

# ESTUDO SOROLÓGICO SOBRE RUBÉOLA EM NATAL-RN

SOROLOGICAL STUDY ABOUT RUBELLA IN NATAL-RN

JOSÉ VERÍSSIMO FERNANDES\*, ROSELY DE VASCONCELLOS MEISSNER\*, MARIA HELENA MARQUES FONSECA DE BRITO\*\*, SYLVIA MARIA DANTAS FONSECA\*\*, THALES ALLYRIO ARAÚJO DE MEDEIROS FERNANDES\*\*\*, JOSÉ VERÍSSIMO FERNANDES JÚNIOR\*\*\*\*, KLEBER GIOVANE LUZ\*\*\*\*\*

## RESUMO

Pesquisou-se a presença de anticorpos para o vírus da rubéola, empregando-se a técnica imunoenzimática, revelada por meio de fluorescência (ELFA). Em um total de 3.410 pacientes, os percentuais médios de imunes e susceptíveis à rubéola foram 53,7% e 46,3%, respectivamente. Considerando-se apenas as mulheres em idade reprodutiva, das 2.267 analisadas, os percentuais médios de imunes e susceptíveis foram 74,5% e 25,5%, respectivamente. Diagnosticaram-se 1.116 casos sugestivos de infecção recente pelo vírus da rubéola, com aumento gradativo de casos no período entre julho de 1999 e maio de 2000, com um pico de incidência entre agosto e outubro de 2000. Os resultados revelam que uma parcela significativa das mulheres em idade reprodutiva, residentes na região metropolitana de Natal-RN, ainda se encontra susceptível à rubéola. Mostram, ainda, um aumento dos casos recentes de infecção pelo vírus da rubéola, entre setembro de 1999 e dezembro de 2000, sugerindo a ocorrência de um surto epidêmico da doença, nesse período.

**Palavras-chave:** Rubéola (Sarampo Alemão); Sorologia; Vírus da rubéola / Imunologia

## INTRODUÇÃO

A rubéola é uma virose exantemática aguda autolimitada, que acomete principalmente crianças e adultos jovens, ocorrendo freqüentemente na forma assintomática<sup>1,2</sup>. O vírus da rubéola é um patógeno exclusivo do homem, de forma que a sua manutenção na natureza depende da existência, na comunidade, de indivíduos susceptíveis<sup>3</sup>. Nos centros urbanos, a rubéola apresenta caráter endêmico, podendo ocorrer, entretanto, surtos epidêmicos a intervalos mais ou menos regulares, de acordo com o número de indivíduos susceptíveis na população<sup>4</sup>.

Do ponto de vista patológico, a rubéola teria pouca importância, não fosse a possibilidade de ocorrência da infecção congênita decorrente da infecção materna, especialmente durante o primeiro trimestre de gestação, tendo em vista o potencial teratogênico do vírus<sup>2,5,6</sup>. Nessa condição, a rubéola pode ocasionar manifestações clínicas conhecidas genericamente como síndrome de rubéola congênita, SRC<sup>2</sup>. Surtos epidêmicos de rubéola são freqüentemente notificados, nas diversas partes do mundo, com registro de índices variáveis dessas manifestações nos recém-nascidos de mães infectadas durante a gestação<sup>2,6</sup>.

Na infecção congênita, o vírus geralmente invade o complexo placenta-feto, disseminando-se pelos tecidos embrionários, nos quais vai exercer sua ação teratogênica,

por meio de dois mecanismos: a infecção crônica, que pode se prolongar por vários meses ou anos, após o nascimento, e o efeito citopático do vírus, que leva à inibição da atividade mitótica das células embrionárias<sup>3,4,7</sup>. A inibição do crescimento e a diferenciação celular podem resultar na ausência completa de órgãos ou na formação defeituosa destes, levando, ocasionalmente, à morte intra-uterina do feto, ao aborto espontâneo ou ao nascimento a termo de crianças apresentando SRC<sup>2,5,7</sup>. Nem todos os casos de SRC são aparentes ao nascer; anomalias dos sistemas auditivo, ocular ou do sistema nervoso central, às vezes, só vão tornar-se evidentes meses ou anos após o nascimento<sup>2</sup>. Essas manifestações podem ser apenas transitórias, como hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopênica, anemia e icterícia; ou permanentes, destacando-se as alterações oculares, como catarata e glaucoma; auditivas, como a surdez; anormalidades cardíacas e neurológicas, incluindo microcefalia, lesão cerebral e retardo mental. São descritas, ainda, manifestações tardias, tais como *diabetes mellitus*, doença da tireóide e deficiência do hormônio do crescimento<sup>2,6,8-10</sup>. Além disso, tem sido demonstrada a redução do potencial cognitivo em crianças e adolescentes, além da ocorrência de distúrbios de origem neuromotoras e de distúrbios do comportamento, tais como a esquizofrenia<sup>11</sup>. O mecanismo patogênico dessas anomalias ainda não é bem compreendido, mas parece ser devido a uma combinação da ação direta do vírus sobre o tecido embrionário, através do seu efeito citopático, e de uma vasculite disseminada, que resulta em isquemia<sup>9</sup>.

Diante disso, a infecção de mulheres em idade reprodutiva pelo vírus da rubéola deve ser encarada como um pro-

\* Professor do Departamento de Microbiologia e Parasitologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Campus Universitário - Lagoa Nova, Natal-RN.

\*\* Centro de Patologia Clínica de Natal - Natal-RN

\*\*\* Aluno de pós-graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

\*\*\*\* Aluno de graduação da Universidade Federal de Alagoas

\*\*\*\*\* Departamento de Infectologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Hospital Giselda Trigueiro - Quintas, Natal - RN

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências  
Departamento de Microbiologia e Parasitologia

Endereço para correspondência:  
Campus Universitário - Lagoa Nova  
59.072-970 - Natal - RN  
Suporte financeiro - Centro de Patologia Clínica de Natal  
E-mail: veris@cb.ufrn.br

Data de Submissão:  
05/05/04  
Data de Aprovação:  
15/08/04

blema de saúde pública, cuja resolução pode ser conseguida por meio da imunização seletiva das mulheres dessa faixa etária que ainda se encontram susceptíveis à doença. Estudos sorológicos realizados no estado do Rio Grande do Norte revelaram que, antes das campanhas de vacinação, os índices de susceptibilidade à rubéola variavam de 24% a 30% entre as mulheres em idade reprodutiva<sup>12,13</sup>.

Neste trabalho, são apresentados os resultados de estudo sorológico, no qual analisou-se o estado imune de um grupo de indivíduos de ambos os sexos, em relação ao vírus da rubéola, focalizando, em particular, as mulheres em idade reprodutiva e não vacinadas contra a doença, além de apresentar evidências da ocorrência de um surto epidêmico dessa virose na cidade de Natal, durante o período estudado.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram analisadas alíquotas de soros de um grupo de 3.410 indivíduos, sendo 715 do sexo masculino e 2.695 do sexo feminino, com idade variando de um a 53 anos, média de 23 anos, residentes na região metropolitana de Natal-RN. Esses pacientes foram encaminhados ao Centro de Patologia Clínica, no período compreendido entre janeiro de 1999 a dezembro de 2000, para avaliação do seu estado imune em relação ao vírus da rubéola, tendo em vista a existência de suspeita clínica da infecção por esse patógeno.

Antes da coleta de sangue para a obtenção do soro, foi solicitado a todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo, ou aos seus responsáveis, no caso dos menores de idade, que respondessem a um inquérito epidemiológico, realizado por meio de questionário padronizado, a partir do qual foram obtidas informações, tais como idade, sexo, história pregressa de rubéola ou de doença exantemática, vacinação contra essa enfermidade e dados clínicos.

## ANÁLISE LABORATORIAL

De cada indivíduo foi obtida uma única amostra de soro, na qual foi pesquisada, em reações separadas, a presença de anticorpos das classes IgM e IgG, específicos para o vírus da rubéola. O método empregado foi o ensaio imunoenzimático em fase sólida, com leitura final por meio de fluorescência, utilizando-se a técnica denominada ELFA (“enzyme linked fluorescent assay”), e o sistema Vidas-Rub, da Bio Mérieux. Tratava-se de um ensaio quantitativo, automatizado, em que a leitura da reação era feita pela quantificação da fluorescência emitida, utilizando-se filtros de 450nm, em que a intensidade de fluorescência emitida era proporcional à quantidade de anticorpos presentes na amostra de soro testada. A concentração de anticorpos da classe IgM na amostra foi expressa na forma de índice de sinalização de fluorescência,

enquanto a concentração de anticorpos da classe IgG foi expressa na forma de unidades internacionais por mililitro de soro.

Foram considerados negativos, para anticorpos da classe IgM, os indivíduos cujos soros apresentaram índices de sinalização de fluorescência menores que 0,8, e positivos aqueles em que esses índices foram iguais ou superiores a 1,2. Com relação aos anticorpos da classe IgG, foram considerados negativos os pacientes cujos soros apresentaram menos de 10 UI/ml, e positivos aqueles que apresentaram valores de leitura iguais ou superiores a 15 UI/ml, conforme estabelecido pelo fabricante do *kit*. Para efeito de interpretação dos resultados obtidos, foram considerados susceptíveis à rubéola, dentro de sua faixa etária, todos os indivíduos que não apresentaram qualquer sinal da presença de anticorpos para o vírus da rubéola, e aqueles em cujos soros foi detectada a presença de anticorpos da classe IgM, seja isoladamente ou em associação com IgG. A análise de significância estatística foi realizada por meio do teste de  $\chi^2$ , utilizando-se o programa Web Chi Square Calculator, disponibilizado pela University Georgetown – Washington D.C.

[http://www.georgetown.edu/cball/webtools/web\\_chi.html](http://www.georgetown.edu/cball/webtools/web_chi.html)

Os pacientes ou seus responsáveis, no caso dos menores de 18 anos, autorizaram a publicação dos resultados deste estudo, após os autores assumirem o compromisso de que os seus direitos individuais seriam respeitados, tendo em vista que nenhum dado que pudesse identificá-los seria colocado no trabalho, garantindo-se, assim, o sigilo absoluto das informações pessoais.

## RESULTADOS

Foram analisadas alíquotas de soro de um grupo de pacientes de ambos os sexos, com suspeita clínica de infecção pelo vírus da rubéola, sendo 21,0% da amostra composta por indivíduos do sexo masculino e 79,0% do sexo feminino, todos residentes na região metropolitana de Natal-RN, atendidos no Centro de Patologia Clínica, no período compreendido entre janeiro de 1999 a dezembro de 2000. Considerando-se o total de amostras analisadas, constatou-se que os percentuais médios de indivíduos imunes e susceptíveis ao vírus da rubéola, entre homens e mulheres, foram 53,7% e 46,3%, respectivamente. Entre os imunes, 41,7% eram do sexo masculino e 65,6% do sexo feminino; entre os que se apresentaram susceptíveis à doença, 58,3% eram do sexo masculino e 34,4 do sexo feminino, observando-se um índice de susceptibilidade significativamente maior à infecção pelo vírus da rubéola, entre os indivíduos do sexo masculino,  $p \leq 0,001$  (Tab. 1).

Fazendo-se a distribuição dos indivíduos por sexo e faixa etária, constatou-se a presença de 2.267 mulheres em idade reprodutiva, o que representa 66,5% do número total de indivíduos pesquisados. Nesse grupo, 921

mulheres foram examinadas durante o ano de 1999, das quais 73,0% se mostraram imunes e 27,0% se apresentaram susceptíveis ao vírus da rubéola. As 1.346 mulheres restantes foram examinadas durante o ano de 2000, das quais 76,0% se apresentaram imunes e 24,0% ainda se encontravam susceptíveis à doença. Os percentuais médios de mulheres imunes e susceptíveis ao vírus da rubéola, nessa faixa etária, nos dois anos pesquisados, foram de 74,5% e 25,5%, respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os índices de susceptibilidade entre as mulheres analisadas, de um ano para outro,  $p \leq 0,20$  (Tab. 2).

**Tabela 1** - Estado imune de um grupo de indivíduos de ambos os sexos em relação ao vírus da rubéola.

Sexo	Estado imune para o vírus da rubéola				Total	%
	Imunes	%	Susceptíveis	%		
Masculino	298	41,7	417	58,3	715	21,0
Feminino	1.768	65,6	927	34,4	2.695	79,0
% médio		53,7		46,3		
Total	2.066		1.344		3.410	100,0

$p = 0,000$   
 $\chi^2 = 135,451$

**Tabela 2** - Estado imune de um grupo de mulheres em idade reprodutiva em relação ao vírus da rubéola.

Ano	Mulheres em idade reprodutiva				Total	%
	Imunes	%	Susceptíveis	%		
1999	672	73,0	249	27,0	921	40,7
2000	1.023	76,0	323	24,0	1.346	59,3
% médio		74,5		25,5		
Total	1.695		572		2.267	100

$p = 0,102$   
 $\chi^2 = 2,677$

Em um contingente de 1.116 pacientes masculinos e femininos, o que representa 32,7% do total de indivíduos pesquisados durante os dois anos estudados, foi detectada a presença de anticorpos da classe IgM específicos para o vírus da rubéola, isoladamente ou em associação com anticorpos da classe IgG dirigidos contra esse mesmo patógeno, indicando que esses pacientes haviam sido expostos recentemente ao vírus da rubéola e que contraíram a infecção, pouco tempo antes de serem examinados. Desse grupo de indivíduos que apresentaram resultado da sorologia com característica de infecção recente pelo vírus da rubéola, 27,1% eram do sexo masculino e 72,9%, do sexo feminino, sendo que 54,0% dos homens e 53,9% das mulheres apresentaram anticorpos da classe IgM na forma isolada e, em 46,0% dos homens e 46,1% das mulheres, foi detectada a presença simultânea de anticorpos das classes IgM e IgG específicos para o vírus da rubéola, não havendo diferença estatisticamente signifi-

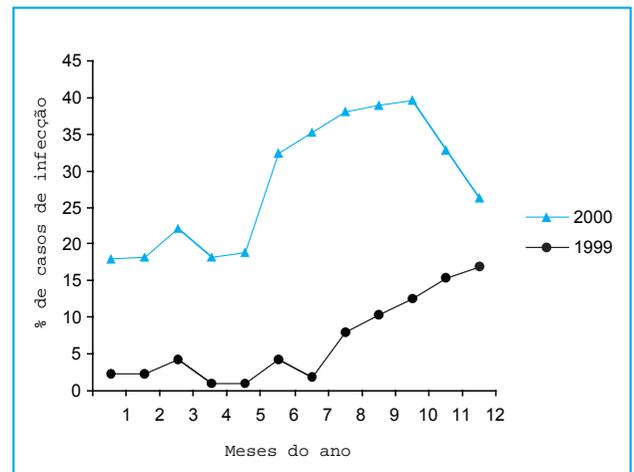
cante entre o número de indivíduos com sorologia sugestiva de infecção recente, em relação ao sexo (Tab. 3).

**Tabela 3** - Distribuição dos casos de infecção recente pelo vírus da rubéola em função do sexo e do tipo de imunoglobulina detectada.

Sexo	Classes de imunoglobulinas detectadas				Total	%
	IgM	%	IgM + IgG	%		
Masculino	163	54,0	139	46,0	302	27,1
Feminino	439	53,9	375	46,1	814	72,9
% médio		54,0		46,0		100
Total	602		514		1.116	

$p = 0,990$   
 $\chi^2 = 0,000$

A distribuição dos percentuais de indivíduos que apresentaram diagnóstico sorológico sugestivo de infecção recente pelo vírus da rubéola, em função dos meses do ano, nos dois anos pesquisados, é apresentada na Fig. 1. Observa-se que, no período de janeiro a julho de 1999, ocorreram apenas alguns casos isolados da doença no segmento da população examinado e que, a partir do mês de setembro desse mesmo ano, houve aumento gradativo dos valores percentuais de pacientes com diagnóstico sorológico sugestivo de infecção recente pelo vírus da rubéola, mantendo-se essa mesma tendência até por volta do mês de maio de 2000. A partir de junho desse mesmo ano, observou-se a ocorrência de um aumento brusco nos valores percentuais de indivíduos com diagnóstico sorológico compatível com infecção recente pelo vírus da rubéola, atingindo um pico de incidência no período de agosto a outubro de 2000, observando-se, em seguida, um declínio dos valores percentuais relativos a novos casos diagnosticados da doença.



**Figura 1** - Distribuição dos percentuais de indivíduos infectados pelo vírus rubéola em função dos meses do ano, durante o período estudado.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, são apresentados os resultados de estudo sorológico, visando analisar o estado imune em relação ao vírus da rubéola, de um grupo de indivíduos com suspeita clínica de infecção por esse patógeno. Consideraram-se susceptíveis à rubéola os indivíduos que, no exame sorológico, não apresentaram qualquer sinal da presença de anticorpos específicos dirigidos contra o vírus causador dessa enfermidade e aqueles que apresentaram anticorpos da classe IgM específicos para o referido vírus, seja isoladamente ou em associação com anticorpos da classe IgG. Esse critério foi adotado, tendo em vista que a presença de anticorpos IgM específicos para o vírus da rubéola, em qualquer uma dessas duas situações, significa que o indivíduo foi recentemente exposto ao vírus, e contraiu a infecção, o que sugere, portanto, a ocorrência de infecção recente por esse agente, indicando que há pouco tempo antes de ser examinado, esse indivíduo ainda se encontrava susceptível à doença.

O elevado percentual médio de susceptibilidade ao vírus da rubéola, considerando-se homens e mulheres, deve-se, provavelmente, ao número relativamente grande de crianças e adolescentes incluídos na amostra estudada. A análise sorológica revelou que, entre os indivíduos considerados susceptíveis à rubéola, 28,4% não apresentaram anticorpos contra o vírus, indicando que eles ainda não haviam sido expostos a esse patógeno e, em 71,6% deles, foi detectada presença de anticorpos da classe IgM específicos para o vírus, isoladamente ou em associação com anticorpos da classe IgG. Uma proporção maior de indivíduos sem a presença no soro de qualquer tipo de anticorpo contra o vírus da rubéola, ou apresentando anticorpos da classe IgM, específicos para esse patógeno, foi observada entre os homens, que foi de 58,3% contra 34,4% encontrados nas mulheres. Isso indica maior susceptibilidade para a rubéola entre os indivíduos do sexo masculino, no segmento da população estudada ( $p \leq 0,01$ ). Tal fato se deve, provavelmente, a um maior contingente de crianças e adolescentes do sexo masculino, presente na amostra e, em parte, à campanha de vacinação seletiva das mulheres em idade fértil contra a rubéola, que foi iniciada em Natal, em junho de 2000, durante a qual grande parte da população feminina foi imunizada contra a doença.

Quando se consideraram apenas as mulheres em idade reprodutiva, que se constitui no grupo de maior interesse epidemiológico, no que diz respeito à infecção pelo vírus da rubéola, tendo em vista o risco de ocorrência da infecção congênita, constatou-se que os percen-

tuais médios de mulheres imunes e susceptíveis à doença, nos dois anos estudados, foram de 74,5% e 25,5%, respectivamente. Esses dados são muito semelhantes àqueles encontrados em inquéritos sorológicos anteriores, envolvendo mulheres da mesma cidade, e dessa mesma faixa etária, realizados por Fonseca et al.<sup>12,13</sup>, no período compreendido entre 1991 e 1997, quando foram encontrados índices de susceptibilidade à rubéola que variaram de 24% e 30%. Portanto, os resultados obtidos em estudos sorológicos realizados ao longo de quase um decênio mostram que existe parcela significativa da população feminina de Natal em risco potencial de contrair a infecção pelo vírus da rubéola, em uma fase da vida em que a infecção por esse patógeno pode coincidir com uma possível gravidez.

Os resultados obtidos neste estudo são muito semelhantes àqueles encontrados por Cutts et al.<sup>6</sup>, em mulheres da mesma faixa etária, em vários países em desenvolvimento.

Analisando-se o estado imune dos indivíduos pesquisados em função do tipo de imunoglobulina detectada no soro, constatou-se que 1.116 pacientes (32,7% do total de indivíduos pesquisados) apresentaram anticorpos da classe IgM isoladamente ou em associação com anticorpos da classe IgG específicos para o vírus da rubéola, indicando a ocorrência de infecção recente por esse patógeno, sendo que a maioria dos indivíduos, nessa condição, era formada por crianças e adolescentes. A distribuição dos percentuais de pacientes com diagnóstico sorológico sugestivo de infecção recente pelo vírus da rubéola, em função dos meses do ano, nos dois anos pesquisados, mostrou que, no período compreendido entre janeiro e julho de 1999, ocorreram apenas casos isolados da infecção, conforme era esperado, tendo em vista a sua condição de doença endêmica na região estudada. Contudo, a partir do mês de agosto do mesmo ano, observou-se elevação gradativa dos percentuais de indivíduos com diagnóstico sorológico sugestivo de infecção recente pelo vírus da rubéola, mantendo-se essa tendência até o mês de maio de 2000, quando ocorreu aumento brusco dos indivíduos com sorologia sugestiva de infecção recente pelo vírus da rubéola. Observou-se pico no período compreendido de agosto a outubro desse mesmo ano, havendo, em seguida, declínio nos valores percentuais de casos diagnosticados a partir de novembro.

Os resultados sugerem a ocorrência de surto epidêmico de rubéola na cidade de Natal-RN, com início por volta de julho de 1999, que se estendeu pelo ano seguinte, atingindo seu pico de incidência entre agosto e outu-

bro de 2000. Nessa ocasião, a proporção de indivíduos apresentando sorologia típica de infecção recente foi de 40,0% dos indivíduos pesquisados, ocorrendo declínio a partir de novembro desse mesmo ano, o que indicou o início da remissão do surto. Mostra ainda que parcela significativa da população feminina de Natal, em idade reprodutiva, ainda se encontra susceptível ao vírus da rubéola, o que representa risco potencial de ocorrência de rubéola na forma congênita. Contudo, a expectativa é que haja, em breve, redução significativa nos índices de susceptibilidade ao vírus entre as mulheres dessa faixa etária, tendo em vista a campanha de vacinação contra a rubéola que teve como alvo esse segmento da população, iniciando-se em junho de 2000.

### ABSTRACT

The presence of specific antibodies for rubella virus, using an enzyme linked immunosorbent fluorescent assay (ELFA) was investigated. In a total of 3410 patients, the average of immune and susceptible individuals to rubella was 53.7% and 46.3%, respectively. Considering only the women in reproductive age, out of 2267 studied between 1999 and 2000, the averages of immunity and susceptibility were 74.5 and 25.5%, respectively. Suggestive cases of recent infection by rubella virus was 1116, with increases of the percentages values between July 1999 and May 2000 and an incidence peak from August to October 2000. The results reveal that, a significant portion of the women in reproductive age, living in the metropolitan area of Natal-RN, are susceptible to rubella. The results also show evidences of occurrence of a rubella epidemic outbreak in the city between September 1999 and December 2000.

**Keywords:** Rubella; Serology; Rubella virus / Immunology

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Farhat CK. Rubéola. *Clín Pediatr* 1980; 5:31-5.

- 2- Signore CMD. Rubella. *Prim Care Update Obst Gynecol* 2001; 8:133-7.
- 3- De Paulino IL, Komaid JA, De Castagnaro NR, Raya, JM. Nível de anticuerpos contra rubéola y evaluación de la inmunidad por vacunación, Tucuman, Argentina. *Bull Sanit Panam* 1979; 86:529-33.
- 4- Linhares AC, Macedo O, Santos EO. Prevalência de anticorpos para o vírus da rubéola em uma comunidade indígena isolada ao norte do Pará, Brasil. *Rev Latinoam Microbiol* 1983; 25:131-6.
- 5- Pereira MB. Cardiopatias congênitas: perspectiva pediatria. *Pediatr Mod* 1992; 28:416-20.
- 6- Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, Samuel R. Control of rubella and congenital syndrome (CRS) in developing countries, part 1: burden of disease from CRS. *World Health Org* 1997; 75:55-68.
- 7- Schatzmayr HG, Mesquita JA. Papel do laboratório de análise clínica no controle de casos da infecção pelo vírus da rubéola. *Bol Epidemiol Minist Saúde* 1997; 4:10.
- 8- Sullivan EM, Burgess MA, Forrest JM. The epidemiology of rubella and congenital rubella in Australia, 1992 to 1997. *Commun Dis Intell* 1999; 8:209-14.
- 9- Ouhilal S. Viral disease in pregnancy: a review of rubella, chickenpox, measles mumps and 5a disease. *Prim Care Update Obst Gynecol* 2000; 7(1):31-4.
- 10- Malathi J, Therese KL, Madhavan HN. The association of rubella virus in congenital cataract a hospital-based study in India. *J Clin Virol* 2001; 23:25-9.
- 11- Brown AS, Cohen P, Harkavy-Friedman J, Babulas V, Malaspina D, Gorman JM, Susser E. Prenatal rubella pre-morbid abnormalities, and adult schizophrenia. *Biol Psychiatr* 2001; 49:473-86.
- 12- Fonseca SMD, Dantas MT, Fernandes JV. Infecção pelo vírus da rubéola em um segmento da população feminina em idade fértil residente em Natal – RN. *Rev Med Minas Gerais*. 1997; 7:14-7.
- 13- Fonseca SMD, Dantas VCR, Dantas MT, Fernandes JV. Avaliação do estado imune de mulheres em idade reprodutiva em relação ao vírus da rubéola. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 1999; 21(5):261-6.