

## SOROPREVALÊNCIA DA RUBÉOLA NA POPULAÇÃO URBANA E RURAL DE GUARATINGUETÁ

CRISTINA A. FIGUEIREDO\*<sup>1</sup>, ANA M.S. AFONSO<sup>1</sup>, SUELY P. CURTI<sup>1</sup>, MARIA I. OLIVEIRA<sup>1</sup>, LUISA T.M. SOUZA<sup>1</sup>, HELENA KEICO SATO<sup>2</sup>, RAYMUNDO S. AZEVEDO<sup>3</sup>

Trabalho realizado no serviço de Virologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo; divisão de Imunização da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo e departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP

### RESUMO

**OBJETIVO.** Determinar a prevalência de anticorpos para a rubéola na população de 15 a 39 anos no município de Guaratinguetá, São Paulo, SP.

**MÉTODOS.** Neste estudo, 996 amostras foram colhidas após consentimento informado e esclarecido entre homens e mulheres na faixa etária de 15 a 39 anos. Os anticorpos da classe IgG foram detectados por ELISA usando kit comercial Rubenostika IgGII (Organon Teknika AS, Holland). As faixas etárias foram estratificadas em três categorias: 15-19 anos; 20-29 anos e 30-39 anos. As análises estatísticas foram realizadas pelo software MINITAB versão 14.0 (Minitab Inc, EUA).

**RESULTADOS.** A proporção de soros reagentes para anticorpos da classe IgG nas faixas etárias estudadas foram: 92,7% positivos de 15-19 anos; 82,4% de 20 a 29 anos e 90,7% de 30-39 anos com diferença significativa na proporção de soropositivos pela faixa etária ( $p < 0,001$ ). A variação de intensidade da resposta anticórpica foi calculada e os resultados mostram que há diferença significativa ( $p = 0,002$ ) entre as médias das três faixas etárias estudadas. Em relação à área rural e urbana, a média da relação DO/CO para cada faixa etária, observa-se que há uma tendência significativa de médias menores na zona rural. O mesmo ocorre quando são calculadas as proporções de soropositivos.

**CONCLUSÃO.** Os resultados obtidos mostraram que o percentual e indivíduos com anticorpos da classe IgG contra a rubéola na faixa etária de 20-29 anos foi abaixo aquela observada em faixas etárias inferiores ou superiores. Além disso, a diferença da soropositividade entre a zona urbana e rural traduz uma suscetibilidade com potencial de manter a circulação do vírus nesta região.

**UNITERMOS:** Sorologia. Vírus da rubéola. Soroprevalência.

### \*Correspondência:

Serviço de Virologia,  
Instituto Adolfo Lutz, Av. Dr.  
Arnaldo, 355,  
CEP 01246-900  
São Paulo, SP.  
figueiredocris@uol.com.br

### INTRODUÇÃO

A rubéola é uma doença infecciosa viral aguda, acometendo crianças, adolescentes e adultos jovens. A importância da rubéola está representada pela ocorrência da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) atingindo o feto de mães infectadas durante a gestação e podendo acarretar inúmeras complicações.

No Estado de São Paulo, o Programa de Controle da Rubéola e da SRC foi implantado em 1992 com o objetivo de diminuir os casos de Síndrome da Rubéola Congênita. A campanha de vacinação foi indiscriminada para toda a população de 1 a 10 anos com a vacina tríplice viral, atingindo-se uma cobertura vacinal de 95,7%<sup>1</sup>.

Durante o período de 1992 a 2000, no Estado de São Paulo, à semelhança do que ocorreu com o sarampo, verificou-se o deslocamento da faixa etária para a população de adultos jovens. A maior proporção dos 2.556 casos confirmados no ano de 2000, com maior risco de adoecimento encontra-se na faixa

etária de 20-29 anos (58,6%). Entre as gestantes foram confirmados 133 casos com sorologia positiva para rubéola, sendo que 17% na faixa etária de 15 a 19 anos e 72% entre 20 a 29 anos, respectivamente<sup>2,3</sup>.

A cobertura vacinal contra rubéola no Estado é alta, porém não homogênea. Aproximadamente 30% a 40% dos municípios, nos últimos dois anos, não atingiram a meta de vacinar 95% das crianças com um ano de idade com a vacina tríplice viral. Este fato, juntamente com a falha vacinal que compreende cerca de 5%, contribuiu para o acúmulo de pessoas suscetíveis<sup>4</sup>.

Até o final da década de 1980 era desconhecida a verdadeira magnitude da rubéola na maior parte dos países da América Latina, incluindo o Brasil. Nos últimos anos, estudos de soroprevalência vem sendo realizados em alguns grupos populacionais, cujos resultados vêm norteando a definição e a implementação de estratégias de vacinação<sup>4,5,6,7,8</sup>.

1. Serviço de Virologia do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, SP

2. Divisão de Imunização da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. São Paulo, SP

3. Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de anticorpos contra a rubéola na população de 15 a 39 anos no município de Guaratinguetá, pois esta faixa etária foi a mais atingida durante a epidemia da rubéola.

## MÉTODOS

### População

A comunidade estudada são residentes da cidade de Guaratinguetá que possuía uma população de aproximadamente 104.101 habitantes no ano 2000, segundo dados da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados do Estado de São Paulo (SEADE)<sup>9</sup>, sendo que 92% da população encontram-se na região urbana.

As amostras estudadas foram selecionadas por conveniência, provenientes da zona urbana e rural durante uma intervenção da Secretaria Municipal da Saúde de Guaratinguetá. Homens e mulheres na faixa etária de 15 a 39 anos foram convidados a participar da presente investigação, após consentimento informado e esclarecido, tendo a opção de aceitar ou não do estudo. Por ser uma ação direta da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo para o controle da epidemia de rubéola no ano de 2000, não foi necessária a aprovação pelo Comitê de Ética. De acordo com os dados da Fundação SEADE, para o ano 2001, havia nesta localidade 10.119 habitantes de 15 a 19 anos, 17.937 habitantes de 20 a 29 anos, e 16.438 habitantes de 30 a 39 anos de idade<sup>9</sup>.

### Amostra clínica

As amostras foram colhidas em tubos plásticos para coleta à vácuo, com capacidade para 10ml contendo gel separador. O soro foi obtido após centrifugação e enviado ao Instituto Adolfo Lutz Central para análise.

### Teste imunoenzimático

As amostras foram analisadas pelo método imunoenzimático (ELISA) utilizando o kit comercial Rubenostika IgGII (Organon Teknika AS, Holland). A interpretação dos resultados foi baseada no valor de *cutt-off* de cada reação. As absorvâncias com valores maiores que o valor de *cutt-off* foram consideradas positivas; as com valor de absorvância menores que o *cutt-off* foram consideradas negativas para rubéola IgG. As amostras com valores de absorvância igual ao *cutt-off* foram novamente testadas. Todos os valores foram calculados como recomendados pela Organon.

### Estudo epidemiológico

Para o presente estudo, os dados foram obtidos por meio do questionário aplicado durante a identificação e coleta das amostras, no qual constavam as seguintes variáveis: nome, faixa etária, sexo, unidade de atendimento e situação vacinal. As faixas etárias foram estratificadas em três categorias: 15-19 anos; 20-29 anos e 30-39 anos.

O cálculo do tamanho da amostra para cada grupo etário foi feito com os seguintes pressupostos: expectativa de diferença na soropositividade de 10% entre os grupos com base em estudos prévios em populações não vacinadas e vacinadas<sup>5,6</sup> contra a rubéola, um poder do estudo de 80% ( $\beta = 0,80$ ) e nível

de significância de 5% ( $\alpha = 0,05$ ). O cálculo foi realizado por software estatístico (MINITAB, versão 14.0) para duas proporções, obtendo-se como resultado 200 indivíduos a serem amostrados por grupo etário. A diferença entre os grupos etários quanto às proporções de soropositividade foram analisadas pelo teste  $\chi^2$  (Qui quadrado), com nível de significância de 5%.

Para verificar se a concentração de anticorpos apresentava diferença significativa entre as três faixas etárias, foi aplicado o teste de análise de variância *one-way* (ANOVA), com nível de significância de 5%. O cálculo amostral, as análises estatísticas ANOVA e  $\chi^2$  foram realizadas pelo software MINITAB versão 14.0 (Minitab Inc, USA).

## RESULTADOS

Foram analisadas 996 amostras de soros, distribuídas segundo a faixa etária: 280 (28,8%) de 15-19 anos; 353 (36,3%) de 20-29 anos e 339 (34,9%) de 30-39 anos. Em relação à proporção de soros reagentes para anticorpos da classe IgG nas faixas etárias estudadas foram: 92,7% positivos de 15-19 anos; 82,4% de 20-29 anos e 90,7% de 30-39 anos. Os percentuais de pacientes não reagentes nas diferentes faixas etárias estudadas foram: 7% de 15-19 anos; 15,7% de 20-29 anos e 8,8% de 30-39 anos. Há diferença significativa na proporção de soropositivos pela faixa etária ( $p < 0,001$ ). Não foi observada diferença significativa entre os sexos ( $p = 0,12$ ). A variação de intensidade da resposta anticórpica foi calculada usando os valores da relação densidade ótica dividida pelo *Cutt-off* (DO/CO) dos indivíduos soropositivos. Os resultados mostram que há diferença significativa ( $p = 0,002$ ) entre as médias das três faixas etárias estudadas: 4,343 de 15-19 anos; 5,030 de 20-29 anos e 4,873 de 30-39 anos. Em relação aos diversos locais de colheita dos soros, houve uma distribuição homogênea na quantidade de amostras dos diferentes locais analisados. A proporção de soropositivos na área rural (83,2%) foi significativamente menor ( $p = 0,004$ ) que o da área urbana (90,9%). Quando o número de positivos foi relacionado com o tempo de permanência na cidade de Guaratinguetá, observou-se que na área rural no período de 0 a 5 anos a positividade foi 11,9%; 6 a 9 anos, 5,9% e mais que 10 anos, 82,2%. Na área urbana foram, respectivamente, 11,1%; 4% e 84,9%. Não foi observada diferença significativa quanto a esta variável. A diferença da constituição etária amostrada entre a área rural e a urbana não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,131$ ), sendo que na área rural as faixas etárias foram assim constituídas: 22,9% de 15-19 anos; 39,7% de 20-29 anos e 37,4% de 30-39 anos, e na área urbana os valores foram respectivamente: 30,3%, 34,5% e 35,2%. Considerando-se a média da relação DO/CO separada em zona rural e urbana para cada faixa etária, observa-se que há uma tendência significativa de médias menores na zona rural. O mesmo ocorre quando são calculadas as proporções de soropositivos (Tabela 1).

## DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de prevalência de anticorpos para rubéola na região de Guaratinguetá, SP, Brasil. Os resultados obtidos mostraram que o percentual de indivíduos com

Tabela 1 – Comparação das características de soropositividade entre os indivíduos oriundos de zona rural e de zona urbana de Guaratinguetá por faixa etária

Faixa etária (anos)	Zona rural			Zona urbana			p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	DO/CO	IgG+ (total)	%	DO/CO	IgG+ (total)	%		
15-19	3,859	38(41)	92,7	4,422	229(245)	93,5	0,003	0,853
20-29	3,434	55(71)	77,5	5,338	241(279)	86,4	<0,001	0,063
30-39	3,532	56(67)	83,6	5,142	265(285)	93,0	<0,001	0,015
Total	3,579	149(179)	83,2	4,982	735(809)	90,9	<0,001	0,004

<sup>1</sup> teste t para a diferença das médias de DO/CO entre zona rural e urbana para a faixa etária

<sup>2</sup> teste de  $\chi^2$  para a diferença de proporção de IgG positivos entre zona rural e urbana para a faixa etária

anticorpos da classe IgG contra a rubéola na faixa etária de 20-29 anos foi de 82,35%, abaixo daquela observada em faixas etárias inferiores ou superiores. Este resultado mostra que a faixa etária de 20-29 anos oferece meio de circulação para o vírus da rubéola por concentrar a maioria dos suscetíveis acumulados ao longo dos anos, seja por não terem sido alvo das campanhas de vacinação a partir de 1992 ou não terem adquirido a doença naturalmente, pela redução da circulação viral desde então. Comparando-se a soropositividade da zona urbana (90,85%) com a rural (83,24%), a diferença resultante traduz uma suscetibilidade com potencial de manter a circulação do vírus nesta região. É interessante notar que a concentração de anticorpos é maior no grupo com 20 a 29 anos de idade, o que indica possível contato recente com o vírus da rubéola, reforçando a evidência de maior ocorrência da infecção nesta faixa etária.

Apesar do ponto fraco do estudo ter sido a mostra por conveniência e não uma amostra aleatória dos indivíduos do município, nossos resultados coincidem com os achados de outros estudos soroepidemiológicos antes da imunização universal, que mostram uma soropositividade de 80% a 90% da população acima de 20 anos de idade.<sup>10,11,12</sup> Em outras palavras, persiste uma proporção de indivíduos suscetíveis de 10% a 20% entre os adultos jovens, mesmo depois de um surto epidêmico e na vigência da vacinação de rotina há quase uma década.

Além disso, Souza et al.<sup>12</sup>, estudando o soro de cordão de crianças cujas mães apresentavam idade entre 20-29 anos, apresentaram uma soroprevalência de 90,5%.

A Universidade Estadual de Londrina, Paraná, realizou um estudo sorológico em gestantes no ano 2000, na faixa etária de 12 a 58 anos, no qual mostrou que 11% das gestantes eram suscetíveis à rubéola, portanto com o risco de infecção durante a gravidez e transmissão do vírus aos seus fetos<sup>13</sup>. Resultados semelhantes foram descritos por Reef et al.<sup>14</sup>, mostrando que durante a década de 90 a incidência de rubéola em jovens com menos de 15 anos diminuiu, porém em adultos na faixa etária de 15-44 aumentou significativamente. Recentemente, estudo realizado por Dayan et al.<sup>15</sup>, na Argentina, em 2002, em mulheres na faixa etária de 15-49 anos, mostrou uma soropositividade de 90,8% e 95,1%, respectivamente.

Durante a epidemia em Guaratinguetá, em 2000, a maior proporção dos casos e o maior risco de adoecimento residiam na faixa etária de 20 - 29 anos<sup>2,3</sup>. Este fato reveste-se de grande importância epidemiológica, pois mulheres estavam em idade fértil quando acometidas e, portanto, com potencial para o desenvolvimento da SRC.

Os resultados deste estudo confirmaram que as mulheres na idade de 15-29 anos era o grupo mais suscetível à infecção pelo vírus da rubéola no Estado de São Paulo. Em novembro de 2001, o Estado de São Paulo iniciou sua campanha de vacinação. A meta proposta na campanha estadual de vacinação contra rubéola em 2001 era vacinar cerca de cinco milhões de mulheres na faixa etária de 15 a 29 anos de idade. Observou-se após esta campanha redução da incidência de 3,95 para 0,33 casos/100.000 habitantes em 2001 e 2004, respectivamente. No mesmo período, após várias epidemias de rubéola que ocorreram em vários Estados do Brasil, o Ministério da Saúde propôs a vacinação contra rubéola em mulheres com idade de 15-39 anos, atingindo-se uma cobertura vacinal de 95,68% mulheres.

No Reino Unido, a vacinação de mulheres em idade procriativa obteve redução de 2,2% para 1,4% entre 1987 e 1989 na frequência de gestantes suscetíveis à rubéola<sup>15</sup>. Utilizando estratégia semelhante, Cuba foi o primeiro país a eliminar a rubéola e a síndrome da Rubéola Congênita por meio através da vacinação de mulheres e crianças<sup>16</sup>.

Com o objetivo de controlar a rubéola e a SRC, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) recomenda uma estratégia denominada controle acelerado da rubéola. A estratégia constitui na introdução da vacina tríplice viral para as crianças, a partir de 12 meses de idade no calendário básico de vacinação e uma campanha de vacinação para mulheres e homens em idade fértil, para uma queda mais rápida dos casos de SRC. A principal recomendação, quando realizadas campanhas de vacinação em massa, envolve a vacinação de mulheres em idade fértil, com o risco inerente de vacinar gestantes, por maior que sejam os cuidados adotados no processo de organização. Durante a campanha de vacinação de mulheres férteis, em 2001, gestantes foram acidentalmente vacinadas, tendo sido objeto de estudo, no qual não houve casos de Síndrome da Rubéola Congênita ocasionados pela vacinação inadvertida. Após a campanha de vacinação em 2001, houve uma queda de 82,7% no número de casos de rubéola no Estado de São Paulo. Assim, a vacinação em massa de adultos jovens suscetíveis é necessária para a eliminação da rubéola visando a erradicação da Síndrome da Rubéola Congênita.

## AGRADECIMENTOS

Secretaria Municipal de Saúde de Guaratinguetá; Vigilância Epidemiológica Taubaté; Divisão de Doenças de Transmissão Respiratórias - CVE-SES/SP

**Conflito de interesse:** não há

## SUMMARY

### SEROPREVALENCE OF RUBELLA IN URBAN AND RURAL POPULATIONS, GUARATINGUETÁ

**OBJECTIVE.** To investigate seroprevalence of rubella antibodies in a 15 to 39 year old population in the municipal district of Guaratinguetá.

**METHODS.** The 996 samples studied were collected in urban and rural zones, after informed and elucidated consent from men and women stratified by age (15–39 years). Rubella IgG antibodies were detected by ELISA using the commercial kit Rubenostika IgGII (Organon Teknika THE, Holland). Age groups were stratified in 3 categories: 15-19; 20-29 and 30-39 years of age. Statistical analyses were accomplished with the software MINITAB version 14.0 (Minitab Inc, USA).

**RESULTS.** The proportion of seropositives for antibodies of the IgG class were: 92.7.% positive for 15-19 years; 82.4% for 20 to 29 years and 90.7% for 30-39 years, with a significant difference in the seropositive proportions by age group ( $p < 0.001$ ). Variation of intensity of antibody response was calculated and results show a significant difference ( $p = 0.002$ ) between means of the 3 age groups studied. In relation to rural and urban zone average of the ratio DO/CO for each age group, a significant tendency towards a lower average was observed in the rural zone. The same was true when the seropositive proportions were calculated.

**CONCLUSION.** Results showed that the percentage and individuals with antibodies of the IgG class against rubella in the 20-29 year age group was lower than that in the younger and older age groups. Furthermore, the difference between seropositivity in the urban and rural zones discloses susceptibility with a potential for continued circulation of the virus in this zone. [Rev Assoc Med Bras 2009; 55(2): 117-20]

**KEY WORDS:** Serology. Rubella virus. Seroprevalence.

## REFERÊNCIAS

1. Massad E, Azevedo-Neto RS, Burattini. Assessing the efficacy of a mixed vaccination strategy against rubella in Sao Paulo, Brazil. *Int J Epidemiol.* 1995;24:842-50.
2. CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. [citado 2006]. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Cve\\_dex.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Cve_dex.htm).
3. CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico. Campanha de vacinação contra a rubéola para mulheres 2001. Documento Técnico. São Paulo: Secretaria do Estado da Saúde; 2001
4. Castillo-Solórzano C, Carrasco P, Tambini G, Reef S. New Horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *J Infect Dis.* 2003;187:146-52.
5. Azevedo-Neto RS, Silveira AS, Nokes DJ. Rubella seroepidemiology in a non-immunized population of São Paulo State, Brazil. *Epidemiol Infect.* 1994;113:161-73.
6. Zanetta DM, Cabrera EM, Azevedo RS. Seroprevalence of rubella antibodies in the State of São Paulo, Brazil, 8 years after the introduction of vaccine. *Vaccine.* 2003;21:3795-800.
7. Dayan GH, Panero MS, Urquiza A, Molina M, Prieto S, Del Carmen Perego M, et al. Rubella and measles seroprevalence among women of childbearing age, Argentina, 2002. *Epidemiol Infect.* 2005;133:861-9.
8. Best JM, Castillo-Solorzano C, Spika JS, Icenogle J, Glasser JW, Gay NJ, et al. Reducing the Global Burden of Congenital Rubella Syndrome: Report of the World Health Organization Steering Committee on Research Related to Measles and Rubella Vaccines and Vaccination, June 2004. *J Infect Dis.* 2005;192:1890-7.
9. SEADE - Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados, 2000. [citado 2000]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br>.
10. Dowdle WR, Ferreira W, Salles Gomes LF. Who collaborative study on the sero-epidemiology of rubella in Caribbean and Middle and South American populations in 1968. *Bull World Health Organ.* 1970;42:419-22.
11. Schatzmayr, HG. Aspects of rubella infection in Brazil. *Rev Infect Dis.* 1985;7:53-5.
12. Souza VAUF, Moraes JC, Sumita LM, Camargo MCC, Fink MCDS, Hidalgo NTR, et al. Prevalence of rubella antibodies in a non-immunized urban population, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1994;36:373-6.
13. Reiche EMV, Morimoto HK, Farias GN, Hisatsugu LG, Geller, L. Prevalência de tripanossomiase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33:519-27.
14. Reef SE, Frey TK, Theall K, Abernathy E, Burnett CL, Icenogle J, et al. The changing epidemiology of rubella in the 1990s: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention. *JAMA.* 2002;287:464-72.
15. Miller E, Waight PA, Vurdien JE, White JM, Jones G, Miller BH, et al. Rubella surveillance to december 1990: a joint report from the PHLS and National Congenital Rubella Surveillance Programme. *CDR (Lond Engl Rev).* 1991;1:33-7.
16. Solorzano CC, Carrasco P, Tambina G. New horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *J Infect Dis.* 2003;187:146-52.

---

Artigo recebido: 10/09/07  
Aceito para publicação: 17/08/08

---