

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

Doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade. Sua importância epidemiológica está relacionada a risco de abortos, natimortos e malformações congênitas, associadas à síndrome da rubéola congênita (SRC) (WHO, 2018).

► AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, do gênero *Rubivirus*, da família Matonaviridae (Walker *et al.*, 2019).

► RESERVATÓRIO

O ser humano (WHO, 2020).

► MODO DE TRANSMISSÃO

O vírus é disseminado por gotículas ou pelo contato direto com pessoas infectadas (CDC, 2020).

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

De 12 a 23 dias após a infecção (CDC, 2020).

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Sete dias antes à sete dias após a data do início do exantema (erupção cutânea) (CDC, 2020).

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral, acometendo crianças e adultos em todo o mundo (WHO, 2018, 2020).

A imunidade ativa é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória até os 9 meses de idade.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A viremia ocorre cinco a sete dias após a exposição e resulta na disseminação viral para vários órgãos (WHO, 2020).

Um período prodromico pode acontecer durante a segunda semana após a exposição, e consiste em febre (<39°C), mal-estar e conjuntivite leve, que é mais comum em adultos (WHO, 2020). Linfoadenopatia retroauricular, e/ou occipital, e/ou cervical posterior, também são possíveis de ocorrer. Geralmente, antecedem o exantema no período de cinco a dez dias (WHO, 2018).

O quadro clínico é caracterizado por exantema maculopapular, eritematoso e frequentemente pruriginoso, que ocorre em 50% a 80% das pessoas infectadas com rubéola, com início na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e os membros, com duração de um a três dias (WHO, 2018, 2020). Estudos sorológicos mostraram que 20% a 50% de todas as infecções por rubéola ocorrem sem exantema ou outras manifestações clínicas (WHO, 2020).

Sintomas articulares (artrite, artralgias), geralmente de curta duração, podem ocorrer (WHO, 2020).

► COMPLICAÇÕES

A incidência de encefalite pós-infecciosa ocorre em, aproximadamente, 1 para cada 6 mil casos de rubéola. Ocasionalmente, foram relatadas artrite e artralgias em 1 para cada 500 e em 1 para cada 1.600 casos de rubéola, respectivamente, que geralmente ocorrem em até 70% das mulheres adultas com rubéola, mas são menos comuns em homens e crianças; e manifestações hemorrágicas (1 para cada 3 mil casos) (WHO, 2020; Reef; Plotkin, 2018).

Além disso, a infecção por rubéola ocorrendo 12 dias antes da concepção; e durante as primeiras 8 a 10 semanas de gestação muitas vezes resulta em aborto espontâneo, morte fetal ou infantil precoce, defeitos congênitos de múltiplos órgãos, conhecidos como SRC (WHO, 2020; Reef; Plotkin, 2018).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Deve ser realizado a partir da avaliação clínica dos sinais e dos sintomas apresentados pela pessoa com suspeita de rubéola, conforme descrito na seção “Manifestações clínicas”.

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estadual (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da rubéola quanto o diagnóstico diferencial.

Portanto, todos os casos suspeitos de rubéola devem ser submetidos a exame sorológico, por meio da coleta de amostras clínicas, dentro dos períodos estabelecidos.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme-linked immunosorbent assay*) para detecção de anticorpos IgM específicos, soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. O vírus também pode ser identificado pela técnica de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina, líquor ou em tecidos do corpo (óbito).

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue, swab de nasofaringe e orofaringe e urina de casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente. E o fluxo para realização do diagnóstico laboratorial ocorre conforme demonstrado na Figura 1.

FIGURA 1 – Fluxo de coleta e realização de diagnóstico para rubéola

Unidade de atendimento (UPA, UBS, Hospital)	Lacen	Laboratório de Referência Nacional
<ul style="list-style-type: none"> • Coleta as amostras. • Cadastra no GAL. • Notifica a VE e envia a ficha de notificação ao Lacen junto das amostras em até 5 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza testes sorológicos específicos (IgM e IgG). • Se resultado reagente ou indeterminado, encaminha amostras para o LRN. • Se resultado não reagente, realiza diagnóstico diferencial. • Libera os resultados no GAL em até 4 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza o reteste sorológico IgM e IgG, detecção e identificação viral por meio da RT-PCR em tempo real e sequenciamento de amostra adequada.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

GAL – Gerenciador de Ambiente Laboratorial.

VE – Vigilância Epidemiológica.

Observação: todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, a qual servirá de orientação para a realização dos exames indicados.

Sorologia específica

- **IgM:** a detecção de anticorpos IgM ocorre na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 30 dias após o aparecimento do exantema. Para esse exame, deve-se coletar amostra de sangue venoso em tubo estéril contendo gel separador para obtenção do soro. A quantidade ideal é de 5 mL a 10 mL e, em casos em que a punção seja difícil (crianças pequenas), deve-se coletar 3 mL. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C. Posteriormente, o soro deve ser conservado refrigerado, na temperatura de 4°C a 8°C, por no máximo 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), deve-se conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o Lacen, o qual deve ser realizado em até cinco dias em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável.
- **IgG:** os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção. Um exame de IgG pode fornecer prova de infecção por rubéola, após soroconversão ou aumento no título de anticorpos

em duas amostras de soro pareadas (fase aguda e fase de convalescença), EXCETO se o suspeito tiver recebido vacina oito semanas antes da coleta da amostra e não houver evidência de transmissão de rubéola na comunidade e nenhum histórico de viagens.

Nota: os soros emparelhados devem ser testados em paralelo/pareamento.

Detecção e identificação viral

A identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. A metodologia utilizada é a reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real, e pode ser realizada em amostras obtidas da orofaringe, da nasofaringe e da urina. Para isso, devem ser consideradas as instruções a seguir:

- **Coleta de swab:** coletar amostras de swab de nasofaringe e orofaringe até o sétimo dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos três primeiros dias. Devem-se coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Para esse procedimento, devem ser utilizados swabs do tipo Rayon, estéreis com haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral. O método correto de coleta de swab da nasofaringe ocorre por meio da fricção dele na região posterior do meato nasal, até se atingir o fundo da coana nasal, tentando-se obter um pouco das células da mucosa. Já para a coleta de swab da orofaringe, deve-se inseri-lo na porção superior da faringe (após a úvula) e realizar movimentos circulares para obter células da mucosa, evitando-se tocar em qualquer parte da boca/língua. Posteriormente, os swabs devem ser inseridos em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNase), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. É necessário cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, deve-se colocar o material com a solução salina. É preciso manter o frasco refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas; quando o transporte não acontecer dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema.
- **Coleta de urina:** coletar de 10 mL a 50 mL de urina em recipiente estéril. Coleta-se preferencialmente a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, pode-se coletar em outro momento, quando a urina estiver retida por duas a quatro horas. Logo após a coleta, deve-se colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável e enviar ao Lacen dentro de 24 a 48 horas. Não deve ser congelada.

► CONDUTAS LABORATORIAIS A SEREM ADOTADAS

A conduta para classificar um caso suspeito de rubéola, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, têm relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 2. Independentemente da suspeita, os casos devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e a coleta da segunda amostra de sangue (S2) poderá ser utilizada para a classificação final dos casos, devendo ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Nos casos de resultados reagentes ou inconclusivos, o Lacen deve preencher o formulário de transporte de amostras (RTD-CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), os swabs orofaríngeos e nasofaríngeos e a urina ao LRN, onde serão realizados o reteste e o pareamento da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, por RT-PCR em tempo real e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

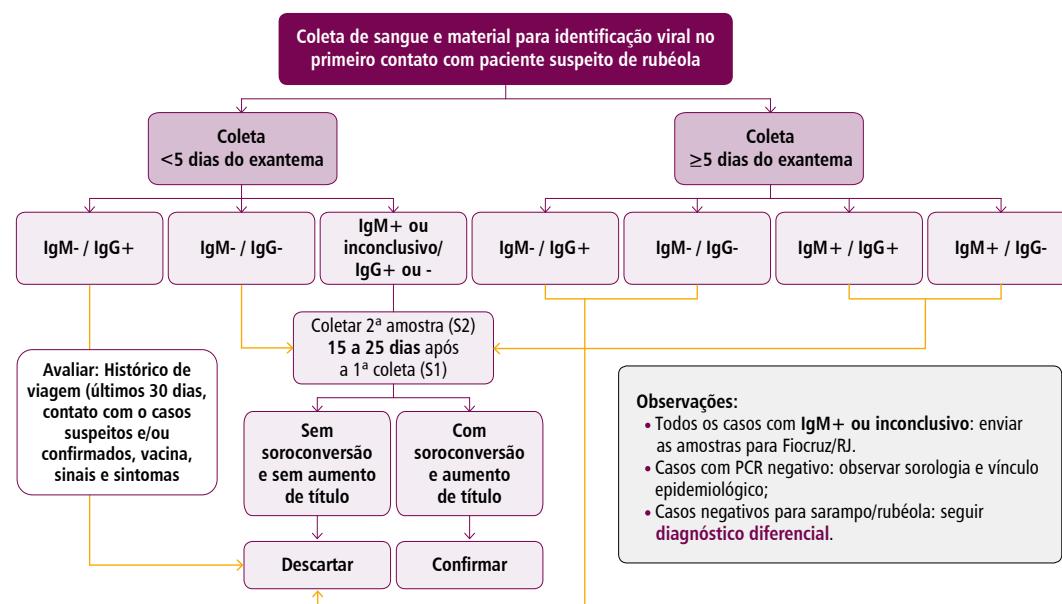
O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial pelo Lacen é de até quatro dias, contabilizados a partir da data de recebimento da amostra no laboratório (Quadro 1). Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

QUADRO 1 – Fluxos e prazos das amostras coletadas para diagnóstico laboratorial de rubéola no Lacen

Coleta da primeira amostra S1	Em até 30 dias após início do exantema.
Coleta da segunda amostra S2	Em 15 a 25 dias após a primeira coleta.
Coleta swab/urina	Em até 7 dias após o inicio do exantema.
Transporte de amostra para Lacen	Em até 5 dias corridos.
Liberação de resultado pelo Lacen	Em até 4 dias.
Envio de amostra do Lacen para o LRN	Envio imediato ou até 10 dias.

Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

FIGURA 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial

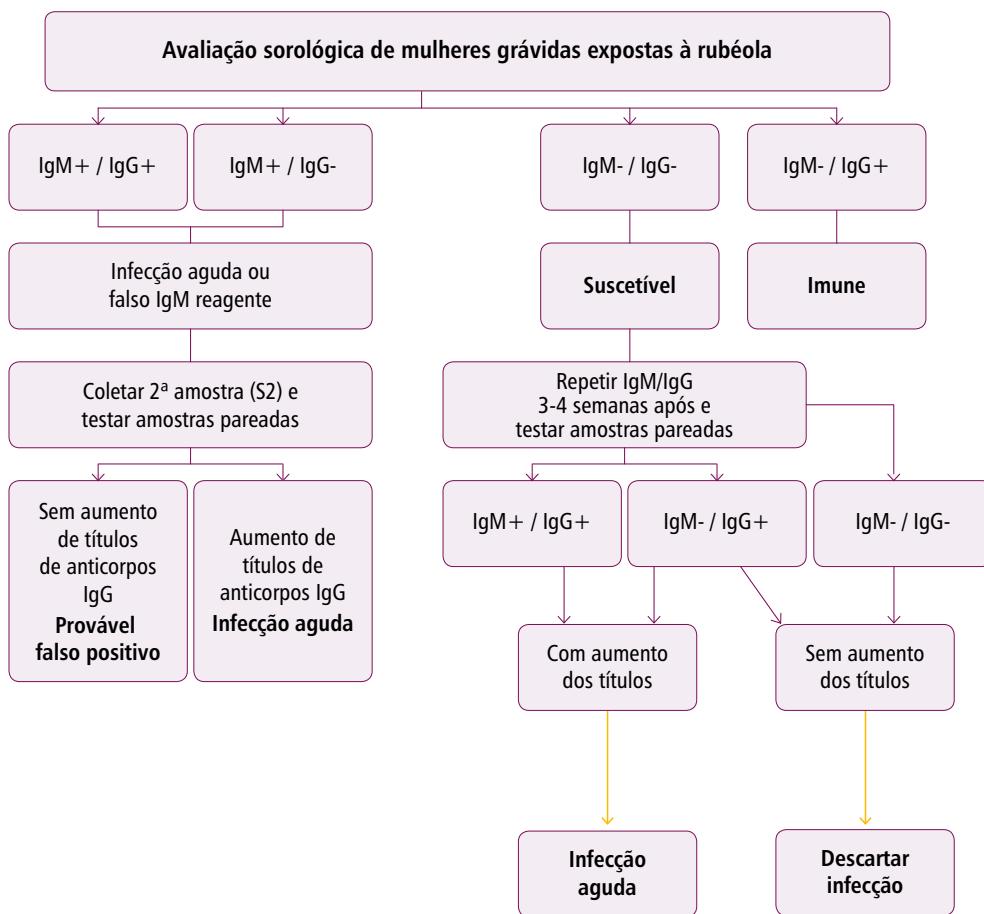


Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

Não existem indicações para solicitar e realizar o exame de rotina para rubéola no pré-natal em gestantes assintomáticas. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita de rubéola na gestante ou quando ela tiver contato com uma pessoa com doença exantemática. Caso a gestante não tenha comprovação da vacina contra rubéola (rubéola monovalente, dupla viral, tríplice viral ou tetraviral) no cartão ou caderneta de vacinação, se necessário, a pesquisa de IgG para rubéola (gestante assintomática e sem contato prévio com outra doença exantemática) poderá ser solicitada no pré-natal. Caso o resultado seja não reagente, deve-se indicar a vacinação contra rubéola imediatamente após o parto (Brasil, 2013).

Em casos que a gestante seja exposta ao vírus, é importante a investigação da infecção mediante a pesquisa de anticorpos IgM e IgG. Quando a gestante for suscetível, ou seja, não apresentar imunidade prévia para o vírus (IgG não reagente), torna-se necessária a repetição dos testes sorológicos IgM e IgG dentro de três ou quatro semanas após a primeira avaliação e após seis semanas se houver persistência de soronegatividade, conforme o roteiro descrito na Figura 3.

FIGURA 3 – Roteiro para investigação laboratorial de mulheres grávidas expostas à rubéola



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é realizado para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de rubéola.

Nesses casos, é recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: sarampo, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, vírus Zika, enteroviroses e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais e estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVSA/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

BUSCA ATIVA LABORATORIAL – BAL

A busca ativa laboratorial (BAL), tem como objetivo assegurar que os casos em que se descartou a infecção por arbovírus (dengue, zika e chikungunya) sejam examinados para descartar também presença de sarampo e rubéola. Logo, os Lacen deverão realizar, em sua rotina, a busca ativa laboratorial de sarampo e rubéola em amostras que apresentarem resultado negativo para as três arboviroses, mencionadas mais detalhadamente no capítulo de sarampo.

TRATAMENTO

A rubéola é geralmente uma doença leve e autolimitada que não requer tratamento específico. Os sinais e sintomas apresentados devem ser tratados de acordo com a sintomatologia e terapêutica adequada, conforme cada caso (WHO, 2018).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A vigilância da rubéola foi impulsionada pela implementação do Plano de Eliminação do Sarampo no País desde 1992. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% em comparação a 1997. Entre 2000 e 2008, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, detectaram-se mudanças significativas no comportamento da doença. Em 2005, houve surto no estado do Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e identificação do genótipo 1D, o mesmo que circulava na Europa. Em 2006 e 2007, verificaram-se incrementos no número de casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, de Minas Gerais, do Ceará e de São Paulo, com genótipo 2B. Em 2008, com a intensificação da vigilância epidemiológica e a ampliação da vacinação de bloqueio, o número de casos reduziu em 273,6%, em comparação ao ano de 2007.

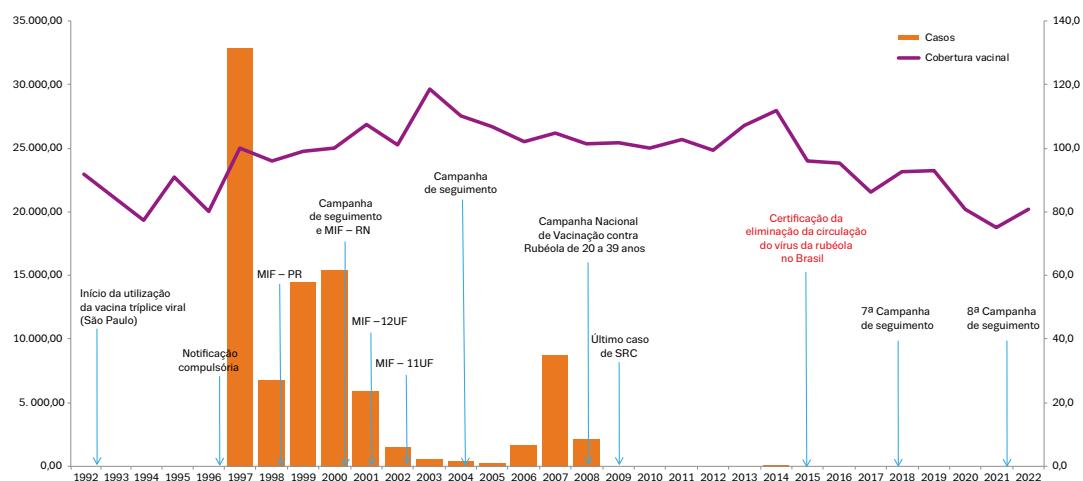
Também em 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de idade de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, o grupo de 12 a 19 anos também foi incluído. A cobertura vacinal alcançada nessa campanha foi de 97% (Brasil, 2009).

Diante dos esforços realizados para controlar essa doença, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC até o ano de 2010. Entre 2011 e 2017, foram notificados 18.640 casos suspeitos de rubéola, todos encerrados como descartados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. Somente em 2014 foi confirmado um caso importado de rubéola no estado do Rio de Janeiro, em um tripulante de navio proveniente das Filipinas, tendo sido identificado o genótipo 2B, sem nenhum caso secundário.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) declarou a Região das Américas livre da rubéola e da SRC (Organização Pan-Americana De Saúde, 2015).

A Figura 4 mostra as estratégias de controle da rubéola no Brasil nos anos de 1996 a 2022.

FIGURA 4 – Estratégias de controle da rubéola, Brasil, 1996 a 2022*



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

MIF: vacinação em mulheres em idade fértil e número de unidades da Federação em que a ação foi realizada.

Até o ano 2002, vacina monovalente; a partir de 2003, tríplice viral.

*Dados atualizados em maio de 2023.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

► OBJETIVOS

- Manter a eliminação da rubéola mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permintindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes.
- Identificar populações e áreas de alto risco para SRC nessas áreas.
- Proteger a população suscetível.

DEFINIÇÃO DE CASO

► CASO SUSPEITO

Todo indivíduo que apresentar febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfoadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal.

► CASO CONFIRMADO

Todo caso suspeito comprovado como um caso de rubéola, a partir de pelo menos, um dos critérios a seguir.

Critério laboratorial

Os primeiros casos de rubéola devem ser confirmados com resultados de sorologia e biologia molecular. Contudo, em locais onde se tenha surto de grande magnitude em que se exceda a capacidade de resposta laboratorial, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

- a) detecção de anticorpos IgM específicos da rubéola em um laboratório aprovado ou certificado, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente rubéola até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação e Imunização (Esavi); ou
- b) a soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente rubéola até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas. Nesse caso é necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal, pela biologia molecular, e realizar a investigação para Esavi. Os soros pareados devem ser testados em paralelo; ou
- c) biologia molecular (RT-PCR em tempo real do vírus da rubéola) detectável, que permite a caracterização genética, a fim de se conhecer o genótipo do vírus circulante, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

Critério vínculo epidemiológico

Quando o caso suspeito teve contato com um ou mais casos de rubéola, confirmados por laboratório, e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 e 23 dias após o contato com o(s) caso(s).

Critério clínico

Por se tratar de uma doença eliminada da Região das Américas, o diagnóstico clínico é considerado uma falha de vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de rubéola devem ter diagnóstico laboratorial.

► CASO DESCARTADO

Critério laboratorial

Avaliar o “Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola por critério laboratorial”, Figura 2.

Critério vínculo epidemiológico

Quando o caso tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando, na localidade, estiverem ocorrendo outros casos, surtos ou epidemia de outra doença exantemática febril, confirmada por diagnóstico laboratorial.

Critério clínico

Caso suspeito de rubéola que, após a avaliação clínica, não atenda ao critério de definição de caso suspeito de rubéola e que foram detectados sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente da rubéola. O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.

Relação temporal com a vacina

É estabelecida quando a avaliação clínica e epidemiológica indicar associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. No entanto, a associação temporal, apesar de ser fator necessário para o estabelecimento de causalidade, não pode ser utilizada de maneira isolada. Dessa forma, torna-se fundamental que seja realizada uma investigação detalhada do caso para diagnóstico diferencial de outras causas potencialmente associadas à ocorrência da doença, bem como revisão da literatura médica para identificação de evidências que corroborem ou afastem uma potencial associação causal (Brasil, 2021).

As definições a serem utilizadas para estabelecer a associação temporal de um caso da doença com as vacinas contendo o componente rubéola são:

- Febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de um a dois dias, podendo chegar a até cinco dias.
- Exantema que dura de um a dois dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina.

- Cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação.
- Linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação.

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2021).

IMPORTANTE:

A vigilância deve estar sensível a:

- Detecção de pessoas com sinais e sintomas de rubéola e com história de viagem a locais com circulação do vírus da rubéola nos últimos 30 dias.
- Detecção de pessoas que tiveram contato com alguém sintomático que viajou para locais com circulação do vírus da rubéola nos últimos 30 dias.

► CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS CONFIRMADOS DE RUBÉOLA, DE ACORDO COM A FONTE DE INFECÇÃO

Caso importado de rubéola

Infecção ocorrida fora do País durante os 12 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso relacionado com importação

Infecção contraída localmente, que ocorre como parte de uma cadeia de transmissão originada por um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos (Brasil, 2010).

Caso com origem de infecção desconhecida

Caso em que não seja possível estabelecer a origem da fonte de infecção após a investigação epidemiológica minuciosa (Brasil, 2010).

Caso primário

É o caso que introduz o surto no grupo, e não necessariamente o primeiro diagnosticado, mas cumpre as condições de fonte de origem do surto. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, visto que todos os casos podem ser originários da mesma fonte comum (Brasil, 2018).

Caso-índice

Primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, sendo a fonte de infecção. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente (Brasil, 2010).

Caso secundário

Caso novo a partir do contato com o caso-índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico (Brasil, 2010).

Caso autóctone

Primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no País por mais de 12 meses em uma mesma cadeia de transmissão) (Brasil, 2010).

NOTIFICAÇÃO

Todos os casos suspeitos de rubéola devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, e a Secretaria Municipal de Saúde deve seguir o fluxo definido pelo nível estadual (Brasil, 2020a).

Para todos os casos suspeitos, a notificação e a investigação da rubéola devem ser realizadas utilizando-se a **Ficha de Notificação/ Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (Brasil, 2020a). Além disso, deve ser preenchido e enviado ao Ministério da Saúde, o Boletim de Notificação Semanal (BNS), incluindo informações de locais em que haja notificação negativa.

FIGURA 5 – Fluxograma do sistema de vigilância da rubéola



Fonte: CGVDI/DPNI/SVSA/MS.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada.

► IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação (Brasil, 2006a, 2006b).

► COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Para confirmar a suspeita diagnóstica: a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar para:

- ▶ completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
- ▶ confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação;
- ▶ estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
- ▶ acompanhar a evolução do caso;
- ▶ confirmar ou descartar o caso.

► PARA IDENTIFICAR A ÁREA DE TRANSMISSÃO

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade; e o ideal é que seja realizada em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar, minuciosamente, empregando-se as ações seguintes:

- Coletar dados que permitam responder as perguntas: Quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- Coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido coletadas no serviço de saúde que fez a notificação.
- Identificar a provável fonte de infecção.
- Avaliar a cobertura vacinal da área.
- Identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas.
- Definir medidas de controle da doença, no sentido de definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: Qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?
- Orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de rubéola.
- Identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de rubéola.
- Identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

► PARA DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE TRANSMISSÃO

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de rubéola, mediante:

- Visitas a residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros.
- Contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros).
- Visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam pessoas com doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos.
- Visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

► PARA IDENTIFICAR UM SURTO DE RUBÉOLA

Devido à eliminação da circulação do vírus da rubéola no País, a partir de 2009, um caso confirmado de rubéola é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

► COLETA E ENVIO DE MATERIAL PARA EXAMES

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (verificar no tópico “Diagnóstico”).

► ANÁLISE DE DADOS

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal – devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?): a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e critério vínculo epidemiológico), de acordo com o intervalo de tempo, por exemplo, Semana Epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?): a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser mais bem visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:
 - ▶ local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
 - ▶ local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
 - ▶ zona de residência ou permanência (urbana e rural);
 - ▶ áreas que concentram elevado número de suscetíveis.
- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?): a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças de perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
 - ▶ a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária e sexo;
 - ▶ a história vacinal dos casos confirmados, segundo o número de doses recebidas;
 - ▶ a história de deslocamento;
 - ▶ outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

► ENCERRAMENTO DE CASO

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 60 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

► RELATÓRIO FINAL

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas, e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população. Além disso, o relatório se faz necessário para documentar todas as evidências que comprovem o encerramento do surto em cada localidade.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► PROTEÇÃO INDIVIDUAL PARA EVITAR CIRCULAÇÃO VIRAL

No plano individual, o isolamento social, domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, assim como agrupamentos, até sete dias após o início do exantema (CDC, 2020). O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve ser realizada pelo período de 30 dias, monitorando o aparecimento de sinais e sintomas.

Medidas de controle devem ser realizadas nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão e por gotículas. O ideal é que a pessoa com suspeita ou confirmação de rubéola utilize máscara cirúrgica e, se possível, seja isolada do restante das outras pessoas presentes no serviço, incluindo gestantes pelo risco de exposição. No caso de locais onde há gestantes, as medidas de controle do surto devem começar assim que houver suspeita de rubéola, e não devem ser adiadas até a confirmação laboratorial dos casos (CDC, 2020). Pacientes com suspeita de rubéola e que estejam internados devem ser submetidos a isolamento respiratório, até sete dias após o início do exantema.

Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a pessoa que esteja com suspeita ou diagnóstico de rubéola, incluindo serviços hospitalares. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Brasil, 2022b). Pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola por razões médicas, ou outras, devem ser retiradas das instituições afetadas na área do surto, por até 23 dias após o início do exantema do último caso confirmado de rubéola. Pessoas que receberam a vacina como parte do controle do surto podem retornar imediatamente a escolas, creches e outros ambientes, desde que todas as pessoas sem confirmação de vacinação contra rubéola tenham sido retiradas do local (CDC, 2020). Pessoas imunocomprometidas deverão passar por avaliação médica antes da vacinação (Brasil, 2019).

PROTEÇÃO DA POPULAÇÃO

► VACINAÇÃO

A vacina é a medida mais efetiva de prevenir a ocorrência de rubéola na população. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus da rubéola em várias regiões do mundo e da facilidade de viajar.

A principal medida de controle da rubéola é a vacinação dos suscetíveis: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação vacinal e campanhas de vacinação, especificadas no Quadro 2.

QUADRO 2 – Ações de vacinação contra a rubéola no Brasil

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Vacinação de rotina	Oferta de vacinas contendo o componente rubéola, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.	<p>População de 12 meses até 59 anos de idade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. • 30 a 59 anos de idade: uma dose. <p>Trabalhadores da saúde: duas doses.</p>
Intensificação vacinal	<p>Vacinação realizada para reduzir o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra a rubéola.</p> <p>Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.</p> <p>É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de rubéola no território.</p>	<p>População de 12 meses até 59 anos de idade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12 meses a 29 anos de idade: duas doses. • 30 a 59 anos de idade: uma dose.
Vacinação em situação de emergência da doença (surto)	<p>A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna, para interrupção da transmissão do vírus da rubéola, redução das internações e de óbitos.</p> <p>Deve-se realizar análise de risco para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações pela doença.</p>	<p>População a partir de 6 meses:</p> <p>A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade (dose zero) é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus da rubéola e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade.</p>
Bloqueio vacinal	<p>Vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de rubéola, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.</p> <p>O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – esse é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários.</p>	<p>Todos os contatos a partir de 6 meses de idade, exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de rubéola.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada, mediante verificação do cartão ou caderneta de vacinação, e atualizada, quando necessário, isto é, não vacinada ou com esquema incompleto. • Pessoas vacinadas com esquema completo não necessitam de doses adicionais. <p>As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação.</p>

continua

conclusão

AÇÃO	DESCRIÇÃO	INDICAÇÕES DA VACINAÇÃO
Varredura (operação limpeza)	Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não se conseguiu interromper a circulação do vírus. Essa estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para a rubéola.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.
Campanhas de vacinação	Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto espaço de tempo.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica da rubéola, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações pela doença.
Monitoramento rápido de cobertura (MRC)	As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina.	Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade.

Fonte: DEDT/SVSA/MS.

RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA VACINAÇÃO

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola e permite a sustentabilidade da eliminação da transmissão do vírus. Para avaliar e monitorar essa cobertura no âmbito local, o MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde e Estratégia Saúde da Família.

PRECAUÇÕES

- Doença moderada ou grave, com ou sem febre. A vacinação deve ser adiada, com o intuito de não atribuir à vacina os sintomas da doença prévia.
- Nutrizes não têm contraindicação à administração das vacinas contendo componente rubéola.

- Crianças com história anterior ou familiar de convulsão devem ser vacinadas, preferencialmente, com as vacinas em apresentações separadas de varicela monovalente e tríplice viral.
- Pessoas que recebem a vacina tríplice viral devem aguardar quatro semanas após a vacinação para doarem sangue ou órgãos. Orienta-se proceder à doação de sangue antes da vacinação.
- Após uso de imunoglobulina, sangue e derivados, a vacinação deverá ser adiada por 3 a 11 meses, dependendo do hemoderivado e da dose administrada, devido ao possível prejuízo na resposta imunológica. Consultar o Manual dos Cries.
- Recomenda-se que a gravidez seja evitada por 30 dias após a administração da vacina. Caso esta seja aplicada inadvertidamente, não é indicada a interrupção da gravidez.

CONTRAINDICAÇÕES

- Anafilaxia à dose anterior ou a quaisquer dos componentes da vacina, incluindo gelatina ou neomicina.
- Imunodeficiência primária ou secundária em que haja comprometimento grave do componente celular do sistema imune (linfócitos T); os demais casos devem ser analisados com o imunologista que acompanha o caso.
- Crianças e adolescentes vivendo com HIV/aids não devem receber a vacina tetraviral, por não existirem estudos de segurança dessa vacina para essa população. Aplicar separadamente a vacina varicela, em monodose, e a vacina tríplice viral.
- Gestação.
- Infecção pelo HIV em indivíduos em vigência de imunossupressão grave: crianças e adolescentes ($CD4 < 15\%$) e adultos ($CD4 < 200$ céls/mm 3).
- Pessoas em uso de corticosteroides em doses imunossupressoras devem ser vacinadas com intervalo de pelo menos um mês após a suspensão da droga.
- Pessoas em uso de quimioterapia antineoplásica só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento.
- Transplantados de medula óssea: recomenda-se vacinar com intervalo de 12 a 24 meses após o transplante para a primeira dose. Consultar o Manual dos Cries.

EVENTOS SUPOSTAMENTE ATRIBUÍVEIS À VACINAÇÃO OU IMUNIZAÇÃO – ESAVI

As vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral (SCRV) são, em geral, pouco reatogênicas e bem toleradas. As reações adversas podem ser decorrentes da hipersensibilidade a qualquer componente das vacinas ou manifestações clínicas semelhantes às causadas pelo vírus selvagem (replicação do vírus vacinal), geralmente com menor intensidade (Brasil, 2021).

As reações adversas mais observadas em relação a estas vacinas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (erupção cutânea). Reações graves e de hipersensibilidade são raras (Brasil, 2021).

Associadas ao componente rubéola, em específico, observa-se linfadenopatia (podendo aparecer do 7º ao 21º dia, em menos de 1% dos primovacinados). Cefaleia, irritabilidade, conjutivite e/ou manifestações catarrais (entre o 5º e o 12º dia após a vacinação, em 0,5% a 4% dos primovacinados) também podem ocorrer, associadas ao componente do sarampo e rubéola (Brasil, 2021).

Nesse contexto, para fins de monitoramento, avaliação, investigação e adoção de condutas, incluindo a avaliação de casualidade, **todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) graves, raros e inusitados e erros de imunização** (programáticos), **deverão ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>). Recomenda-se ainda a notificação de surtos de Esavi.

Ressalta-se que um Esavi é **qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico** (imunoglobulinas e soros heterólogos) (Brasil, 2022a).

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2021).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020.** Altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Nota Técnica 12/2013 DEVP/SVS/MS.** Recomendação para a não realização de exame de rotina no pré-natal para Rubéola em Gestantes. Brasília, DF: MS, 28 mar. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola:** Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para operacionalização da varredura e do censo vacinal em áreas de risco.** Brasília, DF: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para investigações de surtos ou epidemias.** Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/guia-investigacao-surtos-epidemias-web.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais.** 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. 340 p. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf. Acesso em: 20 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Técnica n.º 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Da atualização da terminologia de “Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)” para “Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (ESAVI)”. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Calendário nacional de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em: 26 maio 2023.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Ficha de notificação/investigação das doenças exantemáticas febris**. Brasília, DF: MS, 2006a. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Instrucional de preenchimento da ficha de notificação/investigação**. Brasília, DF: MS, 2006b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>. Acesso em: 26 fev. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Division of Viral Diseases. **Rubella**: For Healthcare Professionals. [Atlanta]: CDC, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html>. Acesso em: 5 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Eliminação da Rubéola no Brasil**. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2015. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4958:opas-oms-entrega-certificado-de-eliminacao-da-rubeola-para-o-brasil&Itemid=812. Acesso em: 2 fev. 2021.

REEF, S. E.; PLOTKIN, S. A. Rubella vaccines. In: PLOTKIN, S. A. et al. **Plotkin's vaccines**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. p. 970-1001.

WALKER, P. J. et al. Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019). **Arch. Virol.**, New York, v. 164, n. 9, p. 2417-2429, June 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Relevé épidémiologique hebdomadaire. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 95, n. 27, p. 306-324, 3 July 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rubella Last updated**: Vaccine-Preventable Diseases: Surveillance Standards. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_20_Rubella_R2.pdf?ua=1. Acesso em: 24 fev. 2021.