



Rubéola, soroprevalência de anticorpos em puérperas e recém-nascidos durante a campanha de vacinação de 2008, em Botucatu, Brasil

Rubella: seroprevalence of antibodies among puerperae and newborns during the 2008 vaccination campaign in Botucatu, Brazil

Jaime OLBRICH NETO¹

Sandra Regina Leite Rosa OLBRICH²

Natalia Leite Rosa MORI³

Lígia Maria Suppo de Souza RUGOLO¹

Alice Maria KIY³

RESUMO

Objetivo

Avaliar o estado sorológico contra rubéola de uma amostra, representativa e randomizada, de puérperas e seus filhos durante a campanha de vacinação.

Métodos

Estudo transversal de amostra representativa e randomizada de puérperas e recém-nascidos, durante campanha de vacinação, e inquérito sobre antecedente de doença e vacinas. Nas crianças, a dosagem de IgG contra rubéola foi repetida aos 9 meses de vida.

Resultados

Noventa e duas puérperas e 51 recém-nascidos foram avaliados. A menor positividade (66,6%), foi encontrada entre as mulheres com menos de 20 anos, e a

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria. Campus de Botucatu, Rubião Júnior, 18618-000, Botucatu, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J OLBRICH NETO. E-mail: <jolbrich@fmb.unesp.br>.

² Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina, Departamento de Enfermagem. Botucatu, SP, Brasil.

³ Hospital Regional da Associação Beneficente Hospital Sorocabano. Botucatu, SP, Brasil.

maior (90,4%), entre as com 30 ou mais anos de idade. Houve forte correlação entre IgG da mãe e do recém-nascido. Entre as mulheres com antecedentes de doença exantemática, os valores médios de IgG foram significativamente maiores. A maioria das mães (62,0%) não sabia informar se tinha recebido vacina anteriormente. Aos nove meses, nenhuma das crianças avaliada apresentou IgG detectável.

Conclusão

É necessário avaliar a soroprevalência em mulheres em idade fértil e com menos de 20 anos, pois esse grupo acumula suscetíveis.

Termos de indexação: Estudos soroepidemiológico. Recém-nascido. Rubéola. Vacinas.

A B S T R A C T

Objective

The present study evaluated the serological status of a representative and randomized sample of puerperae and their children to rubella during a vaccination campaign.

Methods

This is a cross-sectional study of a representative and randomized sample of puerperae and newborns during a vaccination campaign that investigated their disease and vaccination histories. In children, the IgG titer against rubella was repeated at 9 months of age.

Results

A total of 92 puerperae and 51 newborns were evaluated. The lowest positive status (66.6%), was found among women aged less than 20 years, and the highest (90.4%), among those aged 30 years or older. There was a strong correlation between mothers' and newborns' IgG. Among women with a history of exanthematous illness, mean IgG values were significantly higher. Most mothers (62.0%) did not know whether they had been vaccinated. At nine months, none of the children had detectable IgG levels.

Conclusion

It is necessary to evaluate the seroprevalence of women in childbearing age since this group is very vulnerable.

Indexing terms: *Seroepidemiologic studies. Infant, newborn. Rubella. Vaccines.*

I N T R O D U Ç Ã O

A prevalência de anticorpos contra a rubéola na população brasileira era pouco conhecida na década de 1980. Alguns estudos mostraram que a prevalência aumentava nas faixas etárias maiores, indicando que o vírus estava em circulação, e que mulheres em idade fértil estavam expostas¹. Em 1992, o Estado de São Paulo introduziu o plano de controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita e realizou campanha de vacinação indis-

criminada com a vacina tríplice viral - sarampo caxumba e rubéola - para crianças entre 12 meses e 10 anos de idade, independentemente de antecedente de doença ou vacinação prévia. Nesse mesmo ano, a síndrome da rubéola congênita e a rubéola passaram a ser consideradas doenças de notificação compulsória, e a vacina tríplice viral foi introduzida no calendário vacinal para crianças a partir dos 12 meses. Essas medidas deslocaram a suscetibilidade e a ocorrência de casos para as faixas etárias maiores, tanto em homens como mulheres,

notadamente no grupo entre 20 e 29 anos, com risco para as mulheres em idade fértil². Em 2001, foi realizada campanha para imunização de mulheres em idade fértil - de 12 a 39 anos -, e, em 2005, uma segunda dose de vacina contra sarampo, caxumba e rubéola passou a fazer parte do calendário. Entretanto, a cobertura vacinal da campanha de 2001 não foi satisfatória, o que levou ao acúmulo de suscetíveis e contribuiu para o surto de rubéola em 2006 e 2007³.

No ano de 2006, houve aumento significativo do número de casos confirmados de rubéola, caracterizando surtos nos Estados do Rio de Janeiro e de Minas Gerais. Em 2007, a disseminação do vírus ocorreu por todo o ano em 20 dos 27 estados, somando 8 156 casos confirmados, distribuídos principalmente nas regiões Sudeste, Sul, Nordeste e Centro-Oeste. Em 2008, uma campanha nacional foi desencadeada com o objetivo de interromper a transmissão endêmica do vírus por meio da vacinação de homens e mulheres com idade entre 20 e 39 anos, e cobertura acima de 95%. Em cinco estados - Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso, Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte -, além dos adultos, os adolescentes entre 12 e 19 anos também foram vacinados⁴. O município de Botucatu, no Estado de São Paulo, participou das campanhas e da implantação da vacina tríplice viral no esquema de vacinação na década de 1990, e, dessa forma, as mulheres grávidas no ano de 2008 e seus filhos poderiam estar protegidos contra rubéola e síndrome da rubéola congênita, não necessitando de nova dose de vacina. A avaliação dessa situação motivou a realização deste estudo, que tem como objetivo avaliar a prevalência de anticorpos contra rubéola em puérperas e seus filhos durante a campanha de vacinação no município de Botucatu.

MÉTODOS

Estudo transversal de uma amostra representativa e aleatória de puérperas e seus recém-nascidos na maternidade do Hospital Regional da Associação Beneficente Hospital Sorocabanos

(HRABHS), no período de 1º de junho de 2008 a 30 de setembro de 2009. A amostra foi calculada com base no registro de nascidos-vivos no ano de 2007, quando nasceram 1 670 crianças, filhos de mães moradoras no município, sendo 813 nascidas na maternidade do Hospital Regional da Associação Beneficente Hospital Sorocabanos, para o qual foi estimado um número de 90 mulheres em puerpério imediato, e que preencheram os seguintes critérios de inclusão: gestantes de termo sem intercorrências gestacionais; assistência médica nos serviços públicos de saúde do município e ausência de doença crônica materna. As pacientes foram selecionadas no pré-parto e as elegíveis foram esclarecidas quanto aos objetivos da pesquisa, convidadas a participar e a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para avaliação sorológica dos recém-nascidos, foi proposta a relação de um recém-nascido para cada duas puérperas e estimada uma amostra de 50 recém-nascidos para compensar possível perda de 10% da amostra. Logo após a inclusão da mãe, foram selecionados de forma randomizada, com sorteio de números aleatórios, os recém-nascidos a serem avaliados quanto à presença de Imunoglobulina G (IgG) contra rubéola ao nascer e aos 9 meses.

A coleta das amostras de sangue das puérperas foi feita por venopunção periférica: foram coletados 5mL de sangue em tubo específico, durante a internação, sempre que possível aproveitando o momento da coleta de outros exames de rotina. A coleta das amostras de sangue das crianças foi feita por venopunção periférica, com 3mL de sangue em tubo específico, ao nascimento e entre o primeiro e o trigésimo dia do nono mês de vida. As amostras sanguíneas maternas e das crianças foram imediatamente centrifugadas e o soro armazenado em freezer a -20°C, até o momento das dosagens, que foram feitas em conjunto no laboratório clínico do Hospital das Clínicas, utilizando-se, para detecção de anticorpos contra rubéola, do teste quantitativo automatizado VIDAS®RUB IgGII do laboratório bioMérieux.

As mães responderam a um questionário específico para informar os dados de interesse para a

pesquisa, como variáveis dependentes, valores de anticorpos maternos, dos recém-nascidos, e aos 9 meses de vida.

Foram analisadas as variáveis independentes: idade gestacional em semanas; idade materna em faixas etárias: até 19 anos, de 20 a 29 anos, com 30 anos ou mais; vacinação materna; antecedente de doença exantemática materna.

Para a comparação dos níveis séricos de IgG maternos e dos recém-nascidos nas diferentes faixas etárias maternas, utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A diferença entre as proporções foi avaliada pelo teste exato de Fisher bicaudal. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar a correlação entre níveis séricos de IgG materna e do recém-nascido contra rubéola. Estatísticas foram significativas quando $p < 0,05$. Os dados obtidos foram processados no pacote estatístico Epi info (Epi6 versão 6.04d - *Centers for Disease Control and Prevention* - Atlanta, EUA). O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, com registro no Ministério da Saúde desde 30 de abril de 1997, deu parecer favorável ao estudo, sob protocolo nº 2700/2008, em conformidade com os padrões éticos exigidos e com a Declaração de Helsinki revisada.

RESULTADOS

Em 2008, nasceram 1 734 crianças, filhos de mulheres residentes no município, sendo 842 (49,0%) nascidos na maternidade do HRABHS, onde foi cole-

tado sangue de 92 (11,0%) puérperas e de 51 recém-nascidos.

Das 92 mulheres, 75 (81,5%) apresentaram resultado positivo para detecção de IgG contra rubéola. Não houve diferença quanto à média da idade gestacional, no parto, segundo a faixa etária materna. As Tabelas 1 e 2 apresentam os valores médios da soroprevalência de anticorpos IgG contra rubéola em mães e recém-nascidos, e a estatística da comparação entre os grupos, segundo faixa etária materna.

Não houve diferença significativa na soroprevalência de IgG contra rubéola em função da faixa etária (Tabela 1), porém as puérperas adolescentes apresentaram menores níveis de IgG em comparação às outras faixas etárias.

Nos recém-nascidos, os valores médios de IgG não diferiram conforme a faixa etária materna (Tabela 2), e tiveram forte correlação com os valores maternos, como mostra o Figura 1.

Sessenta e cinco por cento das mulheres não souberam informar se tinham sido vacinadas, e os níveis de IgG das que sabiam ter sido vacinadas e das que não sabiam não apresentaram diferença. Antecedente de doença exantemática foi referido por 16% das puérperas, e, nessas, os valores médios de IgG contra rubéola foram mais elevados (Tabela 3).

Nenhuma das 10 crianças avaliadas aos 9 meses apresentou níveis de IgG contra rubéola detectáveis.

Tabela 1. Soroprevalência de anticorpos IgG contra rubéola em puérperas, estratificadas segundo a idade, no HRABHS. Botucatu (SP), 2008.

Faixa etária	Puérperas (n)		Total	Proporção de positivas*	Intervalo de confiança 95%	Média de IgG (UI/mL)**
	Positiva	Negativa				
<20	16	8	24	0.666	47,81 - 85,53	61,750
20-29	40	7	47	0.851	74,93 - 95,29	112,850
>29	19	2	21	0.904	77,93 - 100,00	125,316
Total	75	17	92	0.815	73,59 - 89,45	105,107

* $p > 0,05$; ** $p = 0,01$.

HRABHS: Hospital Regional da Associação Beneficente Hospital Sorocabanos; IgG: Imunoglobulina G.

Tabela 2. Soropositividade contra rubéola, segundo valores de IgG, em recém-nascidos, sendo as médias estratificadas segundo a idade materna, no HRABHS. Botucatu (SP), 2008.

Faixa etária materna	Média de IgG (UI/mL) em recém-nascidos*	Número de recém-nascidos
<20	102,213	11
20-29	135,478	23
>29	157,000	8
Total	130,881	41

* $p > 0,05$.

HRABHS: Hospital Regional da Associação Beneficente Hospital Sorocabanos; IgG: Imunoglobulina G.

Tabela 3. Soropositividade contra rubéola, segundo valores de IgG, em puérperas, e antecedentes de doença exantemática, HRABHS. Botucatu (SP), 2008.

Doença exantemática prévia	Média de IgG (UI/ml)	Número
Sim*	123,671	14
Não	80,641	78
Total	87,098	92

* $p > 0,05$.

HRABHS: Hospital Regional da Associação Beneficente Hospital Sorocabanos; IgG: Imunoglobulina G.

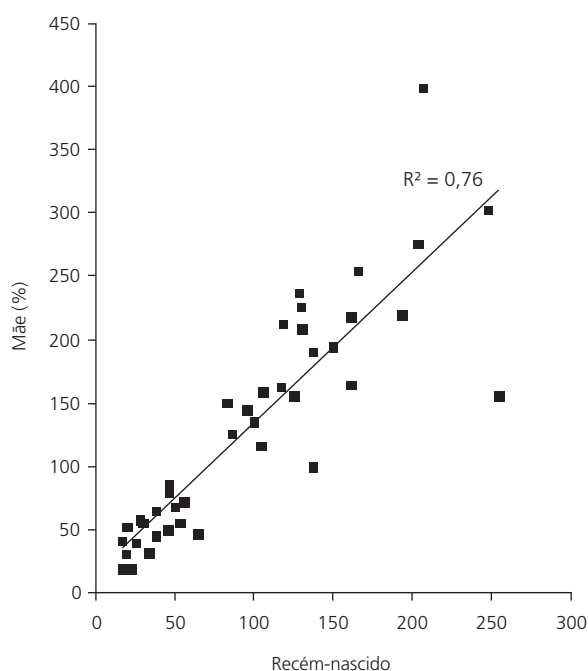


Figura 1. Corelação entre os valores de IgG materna e IgG do recém-nascido.

Nota: IgG: Imunoglobulina G.

DISCUSSÃO

Na campanha nacional de vacinação para eliminação da rubéola entre agosto e setembro de 2008, como estratégia para identificar áreas de maior risco para transmissão e circulação do vírus da rubéola, a secretaria de vigilância em saúde propôs a visita domiciliar de uma determinada área geográfica, e obtenção de dados sobre o estado vacinal de 100 pessoas da população residente. Em áreas com 95,0% ou mais de pessoas vacinadas, a orientação era para vacinar apenas as pessoas não vacinadas, pois aquela área era considerada bem vacinada. Áreas com menos de 90,0% de pessoas vacinadas eram consideradas de risco e deveria ser definida estratégia de vacinação. Considera-se que 95,0% das pessoas vacinadas produzam imunidade contra a rubéola, e com uma cobertura ideal de vacinação de 95,0% a 100,0%, pode-se estimar que 90,2 a 95,0% dessa população esteja protegida contra a doença, reduzindo a circulação do vírus³.

Os resultados deste estudo revelam que a maioria das puérperas não sabia informar se haviam sido vacinadas, portanto não seria possível utilizar essa informação para definir quem deveria receber uma nova dose de vacina. A avaliação sorológica mostrou que 81,5% tinham valores de IgG considerados reagentes, porém esse número está abaixo das taxas ideais, considerando-se cobertura e imunogenicidade da vacina. A situação mais preocupante foi encontrada entre as puérperas com menos de 20 anos, pois 34,0% eram soronegativas. É importante lembrar que esse grupo etário não estava relacionado para receber vacina durante a campanha de 2008.

De Azevedo Neto¹ e colaboradores observaram, nos anos 1990 e 1991, as taxas de soroprevalência entre 77,8 e 83,3% nessa faixa etária, em população de homens e mulheres não vacinados no Estado de São Paulo¹. Naquele período, a circulação do vírus e a falta da vacina no calendário de imunizações proporcionavam a observação de taxas decrescentes de soropositividade do nascimento aos nove meses, e posterior aumento progressivo, a partir de 12 meses, atingindo valores próximos a 100,0%

entre os adultos e idosos. Inagaki *et al.*⁵ encontraram taxa maior - 71,2% (69,2-73,2) - em população de gestantes do Estado do Sergipe, no Nordeste do Brasil, em 2007, do que as que encontramos para a faixa etária dos menores de 20 anos. No presente estudo, puérperas adolescentes tiveram menores valores de IgG em comparação às outras faixas etárias, o que sugere que a proteção aumente com a idade, seja por terem sido vacinadas e/ou por terem tido contato com o vírus da rubéola anteriormente. Os valores médios foram maiores entre aquelas que referiram ter tido doença exantemática, sem especificar o tipo, o que reforça a hipótese da circulação do vírus anteriormente.

Os recém-nascidos tiveram valores médios de IgG discretamente maiores, fortemente correlacionados, sem diferença segundo a faixa etária materna, o que se justifica pela passagem transplacentária de anticorpos no último trimestre da gestação, fato observado para outras doenças⁶. Nenhuma das crianças reavaliadas aos nove meses apresentou resultado reagente para IgG contra rubéola, independente do valor ao nascimento, o que coloca esse grupo em situação de risco para a doença em momentos de circulação do vírus. Uma limitação do estudo foi o pequeno número de crianças avaliadas aos 9 meses devido à coincidência do período de coleta com a pandemia de gripe H1N1, o que levou a maioria das mães ao não comparecimento para coleta devido ao medo de contágio no ambiente hospitalar.

Nenhuma das mães avaliadas neste estudo apresentou história ou sinais de infecção pela rubéola na gestação, e nenhum dos recém-nascidos avaliados apresentou sinais de infecção congênita pelo vírus da rubéola. As puérperas receberam a vacina na maternidade durante a campanha, com orientação para não engravidarem^{7,8}.

A vacinação contra rubéola busca a erradicação da doença e de sua forma mais temida, a síndrome da rubéola congênita, um resultado que vários países têm buscado, sendo necessário não deixar um contingente de susceptíveis que favoreça a circulação do vírus e a ocorrência de doença^{9,10}. Ava-

liações periódicas, independentes de surtos, podem contribuir para tomada de medidas de proteção coletiva.

CONCLUSÃO

Este estudo alerta que as medidas podem ser suficientes para impedir a concorrência de surtos epidêmicos, entretanto, diante das taxas menores que as esperadas, seria prudente reavaliar a população que ficou fora da campanha e se a soroconversão na pós-vacinação, em situação real, produzirá taxas acima do observado neste estudo.

AGRADECIMENTOS

À Fundação para o Desenvolvimento da Universidade Estadual de São Paulo os recursos para compra de reagentes.

COLABORADORES

J OLBRICH NETO e SRLR OLBRICH participaram no delineamento, pedido de recursos, coleta de dados, análise e interpretação dos dados e elaboração do texto. NLR MORI e AM KIY participaram no delineamento, coleta de dados, elaboração do texto, revisão de literatura. LMSS RUGOLO participou no delineamento, análise e interpretação de dados e revisão do texto.

REFERÊNCIAS

1. De Azevedo Neto RS, Silveira AS, Nokes DJ, Yang HM, Passos SD, Cardoso MR, *et al.* Rubella seroepidemiology in a non-immunized population of São Paulo State, Brazil. *Epidemiol Infect.* 1994; 113(1):161-73.
2. Centro de Vigilância Epidemiológica. Norma do programa de imunização. 2ª ed. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2000.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Programa nacional de imunização [Internet]. Brasília: MS; 2008 [acesso 2009 fev. 9]. Disponível em: <http://www.pni.datasus.gov.br/consulta_rubeola_mun_br_08.asp>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual técnico-operacional: campanha

- nacional de vacinação para eliminação da rubéola no Brasil, 2008. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
5. Inagaki ADM, Oliveira LAR, Oliveira MFB, Santos RCS, Araújo RM, Alves JAB, *et al.* Soroprevalência de anticorpos para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, sífilis e HIV em gestantes sergipanas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42(5):532-6.
 6. Hood N, Chan MC, Maxwell SM, Familusi JB, Hart CA. Placental transfer of tetanus toxoid antibodies in Nigerian mothers. *Ann Trop Paediatr.* 1994; 14(3): 179-82.
 7. Centers for Disease Control and Prevention. Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001; 50(49):1117-8.
 8. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Campanha nacional de vacinação para eliminação da rubéola no estado de São Paulo. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2008.
 9. Castillo-Solórzano C, Carrasco P, Tambini G, Reef S, Brana M, Quadros CA. New horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Américas. *J Infect Dis.* 2003; 187 (Suppl1):146-52.
 10. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, *et al.* Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis.* 2000; 31(1):85-95.

Recebido em: 23/11/2010

Aprovado em: 8/4/2011

