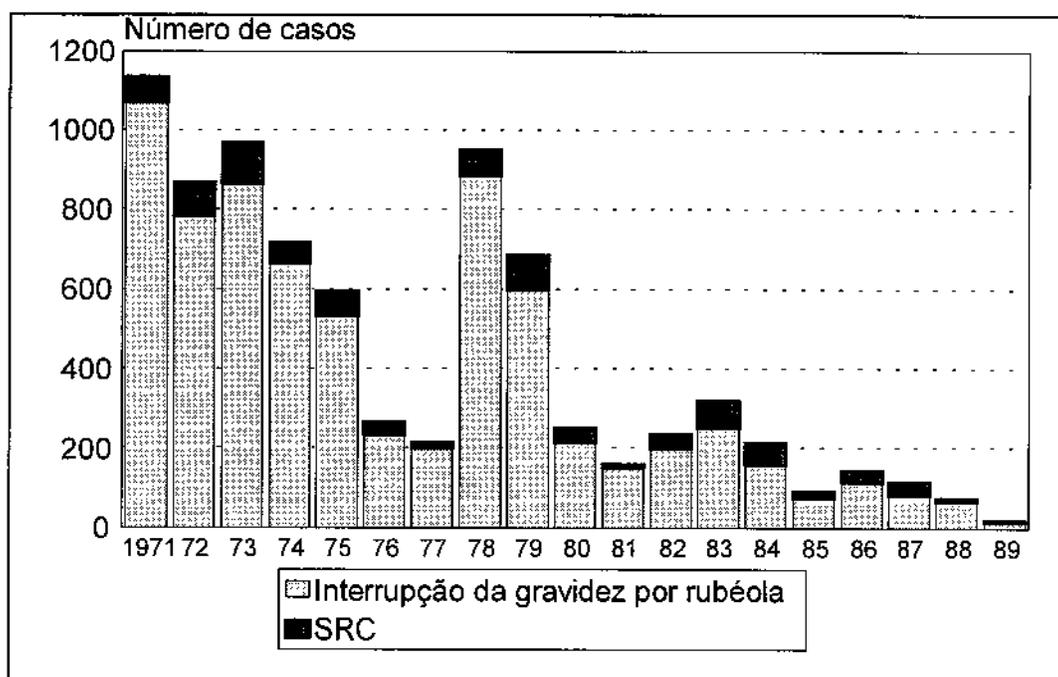
Nos anos seguintes a 1970, várias medidas complementares foram tomadas para que se conseguisse um controle mais adequado da doença. Em 1972, os médicos foram orientados a oferecer a vacina contra a rubéola a toda mulher em idade fértil, com sorologia negativa; em 1974 houve uma campanha de intensificação da vacinação de meninas de 11 a 14 anos; em 1976 foi introduzida a obrigatoriedade de sorologia para rubéola no pré-natal e a vacinação, pós-parto, para as suscetíveis. Também foi recomendada, no mesmo ano, a

vacinação de todo o pessoal das áreas de Saúde e Educação e a de todas as mulheres com sorologia negativa, independentemente da faixa etária. Em 1980, a idade para a vacinação foi ampliada para 10-14 anos.

As taxas de cobertura vacinal permaneciam, porém, muito baixas, considerando-se que a eliminação dos casos de síndrome da rubéola congênita só viria com uma cobertura de 100%. Em 1982, a cobertura, para meninas de 11 anos, era inferior a 35%, enquanto que, para as de 14 anos, não ultrapassava 83%.

No período de 1978-79 houve uma epidemia de rubéola e um conseqüente aumento no número de casos de síndrome da rubéola congênita e de gestações interrompidas, alegadamente, por contato ou infecção pela doença, chegando a níveis próximos dos observados no período pré-vacinal (MILLER, E.; 1991).

Gráfico 3. Casos de síndrome da rubéola congênita (SRC) e interrupções de gravidez por rubéola - Inglaterra e País de Gales, 1971 - 1989.



mod. de MILLER (1991)

Em 1983 foi realizada uma campanha nacional de vacinação contra a rubéola. Ainda nesta época não se acreditava que a estratégia de vacinação em massa adotada nos EUA, pudesse ser melhor sucedida no Reino Unido. Alegava-se que os baixos índices de cobertura para o sarampo entre as crianças de 1 - 2 anos (57% em 1982) iriam repetir-se no caso da adoção da vacina contra a rubéola nesta faixa etária e que leis obrigando a vacinação como pré-requisito para o acesso à escola, como foi feito nos EUA, seriam impossíveis de ser aprovadas (DUDGEON, 1985).

Em 1985, porém, baseados em estudos de modelos matemáticos, aplicados à epidemiologia da rubéola, alguns autores já propunham o estabelecimento de uma estratégia vacinal que incluísse a introdução da vacina tríplice viral para crianças de ambos os sexos, a fim de garantir altos níveis de imunidade na população de menores de 2 anos (ANDERSON & MAY, 1985b; NOKES, ANDERSON, ANDERSON, 1986; ANDERSON & GRENFELL, 1986). Em 1988 ficou claro que a estratégia de vacinação seletiva não conseguiria, sozinha, acabar com os casos de rubéola congênita. Foi realizado também um grande levantamento sorológico populacional, mostrando que 2 a 3% das mulheres, em idade fértil, permaneciam suscetíveis. Índice inaceitavelmente alto se o pretendido era eliminar a síndrome da rubéola congênita. Conclui-se que era necessário interromper a circulação do vírus. Foi introduzida, então, a vacina tríplice viral (MMR), para crianças de 1 a 2 anos, no calendário básico de imunização, com um reforço aos 4-5 anos, junto com o reforço das vacinas antitetânica e antidiftérica.

A introdução da MMR foi bem aceita e a cobertura para crianças de 2 anos chegou a 89%, em 1991. Este aumento da cobertura, embora não tenha sido homogêneo, provocou um imediato declínio no número de casos de rubéola (ROBERTS et al., 1995). O governo esperava que, para 1995, a cobertura média alcançasse 95% (WHITE et al., 1992).

Foram iniciados, também, programas específicos de proteção das comunidades de migrantes, principalmente os provenientes da Ásia. Entre os imigrantes asiáticos, havia um excesso de casos de síndrome da rubéola congênita, de 2 a 3 vezes maior, se comparados com os ocorridos entre os filhos de mulheres não asiáticas (MILLER et al., 1987; MILLER et al., 1990).

Atualmente, espera-se que, mantidas as taxas de cobertura atuais, a eliminação da rubéola e da síndrome da rubéola congênita, até o ano 2000, seja uma meta realista para o Reino Unido. É necessário que se mantenha uma rigorosa vigilância epidemiológica sobre os casos de rubéola, de síndrome da rubéola congênita e que continuem sendo feitas as sorologias das gestantes, para que a vacinação seletiva deste grupo populacional mantenha baixos os índices de suscetibilidade. Esforços têm sido feitos no sentido de aproveitar todas as oportunidades para imunizar mulheres em idade fértil, ainda suscetíveis (BERKELEY, MOFFAT, RUSSEL, 1991). É também enfatizada a necessidade de uma vigilância atenta sobre os estudantes de segundo grau, para os quais já se propôs uma vacinação seletiva, e universitários e sobre o pessoal trabalhador dos serviços de saúde (SLOAN, 1994; BABAD et al., 1995).

C. A ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO ‘COMBINADA’ - PAÍSES ESCANDINAVOS (FINLÂNDIA)

Os países escandinavos, tomada, aqui, a Finlândia como exemplo, optaram por uma estratégia que combinava a imunização com a MMR de crianças de ambos os sexos, de 14 a 18 meses de vida, e uma segunda dose, indiscriminada, da mesma, às crianças, também de ambos os sexos, de 6 anos. Este reforço tinha como objetivos cobrir as falhas da vacinação aos 18 meses; impedir o aumento de casos entre os adolescentes e, também, proporcionar um “booster” para os que tivessem títulos de anticorpos muito baixos. Ao mesmo tempo foram iniciados programas de proteção de populações particularmente estratégicas, como estudantes universitários, trabalhadores dos Sistemas de Saúde e Educação e “screening” em mulheres grávidas. Uma vigilância ativa foi estabelecida e, a partir de 1987, foi colhida sorologia de todo caso suspeito de rubéola, sarampo ou caxumba.

O programa de vacinação começou em 1982 e, em 1985, a cobertura de crianças de 12 anos era de 90%. Em um surto de rubéola, em 1986, nenhum dos casos aconteceu em pacientes que receberam a vacina e apenas dois ocorreram em crianças menores de 15 anos. Em 12 anos de vacinação foram aplicadas 1,5 milhão de doses de MMR, não havendo nenhum caso de morte ou seqüela permanente atribuíveis à vacina.

O Sistema de Saúde bem organizado dos finlandeses permitiu que um esquema de duas doses de vacina, ambas atingindo alta cobertura da população-alvo, pudesse, praticamente, eliminar a rubéola, o sarampo e a caxumba, em 12 anos. Atualmente, a maior preocupação das autoridades de Saúde é a vigilância dos casos importados e a manutenção dos altos níveis de imunidade da população (HEISLER & RICHMOND, 1994; PELTOLA et al., 1994).

Outros países escandinavos, Dinamarca, Suécia e Noruega, e a Holanda adotaram programas parecidos, obtendo resultados semelhantes (GALAZKA, 1991; RABO & TARANGER, 1984).

As diferentes estratégias de vacinação, assim como seus objetivos, estão sumariadas na Tabela 7.

Tabela 7. Diferentes estratégias de vacinação contra a rubéola

País	Objetivo	Esquema vacinal	Grupos-alvo
EUA	Interromper a transmissão do vírus: controlar o reservatório e erradicar a doença	Uma dose de MMR	a) todas as crianças de 15 meses b) adolescentes e mulheres suscetíveis c) pessoal das áreas de Saúde e Educação
Reino Unido	Imunização seletiva: proteção individual	Uma dose de vacina anti-rubéola monovalente	a) meninas de 10 a 14 anos b) mulheres suscetíveis c) pessoal das áreas de Saúde e Educação d) puérperas
Países escandinavos	Erradicação da rubéola em 10 anos	Duas doses de MMR	a) todas as crianças de 14 a 18 meses b) todas as crianças de 6 anos

D. O CASO DO BRASIL

No Brasil, os dados acerca da ocorrência de rubéola eram muito escassos para que se pudesse, com base nestes, optar por uma ou outra estratégia vacinal para todo o país. Além disso, a eliminação da rubéola congênita parecia um objetivo muito distante, e até mesmo irreal, em um país com problemas de saúde tão graves e evidentes, como a desnutrição e a falta de um sistema de Saúde minimamente bem organizado.

Até 1992, a notificação de casos de rubéola e de síndrome da rubéola congênita não era obrigatória. No Estado do Rio de Janeiro foram observadas epidemias de rubéola em 1968, 1974 e 1981, com pequenos aumentos na ocorrência de casos em 1975, 1977 e 1978. Estima-se que tenham ocorrido cerca de 30 casos de Síndrome da Rubéola Congênita no Rio de Janeiro, no período de 1976 a 1983 (SCHATZMAYR, 1985).

Em 1991 começou a surgir uma oportunidade para que se iniciasse o controle da rubéola no Estado de São Paulo. Foi promovida, em 1992, pelo Ministério da Saúde, a Campanha Nacional de Vacinação contra o Sarampo, que propunha uma intensificação da vacinação indiscriminada para todas as crianças, entre 9 meses e 14 anos. Considerando que já havia sido realizada uma campanha semelhante no estado, em 1987, o Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (CVE), da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, propôs que, ao invés de intensificar a imunização contra o sarampo, fosse feita uma modificação do esquema vacinal da seguinte forma:

- crianças de 9 a 11 meses de idade: vacinação seletiva contra o sarampo;
- crianças de 1 a 10 anos de idade: **vacinação indiscriminada com a MMR**;
- crianças de 11 a 14 anos: vacinação seletiva contra o sarampo.

A partir da campanha, a MMR deveria ser introduzida na vacinação de rotina para crianças de 15 meses.

A proposta incluía, também, a vacinação, contra rubéola, dos profissionais das áreas de Saúde e Educação, de ambos os sexos, “objetivando a proteção direta das mulheres e indiretamente a diminuição na disseminação do vírus por serem esses profissionais importantes agentes propagadores da infecção na comunidade” e a “identificação de mulheres suscetíveis em idade fértil e vacinação oportuna através dos programas de Saúde da Mulher, Saúde do Trabalhador e outros, tais como pré-natal, planejamento familiar, pós-parto, imunização de adultos, etc...”. Continuava: “É importante frisar que a escolha isolada de qualquer uma das estratégias, proteção direta ou indireta, se mostrou insuficiente para a solução do problema da Rubéola Congênita nos países que a experimentaram, daí a necessidade de se focar o problema de forma mais abrangente”. (CVE, 1991) Em um segundo documento, de janeiro de 1992, o CVE afirmava que “... as outras atividades do programa de controle da rubéola serão implementadas paulatinamente, após o período da campanha de acordo com as possibilidades de cada ERSA e seus municípios e do próprio CVE.”, compreendidas entre estas ‘outras atividades’, as de proteção específica dos trabalhadores da Saúde e Educação e das mulheres em idade fértil (CVE, 1992).

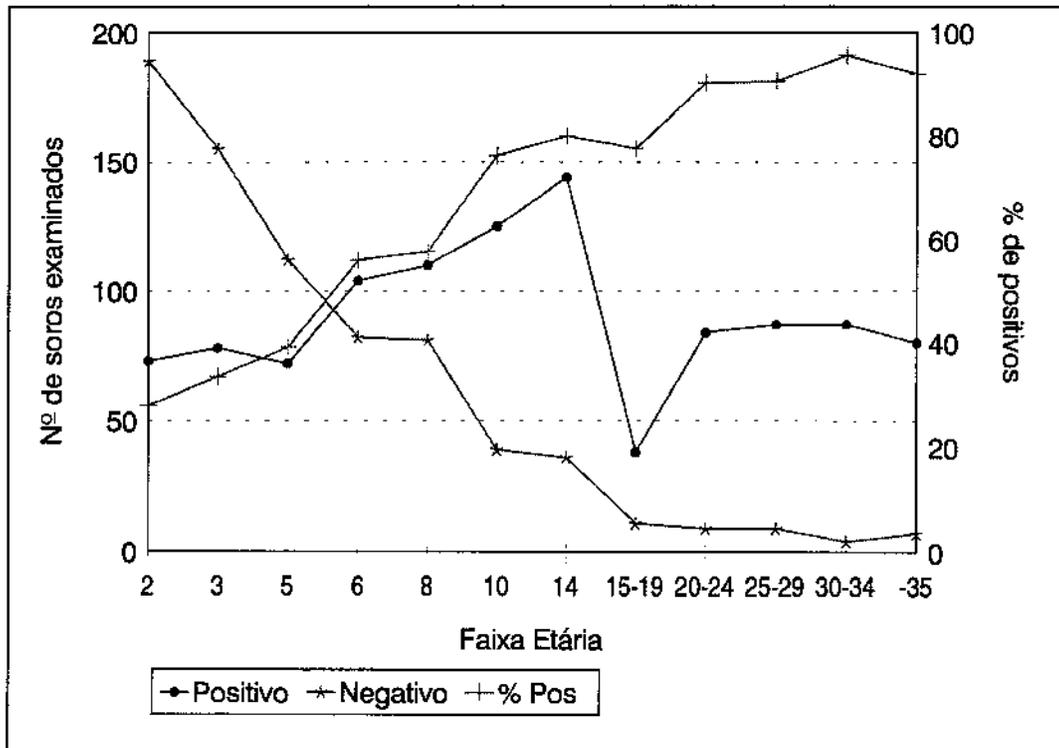
Para fundamentar a proposta inicial, esta entidade utilizou os dados de uma pesquisa, realizada em 1987, de soroprevalência de rubéola na Grande São Paulo. O sangue foi colhido de crianças, de 2 a 14 anos (1400 amostras), e de parturientes, de 15 a 35 anos (416 amostras). Os resultados, tomados como representativos de toda a população do Estado de São Paulo, foram os seguintes:

- na faixa etária de 2 a 10 anos, alvo da vacinação indiscriminada com a MMR, a soroprevalência média era de 48,36%, variando de 27,8%, nas crianças de 2 anos, a 76,2%, nas de 10 anos;

- para maiores de 14 anos, a prevalência média de soropositividade foi de 87,67%, com um pico na faixa etária de 30 a 34 anos, que apresentava uma porcentagem de soroprevalência de 95,6%.

Os dados estão no gráfico 4

Gráfico 4. Soroprevalência para rubéola na Grande São Paulo - 1987



O gráfico mostra que a soroprevalência maior do que 85%, considerada a mínima para que o número de casos de síndrome da rubéola congênita tenda a zero, só é atingida na faixa etária de 20 - 24 anos. Isso torna obrigatória uma cobertura vacinal maior que 85% em toda a faixa de 2 a 10 anos, para que as ocorrências da doença desloquem-se para idades superiores a 24 anos. Este risco, embora teórico, tem, necessariamente, que ser levado em conta no momento da elaboração da estratégia vacinal.

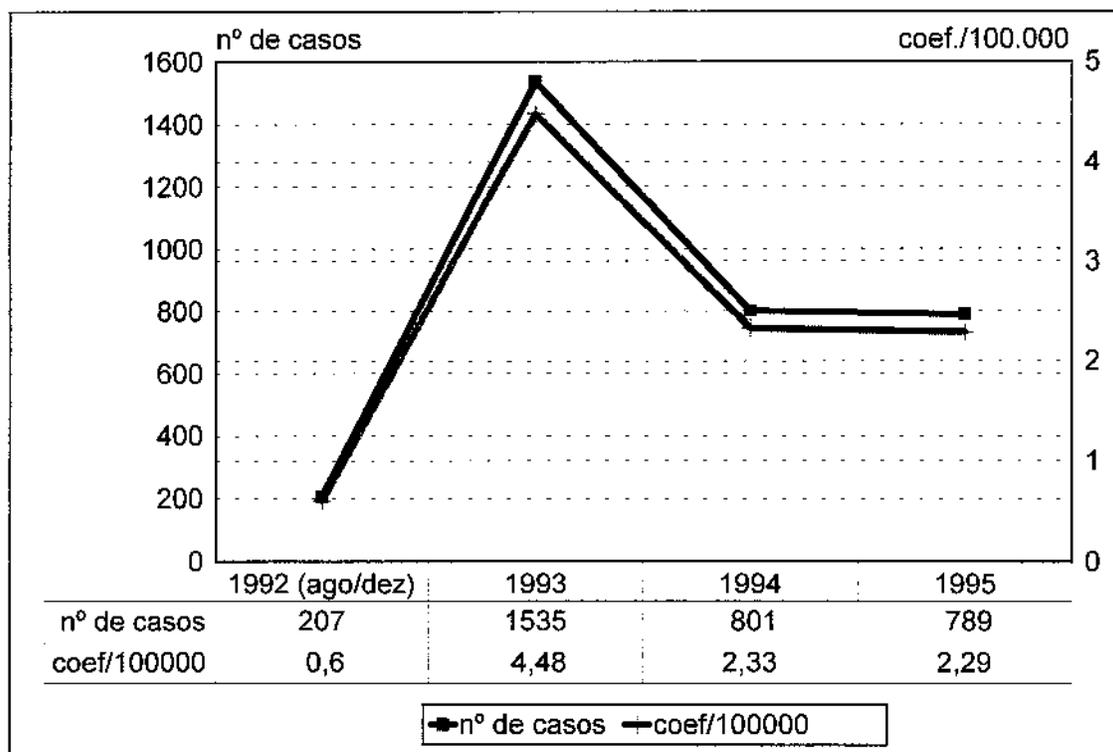
Além deste estudo, um outro, realizado em Caieiras, SP, mostrou uma baixa soropositividade entre os menores de 5 anos (< 35%), com um aumento significativo da mesma nas faixas de 15 a 19 anos (83%) e de 30 a 39 anos (100%). O número pequeno de amostras entre os adultos, não permitia, porém, que se concluísse definitivamente a força da infecção nesta faixa etária (AZEVEDO NETO et al., 1994).

A campanha de vacinação com a vacina tríplice viral foi realizada no período de 25 de abril a 5 de junho de 1992, com uma cobertura que ultrapassou os 85% mínimos requeridos em todas as faixas etárias que foram alvo da vacinação. Na região de Campinas, a menor cobertura foi a do município de Campinas, com 92,2%, chegando a atingir 141% em Sumaré. A cobertura média para o estado foi de 96% da população-alvo (ERSA-27, 1992; MASSAD et al., 1994).

A partir de abril de 1992, a MMR foi introduzida na vacinação de rotina em crianças de 15 meses. A cobertura da vacinação de rotina tem conseguido manter-se em níveis elevados: 143,7%, em 1992; 99,2%, em 1993 e 101,8%, em 1993 (CVE, 1994). As coberturas superiores a 100% devem-se, principalmente, a cálculos com populações subestimadas. Há também casos de crianças de outros estados que vêm se vacinar em São Paulo, já que, inicialmente, apenas este Estado oferecia a MMR na Rede Pública. Posteriormente, o Distrito Federal, em 1994, e os Estados do Paraná, e do Espírito Santo, em 1995, também incluíram a MMR na vacinação de rotina, usando a mesma estratégia (já comprovadamente bem sucedida) do estado de São Paulo, ou seja, uma campanha de vacinação em massa antecedendo a introdução da vacina na rotina. A faixa etária da vacinação em massa inicial foi ampliada para 1 a 12 anos. O Distrito Federal obteve uma cobertura na campanha de 110%, o Paraná e o Espírito Santo, de 93%.

O número de casos de rubéola e de síndrome da rubéola congênita aparentemente decaiu muito após a campanha de vacinação e a introdução da vacina na rotina. Não há como saber exatamente, já que uma vigilância dos casos rubéola não era feita anteriormente a agosto de 1992, quando da campanha de vacinação com a vacina tríplice viral.

Gráfico 5. Número de casos de rubéola e coeficiente/100.000 habitantes nos anos de 1992 (agosto a dezembro) e 1993 a 1995.



CVE (1995)

Há uma clara predominância de casos entre os maiores de 15 anos, com 77,5% deles (612) confirmados em 1995; 20,7% dos casos ocorreram na faixa etária coberta pela vacinação e 1,2% entre menores de 1 ano. Não há dados disponíveis sobre ocorrências de síndrome da rubéola congênita no Estado.

Embora tenha havido uma concentração de casos entre os maiores de 15 anos, o número total de ocorrências foi muito pequeno, mesmo levando-se em conta a provável sub-notificação. Isso demonstra que a estratégia de iniciar a vacinação contra a rubéola abrangendo todo o Estado e abarcando a faixa etária de maior ocorrência da doença (1 a 12 anos), conseguiu o seu intento, o de controlar rapidamente a moléstia, praticamente retirando o vírus de circulação. Com essa estratégia, o risco de aumentar o número de casos de síndrome da rubéola congênita era mínimo, mesmo havendo deslocamento da faixa etária de maior ocorrência da doença. Isso porque a população não vacinada e suscetível

fica com poucas chances de se expôr ao vírus e, desta forma, não se constitui em reservatório da doença.

A estratégia de controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita no Estado de São Paulo demonstrou ter sido altamente eficaz, obtendo grande sucesso. A permanecerem os atuais níveis de cobertura vacinal, o estado de São Paulo será o local onde o controle da rubéola autóctone foi conseguido mais rapidamente em todo o mundo.

Para o restante do país, com a estratégia desenvolvida em São Paulo sendo utilizada em todos os estados que forem iniciando seu controle de rubéola, espera-se resultados semelhantes. Ainda em 1996, os Estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Minas Gerais e Rio de Janeiro deverão realizar suas campanhas, seguidas da introdução da MMR na rotina, para crianças de 15 meses (Ofício CENEPI/CLAIM no. 10.923, de 24/11/1995). É possível avistar-se um horizonte próximo aonde a rubéola estará controlada em todo o país, caso se mantenham altas as taxas de cobertura vacinal e uma vigilância epidemiológica adequada.



5. Material e Métodos

Como população de estudo, foi escolhida a formada pelos profissionais de Saúde dos quatro Centros de Saúde, do Hospital Municipal, das treze Creches Municipais e das dez Escolas Municipais de Educação Infantil (Pré-escolas) do município de Paulínia (SP), que estavam em atividade durante o período da coleta dos exames, de 09/12/92 a 14/10/93. A lista completa destes locais, juntamente com a distribuição da população do estudo por local, função e tempo de exercício na ocupação, estão nos Anexos 1,2 e 3.

Previamente à coleta do material, foi passado um questionário (Anexo 4), que visava a identificação do participante, a coleta de alguns dados pessoais e funcionais, verificação de antecedentes para rubéola e de vacinação para a doença. Servia, também, de autorização para a coleta de exame sorológico para os que concordassem em participar. Para a entrega deste questionário, foi realizada uma reunião com todas as diretoras de Creches e Pré-escolas, a fim de explicar-se os objetivos do trabalho, bem como esclarecer todas as dúvidas a respeito da rubéola e da síndrome da rubéola congênita. O mesmo foi feito com as enfermeiras responsáveis pelos Centros de Saúde e pelo Hospital Municipal.

De um total de 764 funcionários, em atividade durante o período do estudo, 647 (84,6%) responderam o questionário. Destes, 342 (52,9%) concordaram em realizar a sorologia. As comparações estatísticas entre as populações estão no Anexo 5.

As amostras para o exame sorológico eram colhidas pela manhã, em jejum. Cinco mililitros de sangue eram deixados em repouso por, aproximadamente, uma hora, quando eram, então, centrifugados por 10 minutos, a 2.000 rpm, para separação do soro. Esta centrifugação era realizada no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Municipal de Paulínia. O soro era transferido para flaconetes apropriados, identificados e transportados, sob refrigeração, para o Laboratório de AIDS do Hospital de Clínicas da UNICAMP, onde ficava estocado, em freezer, a uma temperatura de -70° C.

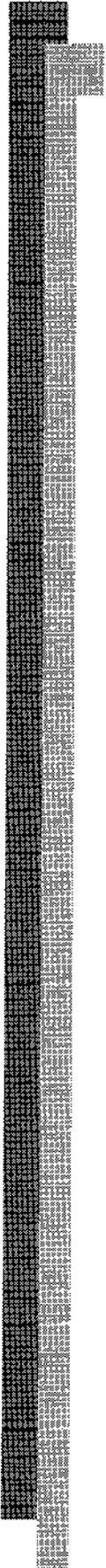
No período de 04/05 a 01/11/1993, as amostras foram processadas. O método escolhido foi o da Reação de Inibição da Hemaglutinação (HAI), padrão para a rubéola. Uma vez que o interesse do estudo era o diagnóstico do status imunológico para rubéola, foi realizada apenas a diluição de 1:8, já que títulos abaixo deste são considerados como indicativos de suscetibilidade (HORSTMANN et al., 1985). O material utilizado foi o kit

Rubenosticon ®, da *Organon Teknika*, com a técnica para microsistema (Anexo 6). Foi preparada uma ficha para leitura e anotação dos resultados de todos os exames e seus controles.(Anexo 7)

Os exames foram realizados por este pesquisador, no setor de Imunologia do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, sob supervisão do docente responsável e dos técnicos da área de Imunologia. Todos os exames com resultado duvidoso foram repetidos.

Doze exames (3,5%) necessitaram de outro método para a definição do estado de suscetibilidade do participante, já que a HAI produziu resultados duvidosos, mesmo em uma terceira repetição. Foram utilizadas, então, reações imunoenzimáticas (ELISA), que esclareceram todos estes resultados. A pesquisa de IgM antivírus da rubéola foi realizada com uma técnica de ELISA de captura, utilizando-se o kit comercial da marca ETI-RUBEK-M ® (Sorin Biomédica, Diagnostici, Saluggia, Vercelli, Itália). A pesquisa de IgG antivírus da rubéola foi realizada com uma técnica de ELISA direto, utilizando-se o kit comercial da marca ETI-RUBEK-G (Sorin Biomédica, Diagnostici, Saluggia, Vercelli, Itália). Estes testes sorológicos foram realizados pelo pessoal técnico do Laboratório de Imunologia do Laboratório de Patologia Clínica do HC/UNICAMP.

Os resultados, positivos ou negativos, dos exames foram repassados aos participantes que se submeteram à coleta através de um impresso padrão, individual, (Anexos 8 e 9, respectivamente).

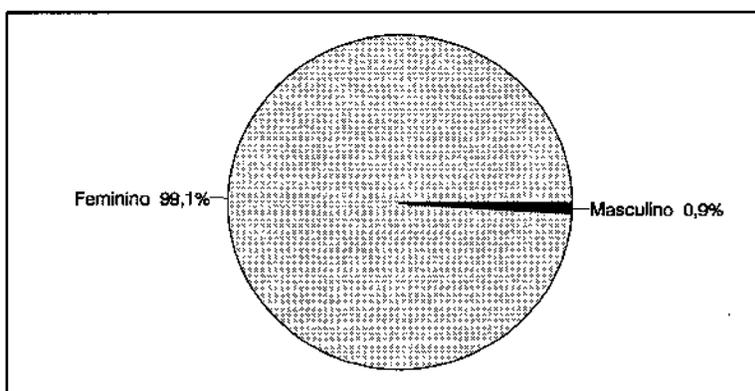


6. Resultados

Dos 764 funcionários, que estavam em serviço no período de 09/12/92 a 14/10/93, 647 (84,6%) responderam o questionário. A distribuição desta porcentagem, segundo os itens perguntados, era a seguinte:

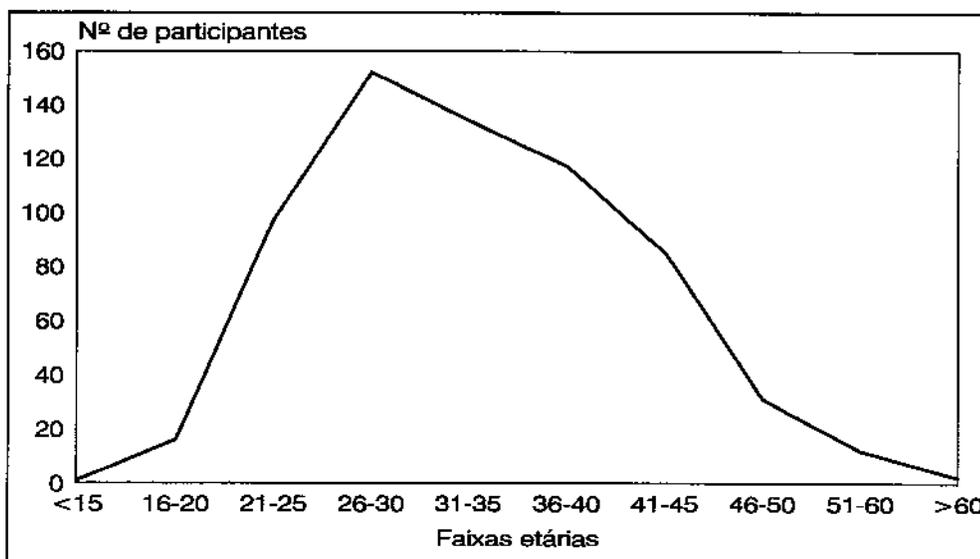
Quanto ao sexo (Gráfico 6):

Gráfico 6. Distribuição da população do estudo quanto ao sexo



Quanto à idade:(Gráfico 7)

Gráfico 7. Distribuição da população do estudo por faixas etárias



Média de 33 anos e moda de 30 anos. Desvio padrão = 8,146

Menor idade = 13 anos Maior = 71 anos

Quanto ao estado civil e à paridade:(Gráficos 8 e 9, respectivamente)

Gráfico 8. Distribuição da população do estudo quanto ao estado civil

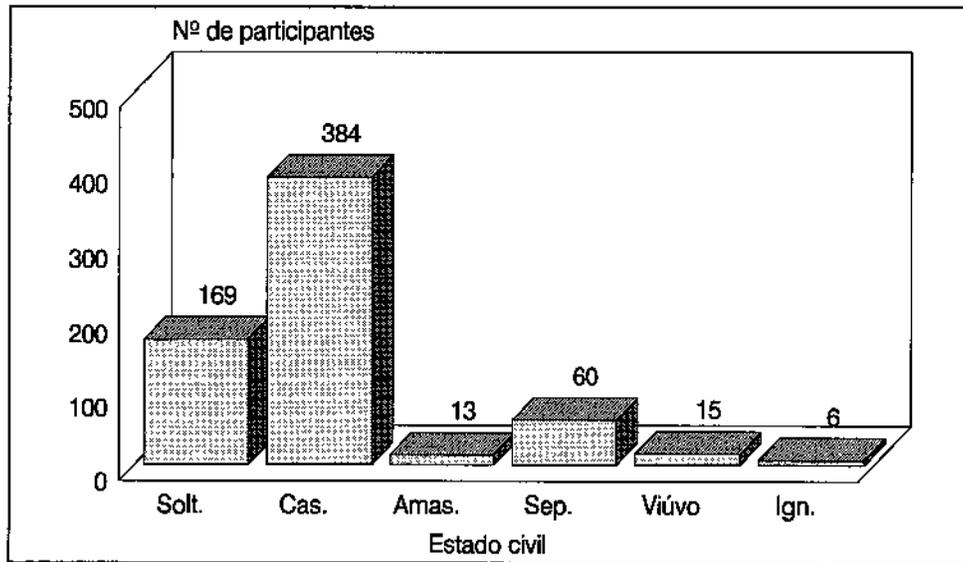
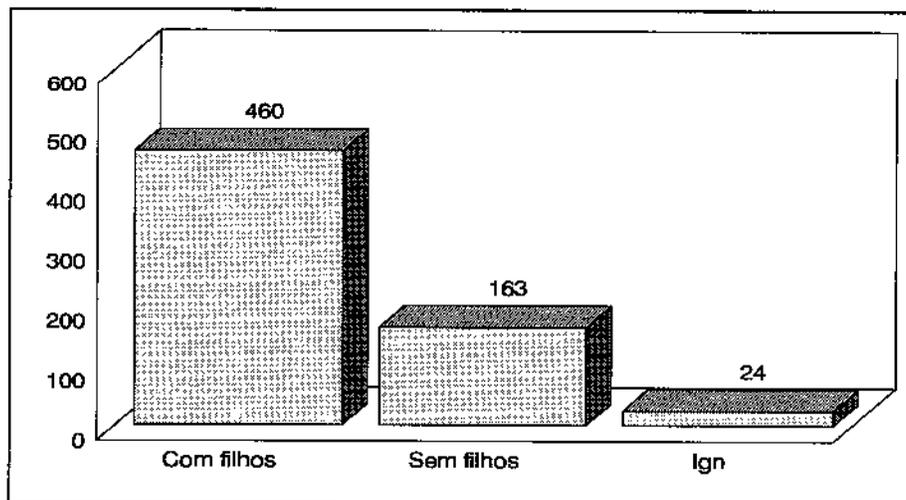


Gráfico 9. Distribuição da população do estudo quanto à paridade



Quanto ao antecedente para rubéola e para vacinação contra esta doença:
(Tabelas 8 e 9, respectivamente)

Tabela 8. Pesquisa de antecedente para rubéola entre a população do estudo

Ant. para rubéola	Freq.	%
Positivo	93	14,3
Negativo	159	24,5
Ignorado	395	61
Total	647	100

Tabela 9. Pesquisa de antecedente para vacinação contra rubéola entre a população do estudo

Ant. vacinal	Freq.	%
Positivo	56	8,6
Negativo	288	44,5
Ignorado	303	46,8
Total	647	100

A distribuição dos grupos estudados por locais de trabalho, função e tempo exercido na ocupação, pode ser vista, respectivamente, nos Anexos 1, 2 e 3.

Das 647 pessoas que responderam o questionário, 342 (52,8%) concordaram em fazer a sorologia para rubéola. As populações eram comparáveis em todos os aspectos abordados pelo estudo. Estas comparações estão no Anexo 5.

Os resultados das sorologias podem ser vistos na Tabela 10.

Tabela 10. Resultados das sorologias para rubéola

Resultado	Freq.	%
Positivo	333	97,4
Negativo	9	2,6
Total	342	100

A distribuição destes resultados era a seguinte:

Por sexo: (Tabela 11)

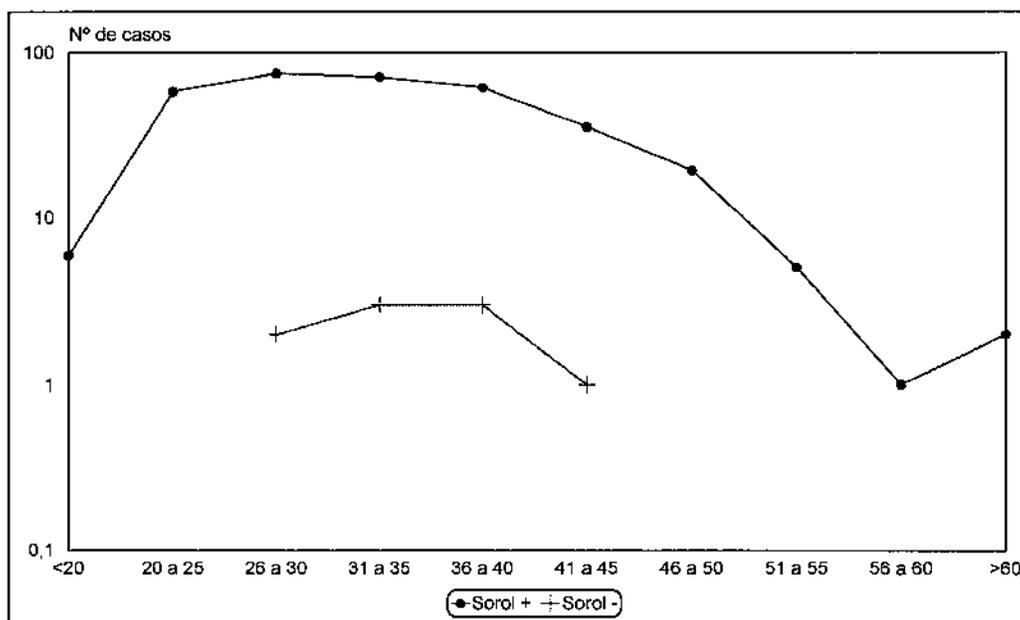
Tabela 11. Distribuição dos resultados das sorologias por sexo

Resultado	Sexo	
	Fem	Masc
Positivo	328	5
Negativo	8	1
Total	336	6

p = 0,1488849

A distribuição dos resultados das sorologias de acordo com a idade dos participantes está no Gráfico 10.

Gráfico 10. Distribuição dos resultados das sorologias, de acordo com a idade dos participantes



p=0,96871857

Não houve diferença significativa também na distribuição dos resultados por estado civil e por paridade. Os dados obtidos estão, respectivamente, nas Tabelas 12 e 13.

Tabela 12. Distribuição dos resultados das sorologias por estado civil da população do estudo

Estado civil	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Solteiro	88	3
Casado	203	6
Amasiado	6	0
Separado	27	0
Viúvo	4	0
Ignorado	5	0
Total	333	9

p=0,93087515

Tabela 13. Distribuição dos resultados das sorologias da população do estudo por paridade

Paridade	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Com filhos	243	6
Sem filhos	80	3
Ignorada	10	0
Total	333	9

$p=0,72940044$

De acordo com o local de trabalho, a distribuição dos resultado das sorologias está na Tabela 14.

Tabela 14. Distribuição dos resultados das sorologias, de acordo com o local de trabalho do participante

Local de trabalho	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Centro Odontológico	2	0
Centros de Saúde	58	3
Hospital Municipal	22	1
Creches	144	1
Pré-escolas	107	4
Total	333	9

$p < 0,000000001$

De acordo com a função exercida pelo participante, a distribuição dos resultados das sorologias está na Tabela 15.

Tabela 15. Distribuição das sorologias, de acordo com a função exercida pelo participante do estudo

Função	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Assistente Social	2	0
Atendente de Enfermagem	17	2
Auxiliar de Enfermagem	19	0
Babá	102	1
Cozinheira	22	0
Dentista	1	0
Enfermeiro	7	1
Escriturário	15	1
Fisioterapeuta	1	0
Guardinha	3	0
Médico	12	1
Monitor de Educação	18	1
Orientador Pedagógico	2	0
Professor	57	2
Psicólogo	1	0
Servente	52	0
Terapeuta Ocupacional	1	0
Ignorado	1	0
Total	333	9

p = 0,57611033

Em relação ao tempo que cada participante exercia a função, a distribuição dos resultados das sorologias está na Tabela 16.

Tabela 16. Distribuição dos resultados das sorologias, de acordo com o tempo exercido, na função, pelos participantes.

Tempo na função	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Menos de 6 meses	42	0
6 meses a 1 ano	49	0
1 a 2 anos	28	1
3 a 5 anos	108	3
6 a 10 anos	66	3
Mais de 10 anos	36	2
Ignorado	4	0
Total	333	9

$p < 0,000000001$

Quanto ao antecedente referido para rubéola e para vacinação contra esta doença, a distribuição dos resultados das sorologias está nas Tabelas 17 e 18, respectivamente.

Tabela 17. Distribuição dos resultados das sorologias, de acordo com o antecedente referido para rubéola

Antecedente para rubéola	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Positivo	47	0
Negativo	72	2
Ignorado	214	7
Total	333	9

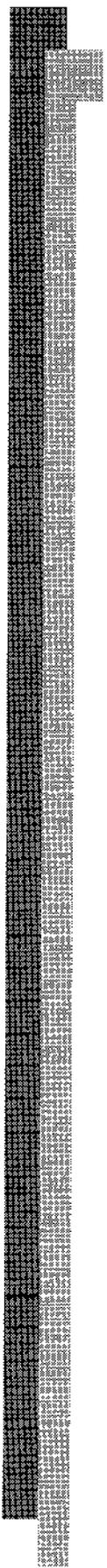
p = 0,46781212

Tabela 18. Distribuição dos resultados das sorologias, de acordo com o antecedente vacinal referido contra rubéola

Antecedente vacinal	Resultado da sorologia	
	Positivo	Negativo
Positivo	27	0
Negativo	136	5
Ignorado	170	4
Total	333	9

p = 0,53122625

Os testes de significância foram feitos usando-se o módulo estatístico “Analisys” do programa Epi Info, versão 6.0 (DEAN et al., 1994).



7. Discussão

O trabalho encontrou uma alta prevalência (97,4%) de sorologia positiva para a rubéola, entre os trabalhadores das áreas de Saúde e de Educação Pré-escolar do município de Paulínia, SP. Os participantes trabalhavam nos Centros de Saúde, no Hospital Municipal, nas Creches e Pré-escolas municipais. O valor encontrado foi um pouco maior do que o verificado na literatura, tanto para a população geral de mesma faixa etária, quanto para populações semelhantes, com as mesmas características ocupacionais e de exposição à rubéola.

Um inquérito, no México, que envolveu apenas mulheres, num total de 24.331 amostras, encontrou uma soroprevalência média de 79,9%, variando de 69,2%, na faixa etária de 10 a 14 anos, a 87,8%, na faixa de 40 a 44 anos (GUTIÉRREZ TRUJILLO et al., 1990). Um levantamento entre judeus exilados nos Estados Unidos, provenientes da antiga União Soviética, encontrou 87% de soropositivos entre os menores de 19 anos, e 96,4%, entre os maiores de 20 anos (HURIE et al., 1995). Também nos Estados Unidos, em San Diego, na Califórnia, uma pesquisa realizada entre adolescentes de baixa renda, do sexo feminino, com idades variando entre 16-22 anos, encontrou 80% de soropositivas (COHEN, RICE, FELICE, 1985). Outro trabalho realizado com mulheres em idade fértil, na cidade de Nova Iorque, encontrou 86% de soropositividade (DORFMAN & BOWERS, 1985). Ainda nos Estados Unidos, um levantamento soroepidemiológico, feito com 4.452 mulheres em idade fértil, no estado de Vermont, mostrou 87% de soropositivas (POVAR et al., 1979). No Canadá, uma pesquisa entre recrutas, de ambos os sexos, com idades variando entre 17 e 44 anos, encontrou uma proporção de soropositivos de 87,7% (DUCLOS et al., 1994). Um levantamento soroepidemiológico, realizado em Taiwan, em pessoas do sexo feminino, com idade variando de 2 a 83 anos, mostrou uma prevalência média de soropositivas de 61,3%, variando de 51,3%, para menores de 20 anos, a 68%, na faixa etária de 20 a 35 anos (LIN & CHEN, 1994). Em uma população não vacinada de mulheres, de 14 a 24 anos, em Deli, Índia, encontrou-se 63% de soropositivas (KHARE et al., 1990).

Um estudo realizado, em 1967, no Rio de Janeiro, utilizando a reação de Inibição da Hemaglutinação, encontrou uma soropositividade de 82% em mulheres grávidas (SCHATZMAYR, 1985). No período 1982-83, foram examinadas as servidoras do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em Ribeirão Preto, encontrando-se uma soropositividade de 85,7% (MACHADO, COSTA, CAMPOS, 1988). Em 1984, as servidoras de duas delegacias de ensino (DREM 2 - Santo Amaro, Campo Limpo e Vila Mariana e DREM 3 - São Miguel, Itaquera/Guaianazes e Penha) da rede municipal de ensino de São Paulo foram testadas e encontrou-se uma soropositividade de 89,6% (HARRIS et al., 1984).

Entre 1988-89 foi feito um estudo soroepidemiológico, em Belém do Pará, entre doadores de sangue e foi encontrada uma soroprevalência de 72,7% de positividade para a rubéola. Na mesma época, apenas para ilustrar a alta prevalência de rubéola no Brasil, foram coletadas 461 amostras de sangue entre os índios Tiriyo, Xicrin e Mekranoiti, todos habitantes do Pará com pouco contato com as regiões urbanas, e foi encontrada uma soropositividade de 60% (DE FREITAS et al., 1990).

O trabalho, realizado com material colhido em 1987, e que fundamentava a proposta de introdução da MMR no esquema básico de vacinação no estado de São Paulo, encontrou uma prevalência média de 59,58% de soropositivos. Em menores de 14 anos, essa prevalência era de 52,8% e era de 89,1%, na faixa etária de 15 a 35 anos (CVE, 1991). Outro trabalho, realizado entre novembro de 1990 e janeiro de 1991, no município de Caieiras, SP, mostrou uma prevalência média de 77,8%, na faixa etária de 10 a 14 anos, e de 94,4% ,na faixa de 15 a 39 anos. Ressalte-se que tal estudo usou uma amostra muito pequena de indivíduos maiores de 15 anos (DE AZEVEDO NETO et al., 1994).

Dados obtidos junto ao Laboratório de Patologia Clínica do Hospital de Clínicas da UNICAMP (comunicação pessoal do Prof. Dr. Cláudio Lúcio Rossi, do Departamento de Patologia Clínica da FCM/UNICAMP, dados não publicados), mostraram que as pacientes que fazem pré-natal, no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da UNICAMP, tem uma prevalência de 96% de soropositividade para rubéola.

A distribuição da alta soroprevalência, encontrada no levantamento feito entre os trabalhadores de Paulínia, não variou significativamente de acordo com a idade, sexo, estado civil e paridade. Não houve, também, variação na distribuição dos resultados das sorologias, no que diz respeito à função exercida pelo participante. Houve uma pequena variação nos itens 'local de trabalho' e 'tempo exercido na função', que acreditamos não ser significativa na análise final dos resultados, dado o pequeno número de sorologias negativas. Além disso, a variação no local de trabalho foi entre diferentes setores dentro da mesma instituição, o que não impediu a análise da mesma de forma global. A análise da variação no tempo exercido na função ficou prejudicada pelo pequeno número de sorologias negativas e pelo grande número, 55 ao todo, de respostas diferentes para esse item.

Também não houve variação do resultado de acordo com o antecedente para rubéola ou para vacinação contra esta doença. Estes dados, aliás, não se mostraram confiáveis, já que a maioria absoluta, 97,3%, das pessoas, que afirmaram nunca ter tido rubéola, tinha sorologia positiva. Dezesete pessoas disseram já ter recebido a vacina contra a rubéola, dentre estas, três (8,8%) acreditavam tê-la recebido antes de 1969, ano em que a vacina foi licenciada e 17 (50%) afirmavam tê-la recebido há mais de 10 anos, época em que a vacina era importada somente por clínicas particulares. A maioria afirmou ter recebido a vacina em Centros de Saúde. Nestes locais, começou a ser oferecida a partir de 1992, em apresentação conjunta com as vacinas de sarampo e de caxumba (tríplice viral), sendo aplicada para adultos somente em casos excepcionais.

Embora em outros países, principalmente nos Estados Unidos, a população de trabalhadores das áreas de Saúde e Educação tenha servido de reservatório do vírus e de fonte para surtos da doença (POLK et al., 1980; WEBER, RUTALA, ORENSTEIN, 1991; STRASSBURG et al., 1981; POLAND & NICHOL, 1990b; LEWY, 1988; CDC, 1985), isso parece não acontecer no Estado de São Paulo. Não há, pelo menos até o momento (março de 1996), notificação de surtos de rubéola, em hospitais ou escolas, que tenham ocorrido após o início da vacinação. Fato que pode ser explicado pela alta taxa de cobertura vacinal da população, na faixa etária de 15 meses a 16 anos, e pela elevada prevalência de soropositividade encontrada entre os adultos que tem contato com aquela.

Embora o documento que fundamentou a introdução da vacina contra a rubéola, em 1992, afirmasse ser necessário, "... empreender a vacinação dos profissionais de saúde e educação, de ambos os sexos, objetivando a proteção direta das mulheres e indiretamente, a diminuição na disseminação do vírus por serem esses profissionais importantes agentes propagadores da infecção na comunidade" (CVE, 1991), a alta prevalência de sorologia positiva, encontrada na população de trabalhadores dos sistemas de Saúde e Educação Pré-escolar de Paulínia pode indicar que, pelo menos regionalmente, uma vez que, em relação à epidemiologia da rubéola, não há nada que distinga o município de Paulínia de outros municípios da região e mesmo do restante do Estado, a imunização deste grupo específico não deve ser considerada como estratégica para o controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita e para a possível erradicação da doença autóctone no estado de São Paulo.

A busca contínua de mulheres em idade fértil e suscetíveis, através da introdução da sorologia para rubéola na rotina dos exames de pré-natal, deve continuar, favorecendo, assim, a proteção individual.

Deve-se lembrar de toda uma coorte de não vacinados, os quais tinham mais de 10 anos em 1992, portanto não foram vacinados, e, dadas as altas taxas de cobertura vacinal, não têm mais o mesmo grau de exposição ao vírus, por conseguinte, vão manter um nível de suscetibilidade maior ao longo dos anos. Considerando-se que 85% de soropositividade só era alcançado aos 20 anos, antes da campanha vacinal, esta população, agora com idades entre 14-23 anos, se manteve os níveis de soropositividade que tinha em 1992, tem algo em torno de 22% de suscetíveis e está em plena idade fértil. Embora as altas taxas de cobertura vacinal tenham diminuído muito a circulação do vírus, o que é atestado pelo pequeno número de casos de rubéola confirmados no Estado, nos últimos anos, e isto proteja, indiretamente, esta coorte, ela deve ser vigiada com constância. Às mulheres pertencentes a este grupo, a vacina deveria ser oferecida em toda ocasião de contato com os Serviços de Saúde.

A estratégia adotada pela Secretaria de Saúde de São Paulo foi, aparentemente, muito eficaz. A dúvida se justifica pela precariedade do sistema de Vigilância Epidemiológica do Estado. Todos os esforços tem que ser envidados no sentido de manter altas as taxas de cobertura vacinal e de se manter uma rigorosa vigilância sobre os casos de doenças exantemáticas no intuito de se agir imediatamente assim que detectado um caso, estas sim medidas essenciais para a erradicação da doença autóctone.



8. Conclusões

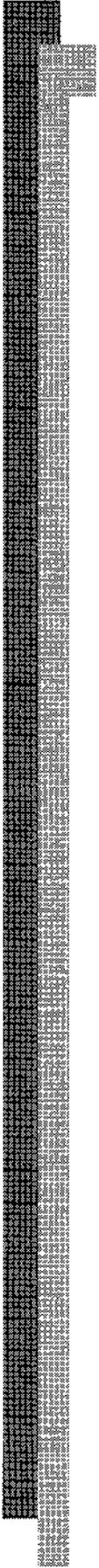
Dada a alta prevalência de soropositividade para rubéola, encontrada entre os trabalhadores das áreas de Saúde e de Educação Pré-escolar do município de Paulínia, e considerando que, do ponto de vista da epidemiologia desta doença, nada difere Paulínia da região e mesmo do restante do Estado de São Paulo, pode-se concluir que:

- a vacinação deste grupo específico não deve ser prioridade para a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, dentro do programa de controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita.

- esta população não deverá se constituir em problema para o controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita neste estado;

- visando uma proteção específica, individual, deve-se dar continuidade à realização da sorologia para rubéola, nesta população, e a vacina deve ser oferecida a todos os soronegativos.

Com base nos dados atuais, disponíveis, de ocorrência de rubéola e de síndrome da Rubéola Congênita no estado de São Paulo, conclui-se que a estratégia vacinal adotada mostrou-se muito eficiente. Pode-se afirmar que, com a manutenção das atuais taxas de cobertura vacinal e com a introdução da vacina tríplice viral em outros Estados, a rubéola autóctone estará virtualmente eliminada, dentro de poucos anos, no Estado. O Estado de São Paulo terá conseguido o controle mais rápido desta doença que se tem notícia até o momento.



9. Summary

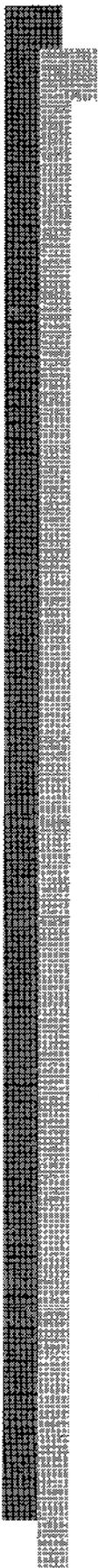
The health workers and the workers in educational institutions are a strategic population for the rubella control, as was evidenced in the countries that adopted programs of control of this disease.

When the state of São Paulo (Brazil) started the rubella control program, in 1992, the program proposed the immunization of this specific population, aiming the protection of the individuals and the control of the virus circulation among these institutions.

In order to evaluate the real need of these measures, this study examines the whole population of health and education workers of the town of Paulínia, São Paulo. From 764 workers, 647 (84,6%), took part in the study. 342 of these submitted to a serology (HAI) to determine one's immune state against rubella. We've found a seropositivity of 97,4% (HAI > 1:8).

With these results, we concluded that this population isn't strategic for the rubella control in the state of São Paulo, and, probably, in Brazil.

We also made an analysis of the strategy of rubella control adopted by the Health authorities in São Paulo.



10. Referências Bibliográficas

- ACIP - IMMUNIZATION PRACTICES ADVISORY COMMITTEE - Immunization of children infected with human immunodeficiency virus - supplementary ACIP statement. *MMWR*, **37**:181-183, 1988.
- ACIP - IMMUNIZATION PRACTICES ADVISORY COMMITTEE - Measles prevention: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR*, **38**(Suppl 9):10, 1989.
- AMATO NETO, V.; SILVEIRA BALDY, J.L.; DA SILVA, L.J. - *Imunizações*. 3^a Ed., São Paulo, Sarvier, 1991.
- ANDERSON, R.M. & GRENFELL, B.T. - Control of congenital rubella syndrome by mass vaccination. *Lancet*, **ii**:827-828, 1985. [letter]
- ANDERSON, R.M. & GRENFELL, B.T. - Quantitative investigations of different vaccination policies for the control of congenital rubella syndrome (CRS) in the United Kingdom. *J. Hyg. - London*, **96**:305-333, 1986.
- ANDERSON, R.M. & MAY, R.M. - Age-related changes in the rate of disease transmission: implications for the design of vaccination programmes. *J. Hyg. - London*, **94**:365-436, 1985a.
- ANDERSON, R.M. & MAY, R.M. - Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. *J. Hyg. - London*, **90**:259-325, 1983.
- ANDERSON, R.M. & MAY, R.M. - Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature*, **318**:323-329, 1985b.
- BABAD, H.R.; NOKES, D.J.; GAY, N.J.; MILLER, E.; MORGAN-CAPNER, P.; ANDERSON, R.M. - Predicting the impact of measles vaccination in England and Wales: model validation and analysis of policy options. *Epidemiol. Infect.*, **114**:319-344, 1995.
- BANATVALA, J.E. - Sir Norman McAllister Gregg. *Epidemiol. Infect.*, **107**:i-ii, 1991.

- BELLIN, E.; SAFYER, S.; BRASLOW, C. - False positive IgM-rubella enzyme-linked immunoassay in three first trimester pregnant patients. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, **9**:671-672, 1990.
- BERKELEY, M.I.; MOFFAT, M.A.; RUSSEL, D. - Surveillance of antibody to rubella virus in Grampian: closing the immunity gap. **BMJ**, **303**:1174-1176, 1991.
- BEST, J.M.; BANATVALA, J.E.; MORGAN-CAPNER, P.; MILLER, E. - Fetal infection after maternal reinfection with rubella: criteria for defining reinfection. **Br. Med. J.**, **299**:773-775, 1982.
- BOTT, L.M. & EIZENBERG, D.H. - Congenital rubella after successful vaccination. **Med. J. Austr.**, **1**:514-515, 1982.
- BOUÉ, A.; NICOLAS, A.; MONTAGNON, B. - Reinfection with rubella in pregnant women. **Lancet**, **i**:1251, 1971.
- BRISS, P.A.; FEHRS, L.J.; HUTCHESON, R.H.; SCHAFFNER, W. - Rubella among the Amish: resurgent disease in a highly susceptible community. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, **11**:955-959, 1992.
- BUINAK, E.B.; HILLEMANN, M.R.; WEIBEL, R.E.; STOKES, J. - Live attenuated rubella virus vaccines prepared in duck embryo cell culture. I. Development and clinical testing. **JAMA**, **204**:195, 1968.
- BURGESS, M.A. - Gregg's rubella legacy. **Med. J. Austr.**, **155**:355-357, 1991.
- BURGESS, M.A. - Rubella vaccination just before or during pregnancy. **Med. J. Austr.**, **152**:507-508, 1990.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Exposure of patients to rubella by medical personnel - California. **MMWR**, **27**:123, 1978.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Increase in rubella and congenital rubella syndrome: United States, 1988-1990. **MMWR**, **40**:93-99, 1991a.

- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Rubella in colleges: United States, 1983 - 1984. **MMWR**, **34**:228-231, 1985.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Rubella prevention. **MMWR**, **39**(RR 15):6, 1990.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Rubella prevention. **MMWR**, **33**:301-323, 1984a.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Rubella vaccination during pregnancy - United States, 1971-1988. **MMWR**, **38**:289-293, 1989.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Summary of notifiable diseases, United States, 1994. **MMWR**, **43**(53):xv, 50, 69-75, 1995.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - The child day care infectious disease study group - Public health considerations of infectious diseases in child day care centers. **J. Pediatr.**, **105**:683-701, 1984b.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - Update on adult immunization. **MMWR**, **40**(RR-12):24-26, 1991b.
- CHRISTIE, A.B. - Rubella. In: _____ - **Infectious diseases: epidemiology and clinical practice**. 3a. ed. New York, Churchill Livingstone, 1980. p. 387-424.
- CHU, S.Y.; BERNIER, R.H.; STEWART, J.A.; HERRMANN, K.L.; GREENSPAN, J.R.; HENDERSON, A.K.; LIANG, A.P. - Rubella antibody persistence after immunization: sixteen-year follow-up in the Hawaiian islands. **JAMA**, **259**:3133-3136, 1988.
- COCHI, S.L.; EDMONDS, L.E.; DYER, K.; GREAVES, W.L.; MARKS, J.S.; ROVIRA, E.Z.; PREBLUD, S.R.; ORENSTEIN, W.A. - Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985: on the verge of elimination. **Am. J. Epidemiol.**, **129**:349-361, 1989.

- COHEN, Z.B.; RICE, L.I.; FELICE, M.E. - Rubella seronegativity in a low socioeconomic adolescent female population. **Clin. Pediatr.**, **24**:387-390, 1985.
- COOPER, L.Z. - The history and medical consequences of rubella. **Rev. Infect. Dis.**, **7**(Suppl 1):S2-S10, 1985.
- CRADOCK-WATSON, J.E. - Laboratory diagnosis of rubella: past, present and future. **Epidemiol. Infect.**, **107**:1-15, 1991.
- CRADOCK-WATSON, J.E.; BOURNE, M.S.; VANDERVELDE, E.M. - IgG, IgA and IgM responses in acute rubella determined by the immunofluorescent technique. **J. Hyg.**, **70**:473-485, 1972.
- CVE - CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC" - Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória - Casos confirmados de rubéola e coeficientes de incidência por 100.000 habitantes. Dados não publicados, São Paulo, 1995.
- CVE - CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC" - Relatório das atividades desenvolvidas visando a implantação do programa de controle da rubéola e síndrome da rubéola congênita (S.R.C.) no estado de São Paulo. São Paulo, 1992a.
- CVE - CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC" - Manual de vigilância epidemiológica: rubéola e síndrome da rubéola congênita. Normas e instruções. São Paulo, 1992b.
- CVE - CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC" - Ofício Circular CVE nº 273/91, de 26/11/1991, 1991.
- CVE - CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC" - Divisão de Imunização - Doses aplicadas e cobertura vacinal: estado de São Paulo - 1992, 1993 e 1994. Dados não publicados, São Paulo, 1994.

- DAS, B.D.; LAKHANI, P.; KURTZ, J.B.; HUNTER, N.; WATSON, B.E.; CARTWRIGHT, K.A.V.; CAUL, E.O.; ROOME, A.P.C.H. - Congenital rubella after previous maternal immunity. **Arch. Dis. Child.**, **65**:545-546, 1990.
- DE AZEVEDO NETO, R.S.; SILVEIRA, A.S.B.; NOKES, D.J.; YANG, H.M.; PASSOS, S.D.; CARDOSO, M.R.A.; MASSAD, E. - Rubella seroepidemiology in a non-immunized population of São Paulo State, Brazil. **Epidemiol. Infect.**, **113**:161-173, 1994.
- DE FREITAS, R.; WONG, D.; BOSWELL, F.; DE MIRANDA, M.F.R.; LINHARES, A.C.; SHIRLEY, J.; DESSELBERGER, U. - Prevalence of human parvovirus (B19) and rubellavirus infections in urban and remote rural areas in northern Brazil. **J. Med. Virol.**, **32**:203-208, 1990.
- DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; BURTON, J.D.; DICKER, R.C. - Epi Info, Version 6.0: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. USD, Incorporated, Stone Mountain, Georgia, 1994.
- DORFMAN, S.F. & BOWERS, C.H. - Rubella susceptibility among prenatal and family planning clinic populations. **Mount Sinai J. Med.**, **52**:248-252, 1985.
- DUCLOS, P.; TEPPER, M.L.; WEBER, J.; MARUSYK, R.G. - Seroprevalence of measles-and-rubella-specific antibodies among military recruits, Canada, 1991. **Rev. Can. Santé Publique**, **85**:278-281, 1994.
- DUDGEON, J.A. - Selective immunization: protection of the individual. **Rev. Infect. Dis.**, **7**(Suppl 1):S185-S190, 1985.
- ERICKSON, C.A. - Rubella early in pregnancy causing congenital malformations of eyes and heart. **J. Pediatr.**, **25**:281-283, 1944.
- ERSA-27 - ESCRITÓRIO REGIONAL DE SAÚDE 27 - CAMPINAS - Relatório da campanha de vacinação com a vacina tríplice viral, 1992.

- EVANS, A.S.; NIEDERMAN, J.C.; SAWYER, R.N. - Prospective studies of a group of Yale University freshmen. II. Occurrence of acute respiratory infections and rubella. **J. Infect. Dis.**, **123**:271, 1971.
- FOGEL, A.; HANDSHER, R.; BARNEA, B. - Subclinical rubella in pregnancy - occurrence and outcome. **Israel J. Med. Sci.**, **21**:133-138, 1985.
- GALAZKA, A. - Rubella in Europe. **Epidemiol. Infect.**, **107**:43-54, 1991.
- GERSHON, A.A. - Rubella virus. In: MANDELL, DOUGLAS, BENNETT - **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 3. ed. New York, Churchill-Livingstone, 1990. p.1242-1247.
- GIVENS, K.T.; LEE, D.A.; JONES, T.; ILSTRUP, D.M. - Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated systemic disorders. **Br. J. Ophthalmology.**, **77**:358-363, 1993.
- GREEN, R.H.; BALSAMO, M.R.; GILES, J.P.; KRUGMAN, S.; MIRICK, G.S. - Studies of the natural history and prevention of rubella. **Am. J. Dis. Child.**, **110**:348-365, 1965.
- GREGG, N.McA. - Congenital cataract following german measles in the mother. **Trans. Ophthalmol. Soc. Austr.**, **3**:35-46, 1941.
- GREGG, N.McA. - Further observations on congenital defects in infants following maternal rubella. **Trans. Ophthalmol. Soc. Aust.**, **4**:119-131, 1944.
- GREGG, N.McA.; RAMSAY, B.W.; HESELTINE, M. - The occurrence of congenital defects in children following maternal rubella during pregnancy. **Med. J. Aust.**, **2**:122-126, 1945.
- GUTIÉRREZ TRUJILLO, G.; MUÑOZ, O.; CONYER, R.T.; BUSTAMANTE CALVILLO, E.; ALVAREZ Y MUÑOZ, T.; GUISCAFRÉ GALLARDO, J.P.; MAGOS, C.; SEPÚLVEDA, J. - Seroepidemiología de la rubéola en mujeres mexicanas. Encuesta nacional probabilística. **Salud Pública - México**, **32**:623-631, 1990.

- HABEL, K. - Transmission of rubella to *Macacus mulatta* monkeys. **Public. Health. Rep.**, 57:1126-1139, 1942.
- HARRIS, W.M.; ISHII, T.; TODDAI, V.F.; MACHADO, C.A.G.; IIDA, S.H.; LABRIOLA, M.C. - Triagem para verificação de susceptibilidade à rubéola em servidoras da rede municipal de ensino de São Paulo. In: CONGRESSOS BRASILEIROS DE SAÚDE E NUTRIÇÃO ESCOLAR, Rio de Janeiro, 1984. **Temas Livres** (cópia mimeografada). Rio de Janeiro, 1984.
- HEISLER, M.B. & RICHMOND, J.B. - Lessons from Finland's successful immunization program. **N. Engl. J. Med.**, 21:1446-1447, 1994. [Editorial]
- HERRMANN, K.L. - Rubella in the United States: toward a strategy for disease control and elimination. **Epidemiol. Infect.**, 107:55-61, 1991.
- HESS, A.F. - German measles (rubella):an experimental study. **Arch. Intern. Med.**, 13:913-916, 1914.
- HETHCOTE, H.W. - Measles and rubella in the United States. **Am. J. Epidemiol.**, 117:2-13, 1983.
- HIRO, Y. & TASAKA, S. - Die rötheln sind eine Viruskrankheit. **Monatsschr. Kinderheilkd.**, 76:328-332, 1938.
- HORSTMANN, D.M. - Rubella. In: EVANS, A.S. - **Viral infections of Humans: epidemiology and control**. 2. ed. New York, Plenum Medical Book Co., 1984. p.521-539.
- HORSTMANN, D.M. - Rubella: the challenge of its control. **J. Infect. Dis.**, 123:640, 1971.
- HORSTMANN, D.M.; LIEBHABER, H.; LeBOUVIER, G.L.; ROSENBERG, D.A.; HALSTEAD, S.B. - Rubella: reinfection of vaccinated and naturally immune persons exposed in an epidemic. **N. Engl. J. Med.**, 283:771-778, 1970.

- HORSTMANN, D.M.; SCHLUEDERBERG, A.; EMMONS, J.E.; EVANS, B.K.; RANDOLPH, M.F; ANDIMAN, W.A. - Persistence of vaccine-induced immune responses to rubella: comparison with natural infection. **Rev. Infect. Dis.**, 7(Suppl 1):S80-S85, 1985.
- HUGHES, I - Congenital defects following rubella in pregnancy. **Proc. R. Soc. Med.**, 39:17-18, 1945.
- HULBERT, T.V.; LARSEN, R.A; DAVIS, C.L.; HOLTOM, P.D. - Bilateral hearing loss after measles and rubella vaccination in an adult. **N. Engl. J. Med.**, :134, 1991. [letter]
- HURIE, M.B.; GENNIS, M.A.; HERNANDEZ, L.V.; DINDZANS, V.J.; DAVIS, J.P. - Prevalence of hepatitis B markers and measles, mumps, and rubella antibodies among jewish refugees from the former Soviet Union. **JAMA**, 273:954-956, 1995.
- JUST, M.; JUST, V.; BERGER, R.; BURKHARDT, F.; SCHILT, U. - Duration of immunity after rubella vaccination: a long-term study in Switzerland. **Rev. Infect. Dis.**, 7(Suppl 1):S91-S94, 1985.
- KHARE, S.; GUPTA, H.L.; BANERJEE, K.; KUMARI, S.; KUMARI, S.; GUPTA, H.L. - Seroimmunity to rubella virus infection in young adult females in Delhi. **J. Com. Dis.**, 22:279-280, 1990.
- KRUGMAN, S. & WARD, R. - Rubella: demonstration of neutralizing antibody in gamma globulin and re-evaluation of the rubella problem. **N. Engl. J. Med.**, 259:16-19, 1958.
- KRUGMAN, S. & WARD, R. Rubella (german measles). In: _____, **Infectious diseases of children and adults**, 5 ed., S^t Louis, C.V. Mosby, 1973. p. 326-253.
- KRUGMAN, S.; WARD, R.; JACOBS, K.G.; LAZAR, M., Studies on rubella immunization. I. Demonstration of rubella without rash. **JAMA**, 151:285-288, 1953.

- LEWY, R. - Immunization status of entering housestaff physicians. **J. Occup. Med.**, **30**:822-823, 1988.
- LIN, D.B. & CHEN, C.J. - Seroepidemiology of rubella virus infection among female residents on the offshore islets of Taiwan. **J. Trop. Med. Hyg.**, **97**:75-80, 1994.
- LINDEGREN, M.L.; FEHRS, L.J.; HADLER, S.C.; HINMAN, A.R. - Update: rubella and congenital rubella syndrome, 1980-1990. **Epidemiol. Rev.**, **13**:341-348, 1991.
- MACDONALD, H.; TOBIN, J.O'H.; CRADOCK-WATSON, J.E.; LOMAX, J.; BOURNE, M.S. - Antibody titres in women six to eight years after the administration of RA27/3 and Cendehill rubella vaccines. **J. Hyg., Camb.**, **80**:337-347, 1978.
- MACHADO, A.A.; COSTA, J.C.; CAMPOS, A.D. - Imunidade à rubéola: inquérito soro-epidemiológico em hospital. Estado de São Paulo - Brasil. **Rev. Saúde Publ. - São Paulo**, **22**:192-200, 1988.
- MARTIN, S.M. - Congenital defects and rubella. **Br. Med. J.**, **1**:855, 1945. [Letter]
- MASSAD, E.; NASCIMENTO BURATTINI, M.; DE AZEVEDO NETO, R.S.; YANG, H.M.; COUTINHO, F.A.B.; ZANETTA, D.M.T. - A model-based design of a vaccination strategy against rubella in a non-immunized community of São Paulo State, Brazil. **Epidemiol. Infect.**, **112**:579-594, 1994.
- MCCARTHY, K.; TAYLOR-ROBINSON, C.H.; PILLINGER, S.E. - Isolation of rubella virus from cases in Britain. **Lancet ii**:593-598, 1963.
- MELNICK, J.L. - Taxonomy of Viruses. In: FIELDS, B.N. - **Virology**. New York, Raven Press, 1985.
- MENSER, M.A. & FORREST, J.M. - Rubella: high incidence of defects in children considered normal at birth. **Med. J. Austr.**, **1**:123-126, 1974.
- MILLER, C.L. - Rubella in the developing world. **Epidemiol. Infect.**, **107**:63-68, 1991.
- MILLER, E. - Rubella in the United Kingdom. **Epidemiol. Infect.**, **107**(1):31-42, 1991.

- MILLER, E.; CRADOCK-WATSON, J.E.; POLLOCK, T. M. - Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. **Lancet**, 8302:781-784, 1982.
- MILLER, E.; NICOLL, A.; ROUSSEAU, S.A. et al. - Congenital rubella in babies of south Asian women in England and Wales: an excess and its causes. **Br. Med. J.**, 294:737-739, 1987.
- MILLER, E.; WAIGHT, P.; ROUSSEAU, S.A.; HAMBLING, M.H.; RUSHTON, P.; ELLIS, D.; JONES, G. - Congenital rubella in the Asian community in Britain. **Br. Med. J.**, 301:1391, 1990.
- MORGAN-CAPNER, P. - False positive tests for rubella-specific IgM. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, 10:415-416, 1991.
- MÜHLEBACH-SPONER, M.; ZBINDEN, R.; DA SILVA, V.A.; GNEHM, H.E. - Intrathecal rubella antibodies in an adolescent with Guillan-Barré syndrome after mumps-measles-rubella vaccination.
- NOKES, D.J. & ANDERSON, R.M. - The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. **Epidemiol. Infect.**, 101:1-20, 1988.
- NOKES, D.J.; ANDERSON, R.M.; ANDERSON, M.J. - Rubella epidemiology in South East England. **J. Hyg. - London**, 96:291-304, 1986.
- NVAC - NATIONAL VACCINE ADVISORY COMMITTEE - Standards for pediatric immunization practices. **MMWR**, 42(RR-5):1-13, 1993.
- OSELKA, G.W.; ALCANTARA, P.; MARCONDES, E. - Doenças virais exantemáticas. In: _____, **Pediatria Básica**. 5ª Ed., São Paulo, Sarvier, 1975.
- PARKMAN, P.D.; MEYER Jr., H.M. ; KIRSCHTEIN, R.L. - Attenuated rubella virus. I. Development and laboratory characterization. **N. Engl. J. Med.**, 275:569, 1966.

- PARKMANN, P.D.; BUESCHER A.L.; ARTENSTEIN, M.S. - Recovery of rubella virus from army recruits. **Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.**, **111**:225-230, 1962.
- PEETERMANS, J. & HUYGELEN, C. - Attenuation of rubella virus by serial passage in primary rabbit kidney cell cultures. I. Growth characteristics *in vitro* and production of experimental vaccines at different passage levels. **Arch. Virusforsch.**, **21**:133, 1967.
- PELTOLA, H. & HEINONEN, O.P. - Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine: a double-blind placebo-controlled trial in twins. **Lancet**, **i**:939-942, 1986.
- PELTOLA, H.; HEINONEN, O.P.; VALLE, M.; PAUNIO, M.; VIRTANEN, M.; KARANKO, R.N.; CANTELL, K. - The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. **N. Engl. J. Med.**, **331**:1397-1402, 1994.
- PERKINS, F.T. - Licensed vaccines. **Rev. Infect. Dis.**, **7**(Suppl 1):S73-S76, 1985.
- PLOTKIN, S.A. & MORTIMER, E.A. - **Vaccines**. Philadelphia, W.B.Saunders, 1988.
- PLOTKIN, S.A.; FARQUHAR, J.D.; OGRA, P.L. - Immunologic properties of RA27/3 rubella virus vaccine: a comparison with strains presently licensed in the United States. **JAMA**, **225**:585-590, 1973.
- PLOTKIN, S.A.; FARQUHAR, J.D.; KATZ, M.; INGALLS, T.H. - A new attenuated rubella virus grown in human fibroblasts: evidence for reduced nasopharyngeal excretion. **Am. J. Epidemiol.**, **86**:468, 1967.
- POLAND, G.A. & NICHOL, K.L. - Medical schools and immunization policies: missed opportunities for disease prevention. **Ann. Intern. Med.**, **113**:628-631, 1990a.
- POLAND, G.A. & NICHOL, K.L. - Medical students as sources of rubella and measles outbreaks. **Arch. Intern. Med.**, **150**:44-46, 1990b.
- POLK, F.; WHITE, J.A.; DeGIROLAMI, P.C.; MODLIN, J.F. - An outbreak of rubella among hospital personnel. **N. Engl. J. Med.**, **303**:541-545, 1980.

- POVAR, G.J.; MALONEY, M.; WATSON, W.N.; McBEAN, A.M.; GIGUERE, G. - Rubella screening and follow-up immunization in Vermont. **Am. J. Public Health**, **69**:285-286, 1979.
- PREBLUD, S.R. - Rubella:current status, diagnosis, outbreak control, and use of rubella vaccine in females of childbearing age. **J. Am. College Health**, **33**:67-72, 1984.
- PREBLUD, S.R. & ALFORD Jr, C.A. - Rubella. In: REMINGTON & KLEIN - **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 3. ed. Philadelphia, W.B.Saunders, 1990.
- PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE STANDING ADVISORY COMMITTEE ON VIRAL REAGENTS - Haemagglutination-inhibition test for the detection of rubella antibody. **J. Hyg.**, **81**:383-388, 1978.
- RABO, E. & TARANGER, J. - Scandinavian model for eliminating measles, mumps, and rubella. **Br. Med. J.**, **289**:1402-1404, 1984
- RAJ, P. - Classification of medically important viruses I: DNA viruses. **Clin. Microbiology News**, **16**:121-124, 1994a.
- RAJ, P. - Classification of medically important viruses II: RNA viruses. **Clin. Microbiology News**, **16**:129-134, 1994b.
- REES, J. & HUGHES, R. - Guillan-Barré syndrome after measles, mumps, and rubella vaccine. **Lancet**, **343**:60, 1994. [letter]
- REESE, A.B. - Congenital cataract and other anomalies following German measles in mother. **Am. J. Ophthalmol.**, **27**:483-487, 1944.
- ROBERTS, R.J.; SANDIFER, Q.D.; EVANS, M.R.; NOLAN-FARRELL, M.Z.; DAVIS, P.M. - Reasons for non-uptake of measles, mumps, and rubella catch up immunization in a measles epidemic and side effects of the vaccine. **BMJ**, **310**:1629-1632, 1995.
- SCHATZMAYR, H.G. - Aspects of rubella infection in Brazil. **Rev. Infect. Dis.**, **7**(Suppl 1):S53-S55, 1985.

- SCHOUB, B.D.; BLACKBURN, N.K.; O'CONNEL, K.; KAPLAN, A.B.; ADNO, J. - Symptomatic rubella re-infection in early pregnancy and subsequent delivery of an infected but minimally involved infant. **S. Afr. Med. J.**, **78**:484-485, 1990.
- SCHUM, T.R.; NELSON, D.B.; DUMA, M.A.; SEDMAK, G.V. - Increasing rubella seronegativity despite a compulsory school law. **Am. J. Public Health**, **80**:66-69, 1990.
- SHEA, S.; BEST, J.M.; BANATVALA, J.E.; MARSHALL, W.C.; DUDGEON, J.A. - Persistence of rubella antibody 8-18 years after vaccination. **Br. Med. J.**, **288**:1043, 1984.
- SLOAN, D.S.G. - Measles and rubella immunization campaign: older children should be included. **BMJ**, **309**:1161-1162, 1994.
- STEWART, G.L.; PARKMAN, P.D.; HOPPS, H.E.; DOUGLAS, R.D.; HAMILTON, J.P.; MEYER Jr., H.M. - Rubella-virus haemagglutination-inhibition test. **N. Engl. J. Med.**, **276**:554-557, 1967.
- STRASSBURG, M.A.; IMAGAWA, D.T.; FANNIN, S.L.; TURNER, J.A.; CHOW, A.W.; MURRAY, R.A.; CHERRY, J.D. - Rubella outbreak among hospital employees. **Obstet. Gynecol.**, **57**:283-288, 1981.
- SWAN, C.; TOSTEVIN, A.L.; MOORE, B.; MAYO, H.; BARHAM BLACK, G.H. - Congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy. **Med. J. Austr.**, **11**:201-210, 1943.
- TINGLE, A.J.; ALLEN, M.; PETTY, R.E. - Rubella associated arthritis. I. Comparative study of joint manifestations associated with natural rubella infection and RA27/3 rubella immunization. **Ann. Rheum. Dis.**, **45**:110-114, 1986.
- VEALE, H., History of an epidemic of Rötheln, with observations on its pathology. **Edinburgh Med. J.**, **12**:404-414, 1866.
- VESIKARI, T. - Antibody response in rubella reinfection. **Scand. J. Infect. Dis.**, **4**:11-16, 1972.

- VOLLER, A. & BIDWELL, D.E. - A simple method for detecting antibodies to rubella. **Br. J. Exp. Path.**, **56**:338-339, 1975.
- WEBER, D.J.; RUTALA, W.A.; ORENSTEIN, W.A. - Prevention of mumps, measles, and rubella among hospital personnel. **J. Pediatr.**, **119**:322-326, 1991.
- WELLER, T.H. & NEVA, F.A. - Propagation in tissue culture of cytopathic agents from patients with rubella-like illness. **Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.**, **111**:215-225, 1962.
- WESSELHOEFT, C. - Rubella (German measles). **N. Engl. J. Med.**, **236**:943-950, 1947.
- WHITE, C.C.; KOPLAN, J.P.; ORENSTEIN, W. A. - Benefits, risks and costs of immunization for measles, mumps and rubella. **Am. J. Public. Health**, **75**:739-744, 1985.
- WHITE, J.M.; GILLAM, S.J.; BEGG, N.T.; FARRINGTON, C.P. - Vaccine coverage: recent trends and future prospects. **BMJ**, **304**:682-684, 1992.



11. Anexos

ANEXO 1

Distribuição da população participante do estudo por local de trabalho

LOCAL	Nº de participantes	%
C.S. Escola de Paulínia	59	9,1
C.S. Jdim. Monte Alegre	24	3,7
C.S. Jdim. Planalto	9	1,4
C.S. João Aranha	9	1,4
Hosp. Mun. de Paulínia	144	22,3
Creche Pe. Anchieta	12	1,9
Creche Carolina R. Ferraz	19	2,9
Creche Neusa Ap. P. Caron	13	2,0
Creche do C.S. Escola de Paulínia	2	0,3
Creche Francisca R.L.Araújo	21	3,2
Creche José Pavan	16	2,5
Creche José P. Nogueira	18	2,8
Creche Lídia G. Vedovello	12	1,9
Creche Palma	8	1,2
Creche Rachel B. Amatte	19	2,9
Creche Rosa	17	2,6
Creche Ferdinando Viacava	19	2,9
Creche Vitória R. Pigatto	16	2,5
EMEI Pe. Anchieta	17	2,6
EMEI Carolina R. Ferraz	16	2,5
EMEI Neusa Ap. P. Caron	2	0,3
EMEI Francisca R. L. Araújo	23	3,6
EMEI José Pavan	23	3,6
EMEI José P. Nogueira	31	4,8
EMEI Rachel B. Amatte	21	3,2
EMEI Rosa	20	3,1
EMEI Ferdinando Viacava	34	5,3
EMEI Vitória R. Pigatto	23	3,6
Total	647	100

ANEXO 2

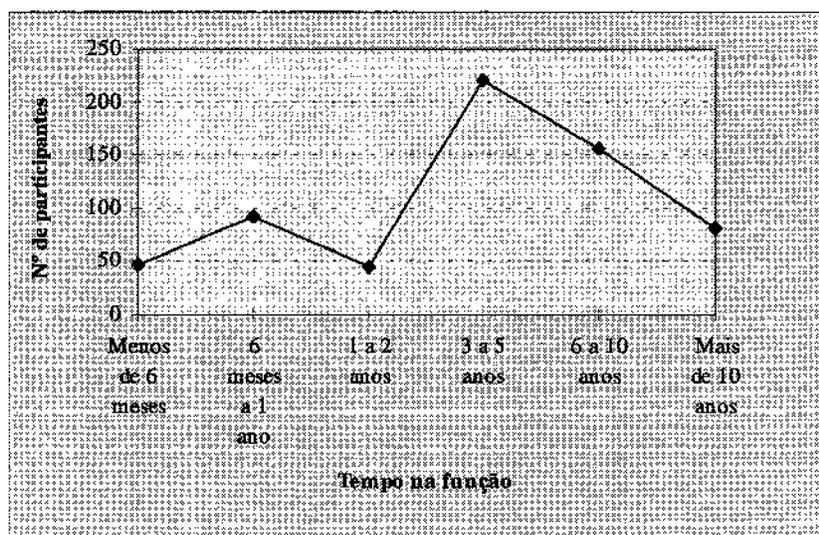
Distribuição da população participante do estudo por função

FUNÇÃO	Nº de participantes	%
Assistente Social	3	0,46
Atendente de Enfermagem	58	8,96
Auxiliar de Enfermagem	42	6,49
Babá	133	20,55
Biólogo	1	0,15
Cozinheiro	55	8,50
Dentista	1	0,15
Enfermeiro	17	2,62
Escriturário	41	6,33
Fisioterapeuta	1	0,15
Guardinha	7	1,08
Médico	32	4,94
Monitor (EMEI)	34	5,31
Nutricionista	1	0,15
Orientador Pedagógico	2	0,30
Professor (EMEI)	122	18,85
Psicólogo	1	0,15
Servente	89	13,8
Técnico de Laboratório	4	0,61
Telefonista	1	0,15
Terapeuta Ocupacional	1	0,15
Ignorado	1	0,15
Total	647	100

ANEXO 3

Distribuição da população participante do estudo por tempo exercido na função

Tempo na função	Frequência	%
Menos de 6 meses	47	7,33
6 meses a 1 ano	93	14,50
1 a 2 anos	46	7,17
3 a 5 anos	219	34,16
6 a 10 anos	156	24,33
Mais de 10 anos	80	12,48
Total	641	100



ANEXO 4

PREVALÊNCIA DE RUBÉOLA ENTRE AS TRABALHADORAS DO SISTEMA DE SAÚDE, CRECHES, PRÉ-ESCOLAS E ESCOLAS MUNICIPAIS DE PAULÍNIA

1. Nome: _____
2. Data de nascimento: ____/____/____
3. Estado civil: _____ 4. Tem filhos? ()Sim ()Não
5. Local de trabalho: _____
6. Função: _____
7. Há quanto tempo nesta função? _____
8. Já teve rubéola? ()Sim ()Não ()Não sabe
9. Há quanto tempo?: _____
10. Já foi vacinada contra rubéola? ()Sim ()Não ()Não sabe
11. Há quanto tempo?: _____

Esta pesquisa tem como objetivo conhecer a prevalência de rubéola entre os trabalhadores do sistema de saúde, creches, pré-escolas e escolas municipais de Paulínia, para que se tenha dados para a programação de uma vacinação contra esta doença, a fim de se evitar casos de rubéola congênita. Se você concorda em se submeter a um exame de sangue para que seja determinada, com absoluta certeza, sua suscetibilidade à doença, responda afirmativamente à questão nº 12. Se você não quiser realizar o exame, apenas devolva esta folha preenchida com seus dados.

Para mais informações entre em contato com o Dr. Flávio César de Sá, no Centro de Saúde-Escola, fone 74-1311.

Obrigado.

12. Concorda em fazer o exame de sangue (sorologia para rubéola)?
()Sim ()Não

Data: ____/____/____ Ass.: _____

ANEXO 5

Estudo comparativo entre a população que se submeteu ao exame sorológico e a que não o fez

Quanto ao sexo: Tabela 19

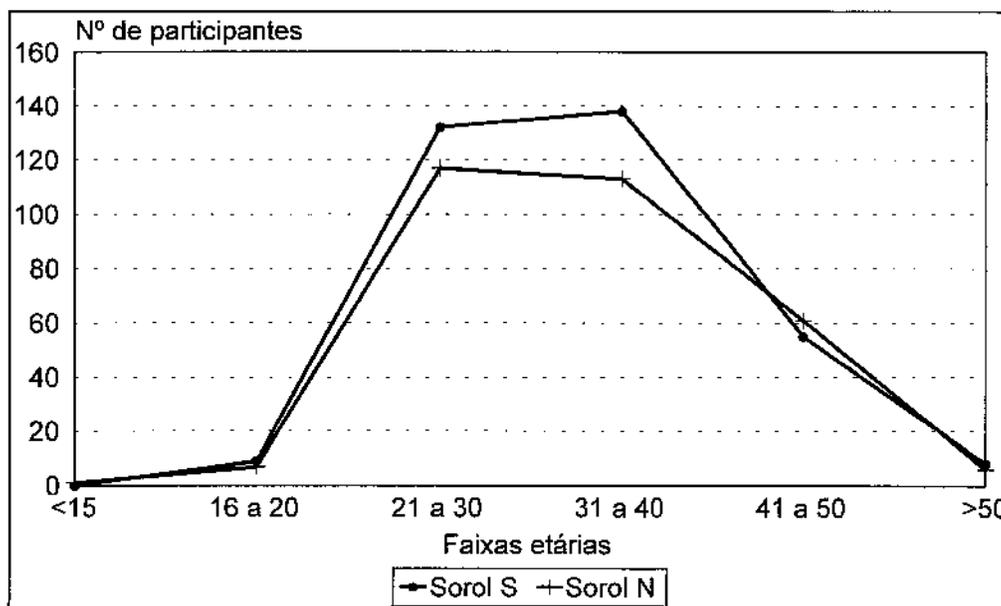
Tabela 19. Distribuição da população participante por sexo

Sorologia	Sexo	
	Masc	Fem
Realizaram	6	336
Não realizaram	0	305
Total	6	641

A análise fica prejudicada pelo pequeno número de participantes do sexo masculino (0,92% da população do estudo).

Quanto à idade: Gráfico 11

Gráfico 11. Distribuição dos participantes quanto à idade



Não há diferença entre as populações ($p=0,70842347$).

Quanto ao estado civil e à paridade, também não houve diferença significativa (Tabelas 20 e 21, respectivamente)

Tabela 20. Distribuição da população segundo estado civil

Estado civil	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
Solteiro	91	78
Casado	209	175
Amasiado	6	7
Separado	27	33
Viúvo	4	11
Ignorado	5	1
Total	342	305

$p=0,12922070$

Tabela 21. Distribuição da população quanto à paridade

Paridade	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
Com filhos	249	211
Sem filhos	83	80
Ignorado	10	14
Total	342	305

$p=0,41669156$

Quanto ao local de trabalho, a distribuição da população está na Tabela 22.

Tabela 22. Distribuição da população por local de trabalho

Local de trabalho	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
Creches	145	47
Pré-escolas	111	99
Centros de Saúde	61	38
Hospital Municipal	23	121
Centro Odontológico	2	0
Total	342	305

$p < 0,000000001$

Uma vez que esta diferença foi verificada entre locais de trabalho dentro da mesma instituição, ela não foi considerada como relevante.

Quanto à função dos participantes, a distribuição das populações está na Tabela 23.

Tabela 23. Distribuição das populações por função exercida

Função	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
Assistente Social	2	1
Atendente de Enfermagem	19	39
Auxiliar de Enfermagem	19	23
Babá	103	30
Biólogo	0	1
Cozinheiro	22	33
Dentista	1	0
Enfermeiro	8	9
Escriturário	16	25
Fisioterapeuta	1	0
Guardinha	3	4
Médico	13	19
Monitor de Educação	19	15
Nutricionista	0	1
Orientador Pedagógico	2	0
Professor	59	63
Psicólogo	1	0
Servente	52	37
Técnico de Laboratório	0	4
Telefonista	0	1
Terapeuta Ocupacional	1	0
Ignorado	1	0
Total	342	305

$p < 0,000000001$

Analisando-se esta diferença, observa-se que ela é explicada por terem sido, as babás de creche, a categoria profissional que mais participou do estudo, a maioria (77,4%) no grupo que fez a sorologia. Não se considerou, porém, que a diferença pudesse interferir na análise dos dados, mesmo porque, se esta categoria fosse eliminada, o resultado geral não seria significativamente alterado: a positividade das sorologias ficaria em 96,7%.

Quanto ao tempo de exercício na função, a distribuição das populações está na Tabela 24.

Tabela 24. Distribuição das populações de acordo com o tempo de exercício na função

Tempo na função	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
< 1 ano	91	29
1 a 2 anos	44	48
3 a 5 anos	102	101
6 a 10 anos	63	82
> 10 anos	37	44
Total	337	304

p = 0,000001

O desequilíbrio entre as populações ocorreu com o pessoal há menos de 1 ano no exercício da função. Considerou-se que este grupo, por ser menos exposto, poderia ter alterado o resultado das sorologias, no sentido de aumentar o número de soronegativos, o que não ocorreu.

Quanto ao antecedente para rubéola e para vacinação contra esta doença, a distribuição da população está nas Tabelas 25 e 26, respectivamente.

Tabela 25. Distribuição do antecedente para rubéola entre as populações

Antecedente para rubéola	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
Positivo	47	46
Negativo	74	85
Ignorado	221	174
Total	342	305

$p = 0,11870764$

Tabela 26. Distribuição do antecedente vacinal para rubéola

Antecedente vacinal para rubéola	Sorologia	
	Realizou	Não realizou
Positivo	27	29
Negativo	141	147
Ignorado	174	129
Total	342	305

$p = 0,09166143$

A análise estatística dos dados foi feita no módulo “Analisis” do programa Epi Info, versão 6.0 (DEAN, 1994).

ANEXO 6

Método de Inibição da Hemaglutinação (HAI) para detecção de anticorpos contra o vírus da rubéola

As reações de Inibição da Hemaglutinação foram realizadas em placas de microtitulação, utilizando-se kits comerciais da marca Rubenosticon ® (Organon Teknika, Boxtel, Holanda).

Resumidamente: em orifícios de placas de microtitulação foram misturados 25 µl dos soros a serem testados, diluídos a 1:8, e 25 µl da hemaglutinina viral, na concentração especificada pelas instruções do kit. Todos os soros foram previamente tratados com caolim e eritrócitos para a remoção, respectivamente, de inibidores inespecíficos e anticorpos antieritrócitos. Após um período de incubação, do soro com a hemaglutinina, de 15 minutos, à temperatura ambiente, foram adicionados, a cada orifício da placa, 25 µl de uma suspensão de eritrócitos e os reagentes foram homogeneizados por agitação manual e suave das placas. As placas foram, então, deixadas em repouso por cerca de 16 horas, à temperatura ambiente, em um local isento de vibrações. Após este período de incubação, as reações foram lidas com o auxílio de um espelho, localizado na parte inferior de um suporte de placas. As reações positivas e negativas foram identificadas segundo as instruções do kit. Em todos os ensaios foram incluídos um soro para controle positivo, um para controle negativo, ambos com título conhecido de anticorpos, e um controle para avaliar a eficácia da absorção prévia das hemaglutininas inespecíficas.

As reações com resultado duvidoso eram repetidas. Caso este permanecesse inconclusivo em uma terceira repetição, o que aconteceu com 12 exames, a amostra era submetida a outra técnica de identificação de anticorpos contra a rubéola, a reação imunoenzimática ou ELISA.

ANEXO 7

Prevalência de rubéola entre os trabalhadores do Sistema de Saúde, creches, pré-escolas e escolas municipais de Paulínia

Ficha para leitura e anotação dos resultados dos testes de HAI

Ficha n°: _____

Data: ___/___/___

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/356	Abs-	CHem	C -			36
B		1		8		15		22		29		37
C		2		9		16		23		30		38
D		3		10		17		24		31		39
E		4		11		18		25		32		40
F		5		12		19		26		33		41
G		6		13		20		27		34		42
H		7		14		21		28		35		43

Nome

Nome

- | | |
|----|----|
| 1 | 23 |
| 2 | 24 |
| 3 | 25 |
| 4 | 26 |
| 5 | 27 |
| 6 | 28 |
| 7 | 29 |
| 8 | 30 |
| 9 | 31 |
| 10 | 32 |
| 11 | 33 |
| 12 | 34 |
| 13 | 35 |
| 14 | 36 |
| 15 | 37 |
| 16 | 38 |
| 17 | 38 |
| 18 | 40 |
| 19 | 41 |
| 20 | 42 |
| 21 | 43 |
| 22 | |

ANEXO 8

PREVALÊNCIA DE RUBÉOLA ENTRE OS TRABALHADORES DO SISTEMA DE SAÚDE E CRECHES, PRÉ-ESCOLAS E ESCOLAS MUNICIPAIS DE PAULÍNIA

«NOME»

Local de trabalho:«Local»

Data da realização do exame:«Data»

Resultado do exame (técnica de Inibição da Hemaglutinação): **POSITIVO**

Este resultado indica que você ou já teve rubéola ou já tomou uma vacina eficaz e é, portanto, **IMUNE** a esta doença.

Flávio César de Sá
CRM 40.892

ANEXO 9

PREVALÊNCIA DE RUBÉOLA ENTRE OS TRABALHADORES DO SISTEMA DE SAÚDE E CRECHES, PRÉ-ESCOLAS E ESCOLAS MUNICIPAIS DE PAULÍNIA

«NOME»

Local de trabalho: «Local»

Data da realização do exame: «Data»

Resultado do exame (técnica de Inibição da Hemaglutinação): **NEGATIVO**

Este resultado indica que você nunca teve rubéola ou tomou uma vacina que não foi eficaz e é, portanto, **NÃO IMUNE** a esta doença.

Flávio César de Sá
CRM 40.892