NÉA MIWA KASHIWAGI

**Análise clínico-epidemiológica das gestantes
inadvertidamente vacinadas contra a rubéola**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina Preventiva

Orientador: Prof. Dr. Moisés Goldbaum

São Paulo

2006

Dedicatória

*Aos meus pais, Koichi e Júlia, que ensinaram-me a
importância dos estudos*

*Às minhas irmãs, Lina Mie (in memoriam) e Cléa Mina,
pela união que nos dá força para continuar*

*Ao meu irmão Dario Tadatomo, que faz da vida uma
grande emoção*

Agradecimientos

Gostaria de expressar minha imensa gratidão a todos que contribuíram de alguma forma para a realização desse trabalho, em especial...

Ao Prof. Dr. Moisés Goldbaum, que muito me ensinou na orientação desse estudo

À Prof. Dr^a. H. Maria Dutilh Novaes e ao Prof. Dr. Júlio Litvoc, pelas valiosas sugestões apresentadas na banca de qualificação

À Prof. Dr^a. Maria Rita Bertolozzi, pelas sugestões que contribuíram de forma significativa no desenvolvimento desse trabalho

À Dr^a. Denise Schout, com quem tenho aprendido constantemente e quem tem sido um exemplo de determinação ao enfrentar os desafios da vida

À Mirna Namie Okamura, pela alegria que irradia todos os lugares por onde passa e pelas suas palavras de amizade que tem me auxiliado no dia-a-dia

À Priscilla de Lima e Menezes e Nívia Giacomini Fontoura Fazia, que me fazem compreender a importância de se ter grandes amigas

À Maria Machado Mastrobuono Nesti, Dra. Lenira Moraes, Lucas Moreira dos Santos e Luciano Altieri, pessoas especiais com quem tenho a boa sorte de trabalhar

À Adriana Serra Cypriano, Lia Sterman Heimman e Paulo David Scatena Gonçalves, pela compreensão e que fazem do Serviço um bom lugar para estar

À Dr^a. Joelma Queiroz Andrade, que possibilitou a parceria entre o Serviço de Epidemiologia e o Ambulatório de Obstetrícia do HCFMUSP

À Dr^a. Helena Keico Sato e equipe da Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo, pela disponibilidade em fornecer as informações do Estado de São Paulo e que foram relevantes no desenvolvimento desse estudo

À Sônia Maria de Oliveira, Margarida de Azevedo Lira, Maria Cristina Hadad e a equipe da Coordenadoria de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, pela disponibilidade em fornecer as informações do Município e que foram primordiais no desenvolvimento desse estudo

À Prof^a Ivone Borelli, pela minuciosa correção no texto desse trabalho

Escute o cumprimento do amanhecer,
Olhe este dia porque é a verdadeira vida.
Em seu breve curso está a realidade da nossa existência,
a bênção de crescer, o esplendor da beleza.
Porque o passado é só um sonho e o amanhã, uma visão.
Mas se você aproveitar bem o dia de hoje,
o passado será um sonho de felicidade, e o amanhã,
uma visão de esperança.

Canto sânscrito

Sumário

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Summary

1	Introdução.....	1
1.1	A rubéola e a síndrome da rubéola congênita (SRC).....	2
1.2	A situação epidemiológica da rubéola e da SRC no mundo	4
1.2.1	<i>As estratégias de controle da rubéola e da SRC no mundo.....</i>	<i>7</i>
1.3	A situação epidemiológica da rubéola no Brasil e em São Paulo	22
1.4	As controvérsias da vacinação contra a rubéola na gestação	27
1.5	Os riscos de defeitos congênitos	29
1.6	A campanha de vacinação no Estado de São Paulo em 2001	31
2	Objetivos	34
2.1	Objetivo Geral.....	35
2.2	Objetivos Específicos.....	35
3	Método.....	36
3.1	Fonte de dados	37
3.2	Notificação das gestantes inadvertidamente vacinadas na campanha.....	37
3.3	Acompanhamento dos recém-nascidos das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola	42
3.4	Variáveis de análise.....	47
3.5	Ética em pesquisa.....	48
4	Resultados	49
4.1	Os nascimentos no Município de São Paulo	50
4.1.1	<i>Tipo de atendimento e tipo de parto</i>	<i>50</i>
4.1.2	<i>Características das mães</i>	<i>53</i>
4.1.3	<i>Características da gestação e do resultado do parto</i>	<i>56</i>
4.1.4	<i>O registro das malformações congênitas e anomalias cromossômicas.....</i>	<i>62</i>
4.2	As gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola notificadas pelo Serviço de Epidemiologia – NIS - HCFMUSP	64
4.2.1	<i>Características socioeconômicas das gestantes</i>	<i>64</i>
4.2.2	<i>Características da gestação.....</i>	<i>69</i>
4.3	Características dos recém-nascidos localizados no SINASC.....	72
4.4	Os nascimentos ocorridos no HCFMUSP	78

5	Discussão	80
6	Considerações Finais.....	90
7	Anexos	93
8	Referências.....	97

Lista de Siglas e Abreviaturas

ACIP	– <i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
CAPPesq	– Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CNES	– Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde
CID	– Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CBO	– Classificação Brasileira de Ocupações
CCMIH	– Comitê Central de Monitoramento de Indicadores Hospitalares
CDC	– <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEInfo	– Coordenação de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde do Município de São Paulo
CEP	– Código de Endereçamento Postal
CSRC	– Comitê Central do Registro Hospitalar de Câncer
CVE-SP	– Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” - Estado de São Paulo
DATASUS	– Departamento de Informação e Informática do SUS
DN	– Declaração de Nascido Vivo
DNC	– Doença de Notificação Compulsória
EUA	– Estados Unidos da América
HCFMUSP	– Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IAL	– Instituto Adolfo Lutz
IgG	– Imunoglobulina da classe G
IgM	– Imunoglobulina da classe M
MR	– <i>Measles- Rubella</i> ou dupla viral
MMR	– <i>Measles- Mumps – Rubella</i> ou dupla viral
NIS	– Núcleo de Informação em Saúde
OMS	– Organização Mundial de Saúde

OPAS	– Organização Panamericana de Saúde
RMSP	– Região Metropolitana de São Paulo
RN	– Recém-nascido
SES-SP	– Secretaria Estadual de Saúde do Estado de São Paulo
SINAN	– Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SINASC	– Sistema de Informação de Nascidos Vivos
SIM	– Sistema de Informação de Óbitos
SRC	– Síndrome da Rubéola Congênita
SUS	– Sistema Único de Saúde
UBS	– Unidade Básica de Saúde
WHO	– <i>World Health Organization</i>

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Distribuição do tipo de atendimento e região de ocorrência do nascimento – Município de São Paulo – 2002.....	51
Tabela 2 –	Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo, segundo o local de residência da mãe e região de ocorrência do parto - 2002	52
Tabela 3 –	Distribuição das mães dos nascidos vivos, segundo ocupação e nível de escolaridade – Município de São Paulo - 2002.....	55
Tabela 4 -	Distribuição dos nascidos vivos, segundo o número de consultas de pré-natal e o número de gestações da mãe – Município de São Paulo - 2002.....	56
Tabela 5 –	Distribuição dos nascidos vivos, segundo a idade gestacional e peso ao nascer – Município de São Paulo - 2002.....	57
Tabela 6 –	Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo, segundo o Apgar do primeiro e quinto minuto e tempo de gestação -2002.....	60
Tabela 7 –	Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo, segundo o Apgar de primeiro e quinto minuto e peso a nascer - 2002	61
Tabela 8 -	Distribuição dos nascidos vivos, segundo a presença de malformação congênita agrupada por descrição topográfica (CID - 10ª Revisão) e sexo - Município de São Paulo - 2002.....	62
Tabela 9 –	Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo que apresentaram malformação congênita, segundo peso ao nascer e tempo de gestação - 2002.....	63
Tabela 10 -	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola segundo o local de residência – HCFMUSP – 2001 e 2002.....	64
Tabela 11 -	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a ocupação e o nível de escolaridade - HCFMUSP - 2001 e 2002	68
Tabela 12 -	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo o período da gestação em que foi vacinada e a condição sorológica no Pré-Natal – HCFMUSP – 2001 e 2002	69
Tabela 13 -	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas com contra a rubéola e que apresentaram comprovação sorológica, segundo o intervalo entre a aplicação da vacina e a coleta da sorologia e o resultado da sorologia no Pré-Natal - HCFMUSP - 2001 e 2002.....	70

Tabela 14 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo faixa etária e a condição sorológica – HCFMUSP – 2001 e 2002.....	71
Tabela 15 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a localização da Declaração de Nascido Vivo e local de residência - 2002.....	73
Tabela 16 – Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tipo de atendimento e a região de ocorrência do parto - 2002	74
Tabela 17 – Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o número de consultas de pré-natal e número de gestações da mãe - 2002.....	74
Tabela 18 – Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tempo de gestação ao nascimento e o peso ao nascer - 2002	75
Tabela 19 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o peso ao nascer e a condição sorológica da mãe no pré-natal - 2002	76
Tabela 20 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tempo de gestação ao nascimento e o idade gestacional - 2002	76
Tabela 21 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tempo de gestação ao nascimento e o valor do Apgar do primeiro e quinto minuto - 2002	77
Tabela 22 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o peso ao nascimento e o valor do Apgar do primeiro e quinto minuto - 2002	77
Tabela 23 – Distribuição das mães que realizaram o parto no HCFMUSP, segundo a presença de outras intercorrências além da vacina –2002.....	79

Lista de Figuras

Figura 1 -	Distribuição geográfica dos países que utilizam a vacina contra a rubéola e a idade de administração da primeira dose.....	19
Figura 2 -	Distribuição anual das Incidências de Rubéola e SRC no Brasil – 1998 a 2003	25
Figura 3 –	Distribuição anual das incidências de Rubéola e SRC no Estado de São Paulo – 1998 a 2003	25
Figura 4 -	Incidência anual de malformações congênitas registradas nas declarações de nascido vivo dos nascimentos ocorridos no Município de São Paulo – 1999 a 2005	31
Figura 5 -	Distribuição temporal das gestantes, segundo as variáveis de período da concepção, período de aplicação da vacina e período provável do nascimento – 2001 a 2002	44
Figura 6 -	Distribuição da idade das mães que tiveram parto no Município de São Paulo em 2002	53
Figura 7 -	Distribuição percentual dos nascidos vivos, segundo a idade gestacional e peso ao nascer – Município de São Paulo - 2002.....	58
Figura 8 –	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas moradoras nas regiões vizinhas à cidade de São Paulo, segundo a região de residência.....	65
Figura 9 -	Distribuição geográfica das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo o local de residência – 2001 e 2002	66
Figura 10 -	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a faixa etária – HCFMUSP – 2001 e 2002	67
Figura 11 -	Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a condição sorológica no Pré-Natal e o número de gestações - HCFMUSP – 2001 e 2002	72

Resumo

Kashiwagi NM. **Análise clínico-epidemiológica das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola** [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 106 p.

INTRODUÇÃO: Em 1999 e 2000, a ocorrência de surtos de rubéola, com maior acometimento entre adultos jovens, refletiu no aumento da síndrome da rubéola congênita. Como estratégia de controle da doença, foram realizadas campanhas de vacinação contra a rubéola em mulheres em idade fértil em vários Estados do País. Em razão das controvérsias existentes na literatura geradas quanto ao emprego da vacina de vírus vivos atenuados em gestantes, não se recomendou sua utilização durante a gravidez e até um mês após a aplicação da vacina. No entanto, 6.473 mulheres foram inadvertidamente vacinadas no Estado de São Paulo, sendo encaminhadas a serviços de referência para acompanhamento dessas gestações, dentre eles, o HCFMUSP. **OBJETIVO:** Este estudo buscou descrever as características clínicas e epidemiológicas das gestantes atendidas no HCFMUSP e obter os resultados dessas gestações. **MÉTODO:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo, utilizando-se como fonte de dados as notificações das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola e atendidas no HCFMUSP entre novembro de 2001 a dezembro de 2002. Para obter o desfecho das gestações, utilizou-se a base de dados dos nascidos vivos do Município de São Paulo (SINASC). **RESULTADOS:** No HCFMUSP, foram atendidas e notificadas 409 gestantes. Destas, 49,1% foram vacinadas no primeiro mês de gravidez e 26,2% engravidaram até um mês após a vacinação. Em relação a condição sorológica durante o pré-natal, 16,9% das gestantes apresentaram sorologia reagente para rubéola. Do relacionamento com a base de dados do SINASC, foram localizados os dados do parto de 63,3% das gestantes, sendo detectadas duas malformações congênitas no SINASC e um abortamento, porém, não se pode atribuir estes resultados à vacina, pois, as sorologias das mães não permitem determinar se estas mulheres eram realmente suscetíveis. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O estudo apresentou o fluxo de informação estabelecido frente a um evento inusitado. Além disso, o uso de bases de dados secundárias contribuiu para o aprimoramento dos dados coletados, resultando na melhora da qualidade das informações. Os Núcleos de Epidemiologia Hospitalar são fundamentais na articulação entre a equipe assistencial e o Sistema de Vigilância e colaboram para discussão na padronização de Sistemas de Informação para permitir melhor integração entre as informações geradas pelos Serviços de Saúde.

Descritores: 1. Rubéola (sarampo alemão)/epidemiologia 2. Rubéola (sarampo alemão)/prevenção & controle 3. Vigilância epidemiológica 4. Síndrome da rubéola congênita/prevenção & controle 5. Vacina contra rubéola/efeitos adversos 6. Sistemas de informação hospitalar/utilização

Summary

Kashiwagi NM. **Clinical and epidemiological analysis of pregnant women accidentally vaccinated against rubella** [Dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 106 p.

INTRODUCTION: In the years 1999 and 2000, rubella outbreaks reaching mostly young adults resulted in an increased number of cases of Congenital Rubella Syndrome in Brazil. State Vaccination Campaigns aiming at women at childbearing age were promoted around the country to control the disease, recommending that vaccination of pregnant women should be avoided and pregnancy should be postponed for at least a month after vaccination. Despite the recommendations, 6.473 pregnant women were accidentally vaccinated in the State of São Paulo and therefore sent to reference obstetrical services for prenatal care. A study was conducted to describe the cases assisted at the University of São Paulo, School of Medicine, General Hospital and notified to Public Health and also to obtain information on the pregnancy outcomes. **METHODS:** This descriptive epidemiological study used notification by the Hospital Epidemiology Service as source of information on pregnant women accidentally vaccinated against rubella that received care from November 2001 to December 2002 at the School of Medicine, General Hospital. The City of São Paulo Newborn Database was searched for pregnancy outcomes. **RESULTS:** Among the 409 notified cases, 49,1% were women accidentally vaccinated during first trimester of pregnancy and 26,2% women that became pregnant within less than a month after vaccination. Positive serological tests were found in 16,9% of women during prenatal care. Newborn data base search yielded pregnancy outcome for 63,3%. The findings of 2 cases of Congenital Rubella Syndrome and 1 miscarriage cannot be surely attributed to vaccination because immediate previous immunization status was unknown. **CONCLUSIONS:** The study described the information flow established for an unexpected adverse event and the use of secondary data to improve quality of information. Hospital Epidemiology Services have a fundamental role in connecting health assisting professionals to Public Surveillance Systems and in setting standards for information generated by Health Assistance.

Descriptors: 1.Rubella/epidemiology 2. Rubella/ prevention & control
3.Epidemiologic Surveillance 4.Rubella Syndrome, Congenital/prevention & control
5.Rubella Vaccine/ adverse effects 6. Hospital Information Systems/utilization

Introdução

1 Introdução

1.1 A rubéola e a síndrome da rubéola congênita (SRC)

A rubéola, também, conhecida como sarampo alemão, é uma doença exantemática, de etiologia viral e com risco de complicações muito baixo. Mas se esta ocorrer em gestantes, o vírus poderá atingir o feto por via transplacentária, causando a Síndrome da Rubéola Congênita – SRC (*Centers for Disease Control and Prevention* - CDC , 2002b; São Paulo, 2001b).

Inicialmente, a rubéola foi considerada como uma variação do sarampo e da escarlatina, sendo, descrita pela primeira vez, em 1814, por médicos alemães como uma doença distinta que foi denominada de *rötheln*. Entretanto só, em 1881, foi reconhecida oficialmente em um Congresso Internacional de Medicina (Banatvala e Brown, 2004; Lee e Bowden, 2000; Weisse, 2001).

Em 1962, Parkman e Weller realizaram o isolamento viral em dois estudos independentes. O vírus da rubéola pertence ao gênero *Rubivirus* da família *Togaviridae*. A palavra *Toga* é proveniente do latim que significa capa ou manto, é uma referência ao capsídio protéico que envolve o genoma de RNA (Lee e Bowden, 2000).

A associação entre a doença e a ocorrência de malformações congênitas foi descrita no trabalho do oftalmologista australiano Norman McAllister Gregg publicado em 1941. Em seu estudo, Gregg (1941) descreveu 78 casos de crianças com catarata congênita, cujas mães tinham sido acometidas pela rubéola durante a gestação.

No início da gestação, os riscos de complicação por SRC são maiores, estudos demonstram taxas de infecção congênita em torno de 80,0% a 90,0% em mulheres que se infectaram no primeiro trimestre de gravidez. Estas taxas diminuem gradativamente e o risco é muito baixo, após as 17 semanas (Banatvala e Brown, 2004).

Os mecanismos da teratogenicidade do vírus da rubéola no feto ainda não foram totalmente elucidados. O processo começa com a infecção da placenta durante a viremia materna que dissemina o vírus nas células do feto, danificando-as e interferindo na divisão celular (Lee e Bowden, 2000).

A SRC pode causar abortamentos espontâneos, perdas fetais, baixo peso ao nascer e nascimentos prematuros, além dos defeitos congênitos (CDC, 2003; Silva, 2000).

Conforme Banatvala e Brown (2004), alguns defeitos congênitos são diagnosticados ainda no pré-natal. No entanto, certas complicações poderão manifestar-se tardiamente, o que torna seu diagnóstico complexo. As malformações congênitas que podem estar associadas à SRC em crianças são:

- ♦ **Oculares** – catarata, glaucoma, retinopatia, microftalmia, hipoplasia da íris, alterações na córnea;
- ♦ **Auditivas** – surdez unilateral ou bilateral;
- ♦ **Cardiovasculares** – persistência do canal arterial, estenose da artéria pulmonar, defeitos nos ventrículos e miocardites;
- ♦ **Neurológicas** – microencefalia, retardo psicomotor, meningoencefalite, desordens comportamentais, restrição do crescimento intra-uterino, trombocitopenia com púrpura, hepatoesplenomegalia, lesões ósseas,

pneumonites, linfadenopatias, diabetes mellitus e doenças da tireóide e panencefalites.

O recém-nascido (RN) com SRC desenvolve uma infecção crônica que pode disseminar o vírus por mais de um ano, através das secreções nasofaríngeas, urina e fezes. Cerca de 80,0% das crianças nascidas com SRC apresentam o vírus da rubéola em secreções nasofaríngeas, decrescendo gradativamente em até 3,0% no segundo ano de vida (Banatvala e Brown, 2004; São Paulo, 2001b).

1.2 A situação epidemiológica da rubéola e da SRC no mundo

A rubéola é uma doença de distribuição universal e pode ocorrer o ano todo; assim, no final do inverno e início da primavera observa-se um aumento de sua incidência. As epidemias podem ocorrer com intervalos que variam de quatro a sete anos e a faixa etária mais atingida varia entre cinco e nove anos de idade (Cutts et al., 1997; São Paulo, 2001b; Silva, 2000).

Para conhecimento da epidemiologia da rubéola e da SRC no mundo, apresenta-se a situação da rubéola em dois países que utilizaram estratégias diferentes para o combate da doença e que serviram de modelo aos demais: Estados Unidos da América (EUA) e o Reino Unido.

Nos anos de 1963 e 1964, 12,5 milhões de pessoas adoeceram de rubéola nos EUA, constituindo-se uma das maiores epidemias que se tem documentado sobre essa doença, resultando em cerca de 13.000 mortes fetais e neonatais e 20.000 crianças afetadas pela SRC: 11.000 com surdez, 3.500 com cegueira e 1.800 com retardo mental (Hinman et al., 2002; *World Health Organization* - WHO, 2000b).

Como consequência dessa epidemia, a rubéola e a SRC tornaram-se doença de notificação compulsória (DNC) nos EUA em 1966. Esta medida permitiu estabelecer o registro dos casos de maneira sistemática e monitorar as mudanças na dinâmica da rubéola e da SRC em razão das estratégias adotadas.

Até 1968, a incidência de rubéola era de 24,4 casos por 100.000 habitantes, com acometimento maior entre as crianças de cinco a nove anos cuja incidência nessa faixa etária era de 101,3 casos por 100.000 habitantes (Preblud et al., 1980). Entre 1969 e 1988, observou-se uma redução de 99,0% na incidência da rubéola, decorrente das estratégias de controle adotadas (Lindegren et al., 1991).

Atualmente, a incidência de rubéola está, desde 2001, em torno de 0,02 casos por 100.000 habitantes. Observa-se surtos esporádicos acometendo adultos, em sua maior parte, são originários de países onde a vacinação contra a rubéola não é realizada rotineiramente (CDC, 2002c; Reef et al., 2000).

A SRC também acompanhou esta queda na incidência. Em 1964, durante a epidemia, a incidência de SRC era de 16 casos por 100.000 nascidos vivos, apresentando um decréscimo de 2,7 casos por 100.000 nascidos vivos em 1969 (Lindegren et al., 1991; Preblud et al., 1980; WHO, 1999).

Entre 2001 e 2004, foram notificados quatro casos de SRC, sendo que três eram filhos de mulheres imigrantes. A baixa incidência de rubéola e SRC e a ausência de transmissão endêmica nos EUA por mais de 12 meses levaram o CDC a considerar que houve a interrupção da transmissão da rubéola endêmica em 2004 (CDC, 2005).

O controle dessas doenças ocorreu graças ao licenciamento da vacina em 1969, a adoção da vacinação em massa de crianças menores de 12 anos e a

introdução de uma campanha de vacinação de rotina em crianças de 12 a 15 meses. No princípio, a vacina utilizada foi a monovalente e, posteriormente, foi substituída pela MMR (*Measles – Mumps – Rubella*) que também é chamada de tríplice viral (CDC, 2005; Hinman et al., 1998).

Além disso, foram realizadas medidas complementares em adultos jovens que não tinham sido vacinados anteriormente e estabelecidas recomendações de aplicação da vacina antes do ingresso da criança à escola, vacinação de mulheres suscetíveis, manutenção da cobertura vacinal acima de 95,0% que vem se mantendo desde 1981, vigilância epidemiológica dos casos de rubéola e SRC e a adoção de ações rápidas diante da detecção de surtos (Castilla et al., 1996; CDC, 2005; Hinman et al., 1998).

No Reino Unido, o Ministério da Saúde promoveu um estudo prospectivo para avaliar os resultados da gestação de mulheres que haviam sido acometidas pela rubéola entre 1950 a 1952. Estas crianças foram avaliadas aos dois, seis e entre oito e 11 anos. Na última avaliação, das 227 crianças que foram submetidas aos exames, um terço tinha algum tipo de complicação congênita, nas quais, 15,0% (33) apresentavam anormalidades graves e, destas, 20 tinham mais de uma complicação. As anormalidades leves foram observadas em 16,0% (37) e destas, nove apresentavam mais de uma anormalidade (Sheridan, 1964).

Em 1970, a vacina foi introduzida no Reino Unido. No início, adotou-se uma estratégia de vacinação indiscriminada em garotas entre 11 e 14 anos e mulheres não imunes com uma dose de vacina monovalente para rubéola. Esta escolha baseou-se na baixa cobertura da vacina contra sarampo nesse período (<50,0%), o que poderia

indicar que a vacinação universal não conseguiria atingir adequada cobertura (Vyse et al., 2002).

A vacinação de rotina para meninas entre 11 e 13 anos vigorou até 1988. No intuito de eliminar a circulação viral da rubéola, em 1988, tornou-se rotineira a vacinação universal de crianças com dois anos de idade, com estratégias de manutenção de altas coberturas vacinais e vigilância epidemiológica. Em seguida, foram realizadas campanhas para eliminar grupos de suscetíveis, sobretudo no sexo masculino que não tinham sido incluídos em campanhas anteriores. Desde 1996, não foram registradas epidemias de rubéola e os casos de SRC notificados, em sua maior parte, eram casos importados (Tookey e Peckham, 1999; Vyse et al., 2002; Sheridan et al., 2002).

1.2.1 As estratégias de controle da rubéola e da SRC no mundo

Estão comprovados nos vários estudos realizados que, em programas de imunização com cobertura acima de 80,0%, os benefícios da vacina contra a rubéola superam seus custos, sobretudo se associados à campanha do sarampo (Castillo-Solórzano e Quadros, 2002; Hinman et al., 2002; WHO, 2000a, b).

A vacina, composta de vírus vivos atenuados, pode ser monovalente ou combinada com outros componentes, como a caxumba e o sarampo (MR - *Measles-Rubella* ou MMR). As primeiras vacinas licenciadas foram: a HPV-77DE5, cultivada em embrião de pato, a HPV-77DK12, cultivada em rim de cão e a Cendehill cultivada em rim de coelho (Banatvala e Brown, 2004; Silva, 2000).

A vacina RA 27/3, cultivadas em células diplóides humanas, tem sido utilizada mundialmente por ser mais imunogênica, com títulos de anticorpos duas a

quatro vezes superiores à Cendehill ou HPV-77-DE e por apresentar maior duração da imunidade e menor ocorrência de efeitos adversos. Só a China e o Japão não empregam a RA 27/3, adotando vacinas similares desenvolvidas localmente (Banatvala e Brown, 2004; Silva, 2000).

Cerca de 5,0% a 15,0% das crianças apresentam reações leves como dor, inchaço local, febre e *rash* cutâneo. Em relação aos eventos graves, pode-se citar a trombocitopenia cuja incidência é de 30 casos por um milhão de doses; as reações alérgicas graves, que apresenta cerca de dez casos por um milhão de doses e as reações anafiláticas e encefalopatias, cuja incidência é estimada em menos de um caso por um milhão de doses (Brasil, 1998; WHO, 1999).

O direcionamento dos programas de vacinação contra a rubéola depende da escolha da população-alvo, da manutenção de coberturas vacinais altas e homogêneas e do desenvolvimento de um sistema de vigilância epidemiológica para rubéola e SRC.

Como estratégias de vacinação, destacam-se a vacinação seletiva em adolescentes do sexo feminino e mulheres em idade fértil, adotada no início pelo Reino Unido e a vacinação universal em crianças adotada pelos EUA.

A primeira estratégia assegura proteção individual às mulheres, porém não interrompe a circulação viral. Já a vacinação universal tem como objetivo eliminar a circulação do vírus entre as crianças e, indiretamente, reduzir o risco de exposição de uma gestante suscetível (Hinman et al., 1998).

Nos países onde a rubéola já foi eliminada, o uso da segunda dose é considerado e incorporado aos calendários vacinais. Quando ainda existe a circulação viral, ocorrem *boosters* naturais, que aumentam a persistência dos anticorpos. Na

ausência deste mecanismo, a segunda dose tem como objetivo garantir a manutenção dos anticorpos e captar aqueles que ainda são suscetíveis, seja por não terem sido vacinados ou por serem decorrentes de falha vacinal (Böttiger, 1995; Davidkin et al., 2000).

Um programa de imunização inadequado pode induzir a um aumento do número de casos de SRC. Se o enfoque for a vacinação infantil, existirá necessidade de manter-se altas coberturas vacinais. Baixas coberturas diminuem a circulação viral na população-alvo, porém não se conquista sua interrupção. Portanto, o acúmulo de suscetíveis e o deslocamento da transmissão viral em adultos, podem aumentar a incidência de SRC (Edmunds et al., 2000a,b; WHO, 2000b).

A exemplo da Grécia, coberturas vacinais baixas e desiguais entre as regiões do país, provocaram surtos de rubéola em adultos jovens que resultaram em um aumento de casos de SRC, causando um efeito contrário do que se espera de um programa de vacinação (Panangiotopoulos et al., 1999).

Em outro estudo, Vynnycky et al. (2003) avaliaram países onde a vacina MMR encontrava-se disponível apenas em clínicas privadas, não fazendo parte dos calendários nacionais de imunização e também não possuíam rotinas de vacinação seletiva de mulheres em idade fértil. Como o setor privado atinge somente uma parcela pequena da população, pode-se esperar que a cobertura vacinal fosse baixa. À longo prazo, como consequência, poderia ocorrer um aumento da incidência de SRC em razão do acúmulo de indivíduos suscetíveis que não tiveram acesso ao setor privado.

Pautado nos elementos expostos até o momento, no Quadro 1 são apresentadas as principais estratégias adotadas em vários países do mundo e suas implicações na dinâmica da rubéola e da SRC.

Quadro 1 - Principais estratégias adotadas e as implicações na Epidemiologia da Rubéola e da SRC

País	Estratégia adotada	Implicações
Estados Unidos CDC, 1969, 1980, 2002c, 2005; Hinman et al., 1998; Lindegren et al., 1991; Preblud et al., 1980; Reef et al., 2000, 2002	1966: a rubéola e a SRC são incluídas na lista de DNC; 1969: licenciamento da primeira vacina contra a rubéola e realização de vacinação em massa de crianças menores de 12 anos e introdução da vacinação de rotina em crianças entre 12 e 15 meses; 1978: vacinação de puérperas suscetíveis e substituição da vacina monovalente pela MMR; 1978 em diante: campanhas focadas em adolescentes, jovens do serviço militar, estudantes de faculdade, vigilância epidemiológica e controle de surtos.	1969: o objetivo era diminuir a incidência de rubéola e SRC. Com a utilização de vacinação universal em crianças, esperava-se interromper a circulação viral; 1978: observou-se um aumento na incidência em adultos jovens não imunizados e a ocorrência de surtos, sendo realizadas campanhas direcionadas aos grupos suscetíveis; Década 80/90: houve diminuição da SRC. Uma amostra da população foi acompanhada durante dez anos e ainda apresentavam altos níveis sorológicos, indicando que não era necessária a revacinação; 2004: houve a interrupção da transmissão da rubéola endêmica.
Reino Unido Fitzpatrick, 2004; Sheridan, 1964; Stevenson et al., 1998; Tookey e Peckham, 1999; Vyse et al., 2002; WHO, 2005a	1970: introdução da vacinação seletiva em garotas de 11 a 13 anos e mulheres suscetíveis; 1988: substituição da vacina monovalente pela tríplice viral e vacinação universal em crianças com dois anos de idade; 1994: vacinação universal com dupla viral em todas as crianças entre 5 a 16 anos em razão de uma epidemia de sarampo; 1996: utilização do esquema de duas doses no calendário vacinal, sendo a primeira dose aos 12 meses e a segunda aos quatro anos.	1986: a vacinação seletiva não eliminou a circulação viral e a ocorrência de surtos de rubéola eram frequentes sobretudo em adolescentes do sexo masculino. Foram realizadas campanhas em serviços militares e faculdades para atingir tal população; 1988: a estratégia de vacinação universal foi introduzida com o intuito de eliminar a circulação viral; 2004: alguns estudos associam a utilização de MMR e autismo. Embora esta associação não tenha sido comprovada, contribuiu para uma queda da cobertura vacinal de 92,0% em 1995 para 81,0% em 2004, tornando a população vulnerável a ocorrência de surtos.

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
França Anderson e May 1983; Lévy-Bruhl et al., 2004; Pebody et al., 2000; Reinert et al., 2003	1970: vacinação seletiva em adolescentes do sexo feminino; 1983: introdução de uma dose de MMR em crianças de 12 a 15 meses; 1996: substituição da vacinação seletiva pela vacinação universal com utilização de MMR em esquema de duas doses com a primeira dose aos 12 meses e a segunda dose entre três e seis anos; 1998: vacinação em crianças com 11 e 13 anos que não foram imunizadas e de mulheres que receberam apenas vacina monovalente.	1980: a realização de vacinação seletiva, não eliminou SRC; 1996: a soroprevalência para rubéola foi maior que 80,0% sobretudo em crianças entre três e seis anos de idade. Porém, há um número considerável de suscetíveis entre meninas de 10-14 anos (17,0%) e de 15-19 anos (12,0%) e de meninos nos mesmos grupos etários (14,0% e 21,0%, respectivamente); A incidência de SRC entre 1998 e 2000 foi de um caso por 100.000 nascidos vivos. Como medidas de controle, são realizadas campanhas direcionadas às populações suscetíveis e recomendadas a realização de <i>screening</i> pré-nupcial e pré-natal; 2004: a cobertura vacinal de MMR foi de 86,0%.
Costa Rica Castillo-Solórzano et al., 2003; Morice et al., 2003	1972: introdução da vacina monovalente contra a rubéola; 1975: introdução da vacina combinada de rubéola e sarampo ou dupla viral (MR) no calendário vacinal infantil; 1986: substituição da MR para a MMR; 1999: campanha de vacinação direcionada às adolescentes e mulheres jovens; 2000: adoção do plano de ação conjunto entre a rubéola e o sarampo; 2001: participação da campanha de erradicação da rubéola e SRC nas Américas e campanha de vacinação em massa de homens e mulheres ente 15 e 39 anos.	1986: estimou-se que a cobertura vacinal para MMR em menores de um ano foi de 86,0%; A incidência de rubéola cai de 144 casos por 100.000 habitantes em 1974-1975 para 38,5 casos por 100.000 habitantes em 1987-1988 ; 1988: a incidência de rubéola era de 39,1 casos por 100.000 habitantes. Em um surto ocorrido entre 1998 e 1999, 75,0% dos casos foram em pessoas entre 15 e 44 anos. Foram realizadas campanhas voltadas a este grupo; 2003: as estratégias de eliminação do sarampo foram utilizadas combinadas com as ações de controle da rubéola, atingindo uma cobertura vacinal maior que 95,0% da população-alvo.

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
<p>Suécia</p> <p>Böttiger, 1995; Böttiger e Forsgren, 1997</p>	<p>1973-1974: vacinação seletiva contra a rubéola em meninas com dez anos de idade e em puérperas suscetíveis;</p> <p>1982: adoção do esquema de duas doses de MMR, sendo a primeira aos 18 meses e a segunda aos 12 anos;</p>	<p>Entre 1972 até 1982, não houve impacto na circulação viral em razão da vacinação seletiva;</p> <p>Após 1982, mantiveram-se altas coberturas vacinais e houve uma redução dos casos de rubéola;</p> <p>A segunda dose proporciona o aumento dos títulos de anticorpos que decrescem gradativamente com o tempo. Além disso, podem cobrir falhas vacinais da primeira dose e atingir pessoas que não foram imunizadas anteriormente;</p> <p>Desde 1985, não há registro de ocorrência de SRC.</p>
<p>Itália</p> <p>Atti et al., 2004; Gabutti et al, 2002; Pebody et al., 2000</p>	<p>1972: vacinação monovalente de rotina em garotas pré-adolescentes;</p> <p>1990: introdução de uma dose de MMR em crianças com 15 meses;</p> <p>1999: a utilização de MMR em esquema de duas doses, sendo a primeira dose aos 12 a 15 meses e a segunda de 5 a 6 anos ou 11 a 12 anos de idade;</p> <p>2004: com a implantação do Plano Nacional de eliminação do sarampo e da SRC espera-se aumentar as coberturas vacinais, garantir a vacinação de mulheres em idade fértil que ainda se encontram suscetíveis e reintroduzir a vigilância nacional de SRC.</p>	<p>Entre 1981 e 1990, houve um deslocamento da incidência da doença em adultos jovens;</p> <p>A cobertura vacinal de crianças entre 12 e 24 meses é baixa, apresentando uma cobertura de 56,0% em 1998 e 78,0% em 2003, com grandes variações entre as regiões da Itália;</p> <p>A notificação de SRC foi realizada de forma rotineira entre 1987 e 1991. No entanto, ficou relegada nos anos seguintes. Sendo assim, ocorrência de SRC ainda existe e pode ser encontrada nos registros locais;</p> <p>Em 2004, após a implantação do Plano de eliminação do sarampo e da rubéola, a cobertura vacinal de MMR aumentou para 84,0% e a incidência de rubéola foi de 0,63 casos por 100.000 habitantes.</p>

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
Israel Cutts, 1997; Slater et al, 1995; Robertson et al., 1997	1973: vacinação monovalente de rotina em garotas de 12 anos; 1980: vacinação em puérperas suscetíveis; 1989: introdução da MMR em crianças de 15 meses de idade no calendário vacinal.	1972: a ocorrência de uma epidemia resultou em 170 casos de SRC por 100.000 nascidos vivos; 1979: outra epidemia resultou em vários casos de SRC, mostrando que o risco das mulheres em idade fértil ainda existia. Como medida de controle, foi realizada uma campanha de vacinação indiscriminada em mulheres em idade fértil e de puérperas suscetíveis.
Países Baixos De Haas et al., 1999; Hahné et al, 2005a, b; Heijden et al., 1998; Peebody et al., 2000	1974: vacinação de rubéola em garotas de 11 anos; 1987: substituição da vacinação seletiva pela vacinação universal com a utilização da MMR em esquema de duas doses, com a primeira aos 14 meses e a segunda aos nove anos.	Desde 1987 são mantidas altas coberturas vacinais que variam entre 92,0% a 94,0%. Entretanto, não houve cessação da circulação viral. Os autores atribuíram o fato aos casos importados, às falhas vacinais e às coberturas vacinais desiguais entre os municípios. No entanto, os inquéritos sorológicos e o sistema de vigilância têm demonstrado que as mulheres em idade fértil estão bem protegidas por meio da vacinação; 2004: a escolha de pais que decidem não vacinar seus filhos por questões religiosas ou culturais têm contribuído para a ocorrência de surtos de rubéola. Entre 2004 e 2005 , foram notificados 309 casos de rubéola em indivíduos que não foram vacinados por pertencer a uma comunidade religiosa que não aprova tal prática. Desses casos, 23 eram gestantes. O mesmo surto propagou-se para o Canadá, afetando membros da mesma denominação religiosa cujo intercâmbio entre os dois países é comum. No Canadá, foram notificadas 214 pessoas e cinco eram gestantes.

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
Finlândia Davidkin et al., 2000; Davidikin et al., 2004; Pebody et al., 2000	1975: vacinação monovalente de rubéola em garotas entre 11 e 13 anos e puérperas; 1982: inclusão de vacinação universal com esquema de duas doses de MMR, com a primeira aos 14-18 meses e a segunda, aos seis anos de idade; 1983-1986: realizadas várias campanhas de vacinação em crianças entre 14 e 18 meses e de seis anos; 1987: notificação de todos os casos confirmados laboratorialmente; 1986 a 1999: Campanhas direcionadas a grupos suscetíveis, sobretudo adultos do sexo masculino.	Antes de 1975: a incidência de rubéola antes da instituição da vacina era de 33 a 249 casos por 100.000 habitantes e o grupo etário mais atingido era de crianças entre dois e 12 anos de idade; 1983-1999: as campanhas direcionadas a grupos suscetíveis e controle de surtos eram medidas para impedir o aumento da circulação viral; 1992: houve cessação da circulação viral em razão da manutenção de altas coberturas vacinais. Uma proporção maior de mulheres com anticorpos contra a rubéola entre 20-39 anos (99,0%), comparados com homens de mesma idade (96,0%), o que reflete a estratégia de vacinação seletiva adotada inicialmente; 2000: a Finlândia é o primeiro país que tem o reconhecimento da eliminação do sarampo e da rubéola. Desde 1986, não há ocorrência de casos de sarampo e de SRC. Dos casos de rubéola, todos foram comprovados que eram importados.
Irlanda Johnson et al., 1995; WHO, 2005a	Década de 1970: utilização de vacina contra a rubéola em garotas pré-adolescentes; 1988: incorporação da MMR no calendário vacinal em crianças de 15 meses; 1992: introdução da segunda dose de MMR em crianças de ambos os sexos entre dez e 14 anos, substituindo a vacinação seletiva em garotas.	1991-1992: um estudo sorológico com 837 crianças atendidas em um hospital mostrou que 96,0% das garotas entre 13 e 14 anos apresentavam anticorpo para rubéola em razão das campanhas de vacinação seletiva e garotas entre dez a 12 anos apresentaram 87,0%. A ocorrência de surtos de sarampo indicam cobertura vacinal desigual; 2004: a incidência de rubéola foi de 1,24 por 100.000 habitantes e foi registrado um caso de SRC.

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
<p>Grécia</p> <p>Panagiotopoulos et al., 1999; Panagiotopoulos e Georgakopoulou, 2004; WHO, 2005a</p>	<p>1975: a vacina MMR tornou-se disponível comercialmente e era administrada em crianças de ambos os sexos aos dois anos de idade, sobretudo por clínicas privadas e não foram adotadas políticas nacionais de manutenção de altas coberturas vacinais e proteção das mulheres em idade fértil;</p> <p>1980: adotado um programa de vacinação seletiva em garotas entre dez e 14 anos, utilizando-se a vacina monovalente, porém era muito restrito;</p> <p>1989: adoção da vacinação universal de crianças com um ano no setor público, utilizando-se a vacina MMR;</p> <p>1991: adoção do esquema de duas doses, sendo a primeira aos 15 meses e a segunda aos 11 a 12 anos;</p> <p>1999: a idade da segunda dose muda para quatro a cinco anos.</p>	<p>1993: Em razão de baixas coberturas vacinais (>50,0%), houve um aumento de mulheres em idade fértil suscetíveis e, após uma epidemia de rubéola no país, a incidência de SRC foi de 24,6 casos por 100.000 nascidos vivos</p> <p>1999: Em um inquérito hospitalar, observou-se que 10,0% a 20,0% de mulheres em idade fértil, apresentaram suscetibilidade à rubéola, apesar das limitações do estudo; A cobertura vacinal cresceu gradativamente atingindo, em 2000, cerca de 90,0% das crianças com dois anos e mais de 95,0% dos escolares. No entanto, observa-se ainda uma proporção considerável de mulheres suscetíveis como consequência das coberturas vacinais desiguais ocorridas nos anos anteriores;</p> <p>2004: a Grécia apresentou uma cobertura vacinal de 88,0% e a incidência de rubéola foi 0,02 por 100.000 habitantes.</p>
<p>Cuba</p> <p>Castillo-Solórzano e Andrus, 2004; Hinman et al., 1998</p>	<p>1985 e 1986: realização de duas campanhas de vacinação em massa que atingiram mulheres entre 18 e 30 anos e crianças entre um e 14 anos, utilizando-se a MMR;</p> <p>1987: manutenção da vacinação universal em crianças com um ano.</p>	<p>Cuba foi o primeiro país da região das Américas a eliminar a rubéola e a SRC. O último caso de SRC ocorreu em 1989 e o último caso de rubéola foi em 1995.</p>

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
Polônia Wysokińska et al., 2004; WHO, 2005a	1989: vacinação monovalente em garotas de 13 anos; 1995: Campanha de vacinação com MMR em crianças de um a três anos; 2005: Inclusão da vacina MMR em crianças entre 13 e 14 meses e a vacina monovalente em mulheres de 13 anos.	2000: nesse ano, foram notificados cerca de 20.000 casos de rubéola; 2000 – 2002: um inquérito sorológico em mulheres em idade fértil (1.289) demonstrou presença de anticorpos em 89,5% das mulheres. Observou-se que na faixa entre 19 e 22 anos, havia um maior número de suscetíveis, provavelmente, por não terem sido incluídas em campanhas anteriores e não terem sido acometidos pela doença; Em razão da diminuição da circulação viral, em 2004 a incidência de rubéola foi de 12,6 casos por 100.000 habitantes e não houve registro de SRC nesse ano.
Kuwait Makhseed et al., 2001	1975: vacinação seletiva em garotas de 12-14 anos; 1985: Esquema de duas doses, sendo a primeira entre os dois e quatro anos em ambos os sexos e a segunda com 12 anos somente em garotas; 1996: é utilizado um esquema de três doses, sendo a primeira com um ano de idade em ambos os sexos, a segunda entre quatro e seis anos em ambos os sexos e a terceira somente nas meninas com 12 anos de idade.	1998: Realizado inquérito sorológico com 600 gestantes e observou-se que 7,7% das mulheres em idade fértil são suscetíveis à rubéola. Como o aborto terapêutico é proibido no país e gravidez fora do casamento é raro, os autores recomendam a realização de <i>screening</i> pré-nupcial.
Japão Katow, 2004	1994: vacinação indiscriminada em crianças entre 1 e 7,5 anos de ambos os sexos com a vacina monovalente em substituição da vacinação seletiva em garotas que cursavam o ginásial. Somado isso, foi realizada uma campanha de vacinação aos meninos e meninas do ginásial.	1987 e 1992: ocorrência de epidemias de rubéola; 2002: A incidência de SRC variava entre 0,2-8,1 casos por 100.000 nascidos vivos em períodos epidêmicos e 0,1 a 0,7 casos em períodos não epidêmicos. Houve uma queda para 0,09 casos por 100.000 nascidos vivos.

Quadro 1

(cont)

País	Estratégia adotada	Implicações
Rússia Semerikov et al., 2000; WHO, 2005a	1996: foram vacinadas mulheres em idade fértil (16 a 30 anos); 2004: utilização da MMR em algumas regiões do país e MR em grupos de um, seis e 13 anos.	Entre 1979 e 1997 a incidência de rubéola foi de 220 casos por 100.000 habitantes e em um inquérito sorológico realizado no mesmo período, utilizando-se 7.000 amostras de adultos e crianças, mostrou que 16,5% das mulheres em idade fértil não estavam protegidas da rubéola; Em 1994 e 1996 , um outro inquérito sorológico que utilizou amostras de sangue de cordão umbilical, indicou que a SRC foi responsável por 15,0% das malformações congênitas presentes ao nascimento; A cobertura vacinal de 2004 atingiu entre 92,0% e 98,4%.
Tunísia Haddad Boubaker et al., 2004	2003: a vacinação contra a rubéola não fazia parte do Programa Nacional de Imunização e uma pequena parte das crianças recebia a vacina no setor privado; 2005: Incluída a vacinação com MR aos 12 meses.	1996: Os resultados de um inquérito sorológico populacional com 2.481 crianças com sete, 13 e 19 anos, demonstraram que 42,0% das crianças têm anticorpos contra a rubéola aos sete anos, 73,0% aos 13 e 89,0% aos 19 anos, com variações geográficas. Grande número suscetível na idade adulta pode contribuir com o aumento de incidência de SRC e sugere colocar a vacina no calendário vacinal.
Haiti Castillo-Solórzano e Andrus, 2004; Désinor et al., 2004; Golden et al., 2002	Até 2004 , o Haiti não possuía programa nacional de vacinação contra a rubéola e a vacina era oferecida somente por clínicas privadas; A introdução da vacina contra a rubéola no programa nacional de vacinação estava prevista para 2005 .	2001: estudo de rastreamento na qual foram levantados todos os casos de crianças com alterações congênitas em três orfanatos do Haiti entre março e junho de 2001. Das oitenta crianças investigadas, seis apresentaram SRC, estimando-se uma incidência de SRC de 163 a 440 por 100.000 nascidos vivos; 2002: Em um estudo de soroprevalência entre gestantes atendidas em um hospital universitário, os autores observaram que, apesar de 95,2% das mulheres em idade fértil terem anticorpos contra a rubéola, essa porcentagem de suscetíveis é maior em mulheres que residem nas áreas rurais. Isto pode estar associado com a facilidade do vírus circular nas cidades graças à maior densidade populacional nessas regiões.

Pelo Quadro 1, pode-se depreender que diversos tipos de estratégias utilizadas nos programas de imunização tiveram um impacto positivo na dinâmica da rubéola e da SRC nos diferentes países descritos. Mas, independente da estratégia utilizada, é preciso que o sistema de vigilância seja capaz de detectar rapidamente as mudanças no padrão da incidência da doença. A ocorrência de surtos ou alterações nas faixas etárias mais acometidas da doença podem sinalizar falhas na cobertura vacinal para determinados grupos populacionais.

Na Figura 1, observa-se a distribuição geográfica dos países que incluíram a vacina contra a rubéola em seus calendários vacinais até 2004 (WHO, 2005b). Existem grandes regiões onde a vacina ainda não foi implementada rotineiramente, em especial, no Continente Africano e em países do Oriente Médio e na Ásia.

FONTE: Organização Mundial da Saúde (OMS)

Figura 1- Distribuição geográfica dos países que utilizam a vacina contra a rubéola e a idade de administração da primeira dose

Existe um acentuado compromisso, sobretudo, nas regiões das Américas e na Europa, onde foram firmados acordos para que as metas de eliminação da rubéola e a redução da incidência de SRC para que seja atingida a meta de menos de um caso por 100.000 nascidos vivos até o ano de 2010 (Castillo-Solórzano e Quadros, 2002; Organização Panamericana de Saúde - OPAS, 2003; WHO, 2005a).

No continente americano, vários países têm realizado campanhas direcionadas aos adultos e incorporado uma dose de vacina MMR em seus calendários vacinais de rotina combinadas com as iniciativas de erradicação do sarampo que foram adotadas desde 1994 (Hinman et al., 1998; Castillo-Solórzano e Quadros, 2002).

Nos países em que a vacina ainda não foi incorporada em seus programas de imunização, estudos realizados em populações que não foram vacinadas contra a rubéola, a incidência de SRC tem variado entre 60 e 140 por 100.000 nascidos vivos e estes valores estão, na maioria das vezes, associados a epidemias (WHO, 2000a).

Plotkin (2001) considerou os seguintes desafios para a erradicação da rubéola: o custo adicional da vacina combinada com o sarampo; o número de fabricantes da vacina RA 27/3, que são menos de oito em todo o mundo e a importância da manutenção de coberturas vacinais acima de 80,0%, para evitar o paradoxal aumento da incidência de SRC em razão do acúmulo de suscetíveis, sobretudo, em mulheres em idade fértil.

Além disso, grupos de oposição à vacinação podem ser um risco aos programas nacionais de imunização como, por exemplo, o questionamento quanto à segurança da MMR no Reino Unido, o qual têm contribuído para uma grande

polêmica e que dividiu a opinião pública, influenciando os pais a decidirem não vacinar seus filhos.

À primeira vista, pode parecer vantagem decidir-se por não vacinar a criança. Quando se é apenas uma, as chances de contrair a doença são muito pequenas, em razão da baixa circulação viral proporcionada pelas outras crianças vacinadas. No entanto, a força dos grupos de oposição à MMR têm crescido e já refletem na cobertura vacinal do país, criando riscos para a ocorrência de surtos nos grupos que não foram imunizados (Clements e Ratzan, 2003; Fitzpatrick, 2004).

A ocorrência de malformações exige recursos de saúde especializados e de custo elevado. Considerando o impacto econômico e social que os casos de SRC podem causar na população, é preciso monitorar a incidência da rubéola e da SRC, garantindo programas de imunização efetivos.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) propõe três estágios para o controle da rubéola. O primeiro direciona-se aos países que ainda não incluíram a vacinação contra a rubéola em seus calendários vacinais. Faz-se necessário conhecer a epidemiologia da rubéola com base na instituição da vigilância epidemiológica de rubéola, detecção de surtos, realização de inquéritos sorológicos pré-natais e na comunidade. O segundo estágio destina-se aos países que já aplicam rotineiramente a vacina, mas que ainda não estabeleceram a meta de eliminação da rubéola, sendo preciso acompanhar a cobertura vacinal, tanto no setor público como no privado e a manutenção da vigilância dos casos de rubéola e SRC. O último estágio destina-se aos países que estabeleceram metas de eliminação da rubéola e, geralmente, estão em conjunto com as metas de eliminação do sarampo. Para atingir tais objetivos, é preciso monitorar a cobertura da vacina contra a rubéola; manter a vigilância

epidemiológica dos casos de SRC e de todas as doenças exantemáticas febris, sobretudo em gestantes com realização de inquéritos sorológicos pré-natais e inquéritos de oportunidades perdidas (Cutts et al., 1999).

As experiências têm mostrado que, independente da estratégia utilizada, é preciso garantir proteção às mulheres em idade fértil (Robertson et al., 2003). Por isso, os países que utilizam a vacina precisam estabelecer rotinas de vigilância epidemiológica para a rubéola e SRC, detectando grupos suscetíveis e estabelecendo controle de epidemias.

1.3 A situação epidemiológica da rubéola no Brasil e em São Paulo

Em 1996, a rubéola e a SRC foram incluídas na lista nacional de DNC pela Portaria n. 1.100 de 24 de maio de 1996 (Brasil, 1996b), possibilitando a coleta de informações de forma rotineira e contribuindo para o conhecimento da doença no País.

Antes desta data, alguns estudos isolados permitiam ter uma noção da dinâmica da rubéola e SRC antes da introdução da vacina no Brasil.

Em 1987, Souza et al. (1994) avaliaram a prevalência sorológica da rubéola na população urbana da cidade de São Paulo, ao analisarem amostras de sangue coletadas de 1.400 crianças entre dois e 14 anos e 329 amostras de cordão umbilical. Os autores observaram um aumento significativo a partir dos seis anos (55,9%). Até os 14 anos 80,0% das crianças já apresentavam anticorpos para o vírus da rubéola. A prevalência aumentou para 77,5% entre 15 e 19 anos e 95,6% entre 30 e 34 anos.

Além de mostrar uma alta prevalência, os dados indicavam que grande parte dessas mulheres tiveram contato inicial com o vírus em idade fértil.

O primeiro Estado a implementar um Programa de Controle da Rubéola e da SRC foi São Paulo, em 1992. A estratégia de vacinação adotada foi a realização de uma campanha de vacinação indiscriminada em crianças de um a dez anos nos meses de abril a junho e a substituição da vacina monovalente contra o sarampo pela vacina tríplice viral nos calendários vacinais, aplicada aos 15 meses de idade. Esta campanha foi realizada em conjunto com as atividades de Eliminação do Sarampo no Estado de São Paulo (São Paulo, 1992 e 2001b).

Ao atingir uma cobertura vacinal de 92,7% no Estado de São Paulo, a campanha tinha como objetivo diminuir a força da infecção, promover a queda da circulação viral e, conseqüentemente, proteger as mulheres em idade fértil desde que a vacinação de rotina fosse capaz de atingir altas coberturas vacinais (Massad et al., 1994, São Paulo, 2001a).

Verificou-se um aumento significativo na soroprevalência de anticorpos contra a rubéola na população em estudos realizados após a campanha. Massad et al. (1995) realizaram um inquérito sorológico em crianças entre um e 15 anos para avaliar o impacto da campanha realizada em 1992. Amostras de sangue foram coletadas em 2.215 crianças, cerca de três meses, após a realização da campanha e 2.014 amostras, após um ano. Os autores observaram um aumento da soroprevalência de 40,0% para 97,0% entre os grupos, além da redução de 16 casos confirmados de SRC em 1992 para um caso em 1994.

Com a implantação do Plano de erradicação do sarampo, em 1992, em todo o País, observou-se que no período de 1993 a 1996, dos casos descartados de sarampo,

cerca de 50,0% por diagnóstico de rubéola e 70,0% a 80,0% destes foram confirmados por critério laboratorial. Em 1993, observou-se um aumento de casos em vários Estados, o que levou a inclusão da vacina MMR no Programa Nacional de Imunizações. A vacina foi sendo englobada gradativamente nos programas de imunização de rotina em crianças de todo o País entre 1992 e 2000 (São Paulo, 2001a, b).

O inquérito sorológico realizado em São José do Rio Preto, que envolveu 1.536 amostras sorológicas em 2000, indicou que a soroprevalência em crianças entre seis e oito anos, vacinadas pela rotina, foi de 76,0%. Em indivíduos entre nove a 18 anos, imunizados na campanha em massa, de 1992, foi de 85,0% e acima de 20 anos, em razão da imunidade natural foi de 70,0% (Zanetta et al., 2003).

Estes resultados já indicavam baixas coberturas vacinais e, posteriormente, poderiam desencadear surtos de rubéola e SRC graças ao acúmulo de suscetíveis em adultos jovens.

Na Figura 2, observa-se que a incidência da rubéola subiu de 4,2 casos por 100.000 habitantes em 1998 para 8,8 e 9,1 casos em 1999 e 2000, respectivamente.

Em consequência do intervalo da gestação, a epidemia de rubéola ocorrida entre 1999 e 2000, refletiu no aumento de casos de SRC em 2000 e 2001, apresentando uma incidência de 3,4 e 3,2 casos por 100.000 nascidos vivos, respectivamente (Figura 2).

FONTE: DATASUS (Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde) – Ministério da Saúde

Figura 2 - Distribuição anual das Incidências de Rubéola e SRC no Brasil – 1998 a 2003

FONTE: DATASUS – Ministério da Saúde

Figura 3 – Distribuição anual das incidências de Rubéola e SRC no Estado de São Paulo – 1998 a 2003

O Estado de São Paulo foi responsável por 14,2% das notificações por rubéola realizadas entre 1998 e 2001. Na Figura 3, observa-se que a incidência de rubéola e SRC seguem a tendência nacional, isto é, um aumento nos anos de 1999 e 2000 para rubéola e o reflexo da SRC em 2000 e 2001.

Em 2001, em São Paulo, foram confirmados 2.556 casos e 67,0% residiam na Grande São Paulo. Estes se concentravam em homens e mulheres entre 20 e 29 anos, apresentando uma incidência de 23,7 por 100.000 habitantes nesse grupo. Embora a cobertura vacinal do Estado seja alta, esta não foi homogênea. Cerca de 30,0% a 40,0% dos municípios não atingiram uma cobertura maior ou igual a 95,0% nos últimos dois anos. Somados à falha vacinal que é em torno de 5,0%, acumulou-se, portanto, um grupo de suscetíveis, o que garantiu a circulação do vírus na comunidade (São Paulo, 2001c). Como consequência, houve um aumento na incidência de SRC no Estado.

Andrade (2004) acompanhou 80 gestações de mulheres que apresentaram rubéola com quadro clínico e/ou comprovação sorológica durante a gestação entre 1999 e 2000. Quatro gestações resultaram em abortamento e quatro em óbitos fetais, todas de mulheres com quadro clínico antes das 12 semanas de gestação. O acometimento fetal foi encontrado somente nas mulheres que apresentaram quadro clínico, antes de 12 semanas de gestação, com taxa de transmissão vertical de 87,5% e acometimento fetal de 45,4%.

Pela ocorrência de surtos de rubéola e aumento dos casos de SRC no País entre 1999 e 2000, com maior incidência em adultos jovens, o Ministério da Saúde reavaliou as estratégias de vacinação e estabeleceu, entre 2001 e 2002, campanhas de vacinação para mulheres em idade fértil em vários Estados, incluindo São Paulo.

Assim, foram vacinadas mais de 26,5 milhões de brasileiras em todo o País, atingindo 95,7% de cobertura vacinal para esta faixa etária (Brasil, 2002, 2004; São Paulo, 2001a, c).

Conforme os dados das Figuras 2 e 3, observa-se que, após 2001, houve uma redução na incidência da rubéola e da SRC no País e no Estado de São Paulo, como resultado dessas campanhas.

1.4 As controvérsias da vacinação contra a rubéola na gestação

Um dos eventos adversos em campanhas de vacinação direcionadas às mulheres em idade fértil é a possibilidade de ocorrer danos ao feto.

O emprego da vacina de vírus vivos atenuados tem sido contra-indicada durante a gestação, em razão do risco do vírus vacinal atravessar a barreira placentária e infectar o feto (CDC, 1969).

A contra-indicação de vacinação em gestantes vem sendo recomendada desde o licenciamento da primeira vacina em 1969. Alguns estudos comprovam a transmissão via placentária do vírus vacinal com base na análise de produtos de abortamento de mulheres inadvertidamente vacinadas contra a rubéola e que decidiram por interromper a gestação (Preblud et al., 1980).

Desde 1971, o CDC mantém um cadastro das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola. Até 1981, observou-se que o risco de infecção placentária foi maior entre as mulheres que receberam a vacina Cendehill ou HPV-77 (presença do vírus em 20,0% das placentas examinadas) do que aquelas que receberam a RA 27/3 (4,0% das placentas examinadas). No entanto, das 212 crianças

acompanhadas, independente da vacina utilizada, não foi observada nenhuma malformação congênita que pudesse ser caracterizada como rubéola congênita (Modlin et al., 1976; CDC, 1982; 1983; 1984; 1987;1989).

Em 2001, o *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) realizou uma extensa revisão sobre o risco da vacina contra a rubéola em crianças, cujas mães foram vacinadas inadvertidamente três meses antes da concepção ou no início da gestação. Foram analisados dados sobre vacinação contra a rubéola em gestantes nos Estados Unidos, Reino Unido, Suíça e Alemanha. Das 680 crianças nascidas de mulheres com histórico de uso inadvertido de vacina com o componente da rubéola, nenhuma delas desenvolveu SRC. No entanto, o risco teórico de uma gestante desenvolver a doença em razão de um vírus vacinal é de 0,5%. Este risco teórico pode chegar até a 1,3%, se a análise for limitada às mulheres que receberam a vacina e que já estavam com uma a duas semanas de gestação ou que engravidaram até quatro a seis semanas após a vacinação. Esses valores são muito menores que o risco da infecção natural pelo vírus da rubéola que é de mais de 20,0% durante as primeiras 20 semanas de gestação (CDC, 2001b).

Por meio destes dados, o ACIP estabeleceu que o tempo necessário para evitar a gravidez deveria ser diminuído de três meses para 28 dias. Visto que as vacinas contra a rubéola são compostas por vírus vivos atenuados e não se pode descartar o risco teórico, manteve-se a recomendação de que estas não fossem administradas em gestantes. Entretanto, se uma gestante fosse inadvertidamente vacinada ou se uma mulher ficasse grávida durante as quatro semanas após a aplicação desta vacina, ela deveria ser orientada quanto ao risco teórico do vírus

vacinal afetar o feto, não existindo motivos para interromper a gestação (CDC, 2001a, b; CDC, 2002a).

1.5 Os riscos de defeitos congênitos

A vigilância epidemiológica dos defeitos congênitos pode ser uma fonte de detecção de casos de SRC, como também poderia identificar possíveis casos associados à vacina.

Os defeitos congênitos podem ser causados por fatores de origem genética, ambiental ou uma combinação de ambos. Estima-se que estejam presentes em cerca de 5,0% a 10,0% dos nascimentos (Castilla et al., 1996) e representou a segunda causa de óbito em neonatos no ano de 2003¹.

O estabelecimento da causa que originou o defeito congênito é desconhecido em cerca de 50,0% desses nascimentos. Várias iniciativas, como a existência de grupos de pesquisa sobre as anomalias congênitas e programas de triagem neonatal, têm contribuído para seu melhor conhecimento. Além disso, desde 1999, o registro das malformações congênitas é realizado na Declaração de Nascido Vivo (DN) como forma de obter estes dados de forma sistemática (Schüler-Faccini et al., 2002; Horovitz et al., 2005).

¹ FONTE: DATASUS – Ministério da Saúde

Apesar das várias limitações quanto ao uso do SINASC, já que este foi desenhado para outras finalidades, é um Sistema de Informação disponível cuja qualidade de informações já foi avaliada em outros estudos. Almeida e Jorge (1996) utilizaram o relacionamento entre o SINASC e o Sistema de Informação de Óbitos (SIM) em um estudo de coorte neonatal e Costa e Gotlieb (1998) utilizaram a base das DN de uma amostra do município de São Paulo para avaliação do baixo peso ao nascer.

Além disso, Silva et al. (2001) avaliaram o SINASC relacionando-o com os dados de um inquérito seccional por amostragem realizado em São Luís, no Estado do Maranhão e observaram alta concordância com o inquérito de variáveis como peso ao nascer, sexo, hospital de nascimento, tipo de parto e idade materna.

No entanto, deve-se considerar que muitos dos defeitos congênitos característicos da SRC dificilmente serão detectados logo ao nascimento e também não são consideradas as perdas fetais, necessitando de cuidado na análise do registro de malformações congênitas do SINASC.

A Figura 4 apresenta a incidência das malformações congênitas presentes ao nascimento registradas nas DN do Município de São Paulo. Observa-se que a taxa varia entre 0,3% a 0,6% dos nascimentos. Essas taxas demonstram que pode haver sub-registro desses dados. Entretanto, com o aprimoramento da coleta de dados, esta fonte pode ser de grande valia uma vez que a DN deve ser emitida para todos os nascimentos registrados no País.

FONTE: Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Figura 4 - Incidência anual de malformações congênitas registradas nas declarações de nascido vivo dos nascimentos ocorridos no Município de São Paulo – 1999 a 2005

1.6 A campanha de vacinação no Estado de São Paulo em 2001

Dada a situação apresentada pelo Estado em 2001, o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE-SP) da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (SES-SP) decidiu pela realização de uma campanha de vacinação, enfocando as mulheres em idade fértil. O objetivo foi o controle efetivo da SRC e a promoção do uso racional da vacina na campanha.

A partir disso, com a manutenção de altas coberturas na imunização de rotina, esperava-se diminuir a circulação viral, protegendo as mulheres suscetíveis ao vírus da rubéola e, conseqüentemente, evitando a ocorrência de SRC. Assim, a prioridade da campanha era o controle da SRC ao invés da rubéola (São Paulo, 2001c).

A campanha ocorreu entre 5 e 16 de novembro de 2001, sendo depois estendida por mais tempo e amplamente divulgada nos meios de comunicação. Em todo o Estado de São Paulo, foi realizada e dirigida para mulheres de 15 a 29 anos, de forma indiscriminada, isto é, independente da situação sorológica, mesmo que tivessem sido imunizadas antes ou que tivessem tido a doença. A vacina utilizada foi a dupla viral, uma combinação de componentes contra a rubéola e o sarampo (São Paulo, 2001b).

No lançamento da Campanha recomendou-se que não fosse aplicada em mulheres grávidas, visto que a composição da vacina era de vírus vivos atenuados. Para as mulheres, que receberam a vacina, recomendou-se que estas evitassem ficar grávidas por, pelo menos, até um mês após a aplicação da vacina.

Durante a Campanha, foram vacinadas 4.408.844 mulheres no Estado de São Paulo, sendo que 6.473 eram gestantes que foram vacinadas inadvertidamente e que foram notificadas ao CVE-SP. A ocorrência para este evento foi de 1,47 gestantes por 1.000 doses aplicadas no Estado de São Paulo e 0,95 no Município de São Paulo (Sato, 2005).

Diante da ocorrência desse evento, organizou-se uma rede de referência para o atendimento dessas gestantes. As gestantes foram orientadas a buscarem os Serviços de Saúde para receber acompanhamento durante a gestação.

O critério de encaminhamento dos casos foi mulheres que receberam vacinação contra rubéola durante a gestação ou que engravidaram até um mês da aplicação da vacina e que apresentaram contato recente com o vírus da rubéola confirmados laboratorialmente.

Dentre os Serviços selecionados, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) foi escolhido, sendo referência para realização de ultra-sonografia.

Este estudo tem como propósito descrever as características clínicas e epidemiológicas destas gestantes e respectivos conceitos e justifica-se, como se verifica nesta introdução, pelas controvérsias geradas em torno do uso de vacinas compostas por vírus vivos atenuados em gestantes.

Objetivos

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

- Conhecer o perfil clínico e epidemiológico dos casos notificados pelo HCFMUSP de gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola na campanha realizada no Estado de São Paulo em novembro de 2001.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características epidemiológicas e clínicas das gestantes notificadas pelo HCFMUSP;
- Realizar o acompanhamento dos resultados do parto, utilizando-se a base de dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC).

Método

3 Método

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola na Campanha Estadual de 2001, atendidas e notificadas pelo HCFMUSP

3.1 Fonte de dados

Foram utilizadas como fonte de dados, as notificações das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, realizadas pelo Serviço de Epidemiologia – Núcleo de Informação em Saúde (NIS) do HCFMUSP entre novembro de 2001 e dezembro de 2002 foram utilizadas como fonte de dados.

3.2 Notificação das gestantes inadvertidamente vacinadas na campanha

As gestantes foram encaminhadas pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do Município de São Paulo e de alguns municípios circunvizinhos e foram atendidas no Ambulatório de Medicina Fetal da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

O critério de seleção para o encaminhamento dessas gestantes foi a confirmação laboratorial de contato recente com o vírus da rubéola, isto é, a presença de anticorpos IgM (Imunoglobulina da classe M) em amostra de sangue. Nos casos em que a coleta não era oportuna e que apresentaram resultado negativo para os anticorpos IgM e positivo aos anticorpos IgG (Imunoglobulina da classe G), era indicado a realização de teste de avidéz.

Os anticorpos IgM específicos para rubéola são detectados cerca de quatro dias, após o início do exantema e persistem cerca de quatro a 12 semanas. Os anticorpos IgG persistem por toda a vida (Cutts et al., 1999; São Paulo, 2001a).

A presença de anticorpos IgM no sangue denota, portanto, contato recente pelo vírus da rubéola ou uso recente de vacina contra a rubéola e a presença de IgG reagente significa contato anterior com o vírus da rubéola ou vacina prévia contra a rubéola. Quando a sorologia para IgM é limítrofe, significa que não se pode concluir se a infecção ou uso da vacina foi recente ou se está relacionado a um contato prévio (São Paulo, 2001a).

Deve-se considerar, também, que amostras colhidas quatro a seis semanas após a aplicação da vacina e que apresentam IgM não reagente e IgG reagente não são conclusivas, pois a amostra não foi coletada em tempo oportuno. Daí, justificando-se a realização do teste de avidéz.

No entanto, uma parcela das gestantes que chegou ao HCFMUSP não tinha coletado o exame laboratorial na unidade de origem e outras vieram com resultado sorológico diferente do critério estabelecido, seja por coleta inoportuna como também resultados que comprovavam que a vacinação não teria sido o primeiro contato da gestante com o vírus da rubéola.

Portanto, neste estudo, foram incluídas: as mulheres inadvertidamente vacinadas na Campanha de Vacinação Contra a Rubéola em 2001, que estavam grávidas no momento em que receberam a vacina contra a rubéola ou engravidaram um mês após a aplicação desta, independentemente de sua condição sorológica que foram atendidas no HCFMUSP e notificadas pelo Serviço de Epidemiologia – NIS – HCFMUSP.

Os atendimentos a estas gestantes inadvertidamente vacinadas eram concentrados em dois períodos da semana. A notificação era feita no primeiro atendimento dessa gestante no Ambulatório e a ficha de notificação preenchida por técnicos do Serviço de Epidemiologia que estavam presentes no Ambulatório nos dias de atendimento dessas gestantes.

Para a coleta dos dados da notificação, utilizou-se a Ficha Individual de Investigação Epidemiológica de Gestantes Vacinadas ou Mulheres que engravidaram dentro de 30 dias após a vacinação contra a rubéola apresentada pelo CVE-SP e adaptada pelo Serviço de Epidemiologia – NIS – HCFMUSP (ANEXO A).

Além da ficha de notificação, preenchia-se também uma ficha interna do Serviço de Epidemiologia padronizada para todas as DNC que são notificadas pelo Serviço (ANEXO B) e com dados sobre dia e tipo de passagem, fonte de notificação e desfecho do caso.

Os dados das Fichas de Notificação foram inseridos em dois bancos de dados: um banco de dados geral que foi desenvolvido para ser utilizado internamente pelo Serviço de Epidemiologia – NIS – HCFMUSP e com todas as notificações realizadas, desde 1998, que foi denominado Banco Núcleo e o Banco gestante, que será explicado com mais detalhes a seguir.

Tradicionalmente, as notificações realizadas pelo Serviço são inseridas no banco de dados do SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação) e há uma rotina de envio semanal à Unidade de Vigilância Epidemiológica da região. No caso do HCFMUSP, a unidade de referência era a Unidade de Vigilância Epidemiológica de Pinheiros, atualmente, denominada Unidade de Vigilância Epidemiológica Pinheiros/Lapa.

O SINAN é a base de dados padronizada das notificações realizadas pelos Serviços de Vigilância Epidemiológica do País. Este sistema utiliza um número único identificador para cada notificação que é armazenado, de acordo com a DNC.

No entanto, como o uso de vacina inadvertida em gestantes foi um evento inusitado, não havia entrada de dados pelo banco de dados do SINAN que impedindo o armazenamento magnético dos dados.

Portanto, para este estudo, foi desenvolvido, especificamente, um banco com os dados clínicos, laboratoriais e obstétricos dessas gestantes. Para sua elaboração, utilizou-se o programa *Microsoft Access*[®] (*MS-Access*) do pacote *Microsoft Office*^{®2}. Este é um programa de gerenciamento de dados que permite o relacionamento de bases de dados isolados apoiados em um identificador comum. Esta base foi denominada de banco Gestante.

Os dados do banco Núcleo eram transportados ao banco de dados em *MS-Access* e relacionados com o banco Gestante, utilizando-se o número SINAN, como identificador comum entre as duas bases e o diagnóstico de entrada como gestante inadvertidamente vacinada contra a rubéola.

Para a padronização da entrada nas bases, os dados cadastrais contidos nas fichas (data de nascimento, endereço, data da passagem no hospital, nome do responsável) eram conferidos no Sistema de Pacientes do Hospital. O número do CEP (Código de Endereçamento Postal) foi classificado de acordo com uma base de dados de endereços, apoiado na busca do logradouro de residência.

Quanto aos dados de laboratório, foram considerados como comprovação sorológica somente menções escritas dos resultados sorológicos, isto é, laudo do

² Microsoft Office 2000 [Programa de Computador]. Microsoft Corporation. 2000.

resultado laboratorial, encaminhamento da unidade de saúde de origem com dados sorológicos registrados e anotação no cartão de pré-natal. Cento e trinta e oito gestantes apresentaram comprovação sorológica no momento da consulta. Não foram considerados os dados referidos verbalmente.

Para as gestantes sem comprovação sorológica documentada, realizou-se um relacionamento entre o banco Gestante com o banco de dados de resultados de pesquisa sorológica para doenças exantemáticas do Instituto Adolfo Lutz (IAL).

Este banco de dados é enviado rotineiramente ao Serviço de Epidemiologia por correio eletrônico e auxilia na conclusão das investigações, utilizando os resultados sorológicos como critério para confirmação ou descarte.

Uma primeira busca foi realizada, relacionando-se o nome entre os dois bancos. Como havia diferenças quanto à entrada dos identificadores, por exemplo, a forma de digitação de nomes e o uso de idade ao invés de data de nascimento, foram realizados outros relacionamentos, como idade e depois por unidade de origem. Ao localizar-se um registro, verificava-se se o período da coleta do exame e se a data de nascimento coincidiam com a idade. Além disso, confirmava-se a unidade de origem que encaminhou a coleta do exame com a unidade de pré-natal que enviou a gestante. Estes cuidados foram necessários para evitar homônimos, sendo possível localizar 92 resultados sorológicos, baseados nesta consulta.

Em seguida, foi feita a busca na base de informações do laboratório Central do HCFMUSP que resultou em 91 exames de laboratório. Os dados sorológicos encontrados foram acrescentados à Ficha de Investigação da gestante.

A base de dados era enviada sistematicamente ao nível estadual, implantado como parte do Sistema Estadual de Notificação de Gestantes Vacinadas (SENGV) do CVE-SP (Sato, 2005).

Realizou-se, também, o mapeamento do local de residência da população do estudo na base geográfica do Município de São Paulo pelo número do CEP. Em seguida, foi comparado o número do CEP com a base de dados. Para os números de CEP não localizados, foi feita uma busca manual e foram incluídos os distritos administrativos.

3.3 Acompanhamento dos recém-nascidos das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola

Como forma de obter os dados de acompanhamento destas gestações, foram usados os dados contidos nas DN's do SINASC, cedidos pela Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo) da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Os dados referiam-se ao total de nascimentos ocorridos no Município de São Paulo, em 2002.

O SINASC é o Sistema de Informação que agrega os dados dos nascimentos ocorridos em todo o País e fornece informações epidemiológicas que podem contribuir para o planejamento da assistência ao parto e ao nascimento. Seu preenchimento é realizado pelos estabelecimentos de saúde que oferecem assistência obstétrica ou que prestaram assistência imediata a nascimentos ocorridos fora do ambiente hospitalar. No caso de partos domiciliares, o preenchimento também pode ser feito pelo Cartório de Registro Civil (Brasil, 2001 a, b).

A DN (ANEXO C) é o instrumento padronizado de coleta de dados pelo Ministério da Saúde, tem numeração prévia e contém três vias em papel carbonado. A via branca é encaminhada às Coordenações Municipais de Saúde, responsáveis pela base de dados do SINASC; a via amarela é utilizada para o registro do nascimento no Cartório de Registro Civil para finalidades legais e a rosa é arquivada no prontuário da mãe do RN no hospital (Brasil, 2001 a, b).

A Figura 4 representa temporalmente a ocorrência da gravidez, aplicação da vacina e o período em que ocorreu o parto. As gestantes engravidaram entre junho de 2001 a janeiro de 2002 e, a partir da data provável do parto foi possível estabelecer que o parto ocorreria entre maio a outubro de 2002, justificando-se, assim, a utilização da base de dados do SINASC de 2002.

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Figura 5 - Distribuição temporal das gestantes, segundo as variáveis de período da concepção, período de aplicação da vacina e período provável do nascimento – 2001 a 2002

Como o banco SINASC contemplava apenas o Município de São Paulo, esperava-se encontrar somente as moradoras da cidade (288). No entanto, havia a possibilidade de gestantes terem se mudado para o Município ao longo da gravidez e também se deslocado somente para a realização do parto, uma vez que o banco SINASC baseia-se no local de ocorrência do parto. Portanto, foram relacionadas todas as gestantes independente do local de moradia.

Os identificadores utilizados para o relacionamento entre o banco Núcleo e o SINASC foram o nome da mãe do RN, CEP e idade.

Em primeiro lugar, relacionou-se o CEP entre as duas bases e selecionou-se aqueles cujo nome era compatível. Em seguida, foram realizados relacionamentos entre os 12 primeiros dígitos do nome, idade e endereço. No final, realizou-se uma busca manual em razão das diferenças de digitação entre as bases (uso de

abreviaturas, tais como: FSCA- Francisca, Ma – Maria, STOS – Santos, NSCTO- Nascimento e exclusão de: de, do, das, da) e também pelo acréscimo do sobrenome do marido após o casamento. Uma vez encontrada a DN, o número da DN era digitado no banco Núcleo para servir de identificador comum entre as duas bases.

As seguintes tabelas de agrupamento de dados e relacionadas com o SINASC foram utilizadas:

♦ **Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES):**

instituído em 2000 (Brasil, 2000), é um Sistema de Informações de Cadastro que fornece dados sobre a área física, recursos humanos, equipamentos de saúde e serviços de saúde oferecidos pelos diversos estabelecimentos de saúde do País, sejam estes hospitalares ou ambulatoriais (Brasil, 2006b). Baseado no código do estabelecimento em que foi realizado o parto, relacionou-se com a base de dados do CNES e foi possível classificar o tipo de atendimento que o Hospital realiza (atendimento realizado em estabelecimentos do Sistema Único de Saúde – SUS - ou instituições privadas) e a que esfera de governo este pertence. Como consta o endereço do estabelecimento, foi possível agregar também em regiões geográficas do Município de São Paulo;

♦ **Classificação Brasileira de Ocupações (CBO):** é o documento normatizador das ocupações presentes no mercado de trabalho nacional. A CBO é de responsabilidade do Ministério do Trabalho e do Emprego que, desde 1994, têm se esforçado para unificar as diferentes classificações existentes no Brasil, para que seja utilizada

em todos os assuntos relacionados a emprego e trabalho, permitindo uma maior comparabilidade de dados (Brasil 2006a). Utilizando esta base de dados, foi realizado o relacionamento com o código da ocupação da mãe do RN, disponibilizando o agrupamento das ocupações;

- ♦ **Classificação Internacional de Doenças (CID - 10ª Revisão):** refere-se a codificação das morbidades que permite uma comparabilidade mundial (OMS, 1995). A CID foi utilizada para descrever a codificação contida no diagnóstico de malformações congênicas do SINASC.

Os dados sorológicos do RN foram obtidos baseados nas consultas aos resultados de acompanhamento disponibilizados pelo CVE-SP e banco de dados do IAL com os resultados de sorologia de cordão umbilical no momento do parto ou por coleta de amostra de sangue das veias periféricas do RN.

Além disso, foram selecionados os partos ocorridos no HCFMUSP e feita uma consulta aos prontuários da mãe e do RN com o intuito de acrescentar dados aos bancos e verificar se houve o registro de malformações congênicas associadas à vacina e que não foram computadas no banco SINASC, já que nem todas as malformações podem ser diagnosticadas logo ao nascimento, sendo realizadas algumas correções nos bancos com base nos dados coletados.

3.4 Variáveis de análise

Para a análise de dados, foram realizadas a tabulação das informações e a descrição de cada uma das variáveis estudadas. Para melhor apresentação dos dados, as variáveis como idade, intervalo entre gestação e aplicação da vacina foram agregadas em faixas tradicionalmente utilizadas em estudos epidemiológicos relacionados ao tema.

Quadro 2 - Descrição das Variáveis de Análise

Categorização das Variáveis	
Variáveis sociodemográficas	Idade de mãe; Escolaridade; Ocupação, conforme a CBO; Estado Civil; Local de residência da mãe; Local de ocorrência do parto
Variáveis da vacina	Período da gestação em que foi vacinada; Condição sorológica na gestação
Variáveis relativas à gravidez	Número de consultas de pré-natal; Número de gestações; Tipo de parto; Duração da gestação
Variáveis relativas ao produto da gestação	Peso; Apgar do primeiro minuto; Apgar do quinto minuto; Presença de malformações congênitas e/ou anomalias cromossômicas ao nascimento, de acordo com a CID- 10ª Revisão.

3.5 Ética em pesquisa

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq do HCFMUSP, com aprovação em 14 de julho de 2004, conforme ANEXO III. As Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos foram consideradas, conforme Resolução No. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996a), assegurando a privacidade das informações e o anonimato dos sujeitos da pesquisa.

Resultados

4 Resultados

4.1 Os nascimentos no Município de São Paulo

4.1.1 Tipo de atendimento e tipo de parto

Em 2002, foram registrados 196.757 nascimentos no Município de São Paulo com uma média de 16.396 nascimentos por mês.

Do total de partos ocorridos na cidade, 99,7% ocorreram em ambiente hospitalar. A cobertura do SUS foi de 58,2% do total de partos assistidos em hospitais (Tabela 1).

Nos dados da Tabela 1, pode-se observar também que, em relação aos locais de ocorrência, dos partos assistidos pelo SUS, há um predomínio maior nas regiões Sul (39,1%) e Leste (31,5%) do Município de São Paulo. Entre os prestadores privados, os partos estão concentrados nas regiões Sul (38,1%) e Centro (22,4%) do Município.

Tabela 1 - Distribuição do tipo de atendimento e região de ocorrência do nascimento – Município de São Paulo – 2002

Tipo de atendimento		Região de Ocorrência do Parto						TOTAL	
		Sul	Leste	Oeste	Norte	Centro	Ign		
		n	n	n	n	n	n	n	%
SUS		44.832	36.147	12.543	17.412	3.637	-	114.571	58,2
Estadual		20.298	16.438	5.760	11.292	-	-	53.788	27,3
Privado conveniado ao SUS		18.479	9.409	4.690	-	2.302	-	34.880	17,7
Municipal		5.005	10.300	2.093	6.015	1.257	-	24.670	12,5
Federal		1.050	-	-	105	78	-	1.233	0,6
PRIVADO		31.084	7.780	16.912	7.579	18.253	-	81.608	41,5
Parto Domiciliar ou outros		236	241	20	68	6	7	578	0,3
TOTAL	nº	76.152	44.168	29.475	25.059	21.896	7	196.757	100,0
	%	38,7	22,4	15,0	12,7	11,1	0,0	100,0	

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Em relação ao local de residência da mãe da criança, observa-se que, a grande maioria (89,6%), como era de se esperar, reside na cidade de São Paulo. Apesar das políticas de incentivo ao parto no município de residência, encontrou-se 9,9% de mulheres que são moradoras de municípios vizinhos da cidade, como é encontrado em outras regiões metropolitanas (Tabela 2).

Das gestantes que residem em outras cidades da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP), 24,2% são da região Oeste da RMSP (Osasco, Carapicuíba, Cotia, dentre outros), 21,0% da região Sudeste (região do ABC), 20,1% da região Nordeste (Guarulhos, Arujá e Santa Isabel) e 16,0% da região Sudoeste (Taboão da Serra, Embu, Itapequerica da Serra, dentre outras).

Tabela 2 – Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo, segundo o local de residência da mãe e região de ocorrência do parto - 2002

Local de residência		Região de Ocorrência do Parto												TOTAL	
		Sul		Leste		Oeste		Norte		Centro		sem informação			
		N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
São Paulo - Capital	Leste	12.713	16,7	38.878	88,5	2.223	7,5	1.398	5,6	5.628	25,7	241	41,7	61.081	31,0
	Sul	45.172	59,5	621	1,4	5.747	19,5	324	1,3	4.158	19,0	236	40,8	56.258	28,6
	Norte	3.963	5,2	1.117	2,5	5.568	18,9	20.109	80,5	4.051	18,5	68	11,8	34.876	17,7
	Oeste	2.248	3,0	182	0,4	9.169	31,1	1.193	4,8	2.379	10,9	20	3,5	15.191	7,7
	Centro	1.083	1,4	223	0,5	738	2,5	131	0,5	3.440	15,7	6	1,0	5.621	2,9
	sem informação	2.123	2,8	216	0,5	529	1,8	294	1,2	127	0,6	3	0,5	3.292	1,7
<i>São Paulo – Capital Total</i>		<i>67.302</i>	<i>88,7</i>	<i>41.237</i>	<i>93,9</i>	<i>23.974</i>	<i>81,4</i>	<i>23.449</i>	<i>93,8</i>	<i>19.783</i>	<i>90,4</i>	<i>574</i>	<i>99,3</i>	<i>176.319</i>	<i>89,6</i>
<i>Grande São Paulo (RMSP)</i>		<i>8.339</i>	<i>11,0</i>	<i>2.659</i>	<i>6,1</i>	<i>5.039</i>	<i>17,1</i>	<i>1.519</i>	<i>6,1</i>	<i>1.856</i>	<i>8,5</i>	<i>3</i>	<i>0,5</i>	<i>19.415</i>	<i>9,9</i>
<i>Interior São Paulo</i>		<i>267</i>	<i>0,4</i>	<i>23</i>	<i>0,1</i>	<i>383</i>	<i>1,3</i>	<i>20</i>	<i>0,1</i>	<i>220</i>	<i>1,0</i>	<i>1</i>	<i>0,2</i>	<i>914</i>	<i>0,5</i>
<i>Outros Estados</i>		<i>8</i>	<i>0,0</i>	<i>8</i>	<i>0,0</i>	<i>59</i>	<i>0,2</i>	<i>3</i>	<i>0,0</i>	<i>31</i>	<i>0,1</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>109</i>	<i>0,1</i>
TOTAL		75.916	100,0	43.927	100,0	29.455	100,0	24.991	100,0	21.890	100,0	578	100,0	196.757	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

4.1.2 Características das mães

A Figura 5 mostra a distribuição da faixa etária das mulheres que tiveram filhos na cidade de São Paulo em 2002. Observa-se que 27,0% têm entre 20 a 24 anos, seguidas pelas mulheres entre 25 e 29 anos (25,5%). Ressalta-se que, 15,5% das mães têm menos de 19 anos.

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Figura 6 - Distribuição da idade das mães que tiveram parto no Município de São Paulo em 2002

Quanto ao estado civil, há um predomínio maior entre as mulheres que se declararam casadas ou amasiadas (64,9%), seguidas pelas solteiras (33,0%). As mulheres separadas judicialmente representam cerca da 1,0% dessa população. Apesar da viúvas

representarem menos de 0,3% (554) do total de nascimentos do Município, observou-se que 5,0% (28) têm menos de 19 anos.

Em relação à escolaridade das mães, observa-se que 42,4% têm entre oito e 11 anos de estudo, seguidas por 33,9% com menos de sete anos de estudo. As mulheres com nível superior representaram apenas 19,8% da população (Tabela 3).

Quanto à ocupação das mães, 60,1% estão no grupo das donas de casa, estudantes, desempregadas, pensionistas, aposentadas e autônomas em geral. Neste grupo, encontram-se as ocupações que não são remuneradas ou são informais (Tabela 3).

Nos dados da Tabela 3, observa-se que, embora haja um número considerável de ignorados no grupo de mulheres com nível superior, se percebe que as mulheres com mais de 12 anos de estudo estão mais distribuídas em outras ocupações, como as técnico-científicas (20,0%) e administrativas (9,5%), do que aquelas com menor escolaridade.

Tabela 3 – Distribuição das mães dos nascidos vivos, segundo ocupação e nível de escolaridade – Município de São Paulo - 2002

Ocupação	Escolaridade da mãe								Total	
	Nenhuma ou menos de 7 anos		8 a 11 anos		12 e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Donas de casa, estudantes, desempregadas, pensionistas, aposentadas, autônomas e trabalhadoras assemelhadas	53.618	98,7	51.783	62,0	9.077	23,3	3.735	50,6	118.213	60,1
Trabalhadoras de serviços administrativos e trabalhadoras assemelhadas	853	1,6	6.756	8,1	3.708	9,5	177	2,4	11.494	5,8
Trabalhadoras das profissões científicas, técnicas, artísticas e trabalhadoras assemelhadas	193	0,4	2.155	2,6	7.783	20,0	136	1,8	10.267	5,2
Trabalhadoras de Serviços de turismo, hospedagem, serventia, higiene e embelezamento, segurança, auxiliares de saúde e trabalhadoras assemelhadas	5.139	9,5	3.457	4,1	644	1,7	287	3,9	9.527	4,8
Trabalhadoras de comércio e trabalhadoras assemelhadas	1.302	2,4	4.212	5,0	1.838	4,7	157	2,1	7.509	3,8
Outros grupos	2.473	4,6	3.637	4,4	2.025	5,2	134	1,8	8.269	4,2
Ignorado	3.340	6,1	11.467	13,7	13.918	35,7	2.753	37,3	31.478	16,0
TOTAL	66.918	123,2	83.467	100,0	38.993	100,0	7.379	100,0	196.757	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

4.1.3 Características da gestação e do resultado do parto

Conforme os dados da Tabela 4, as mulheres com duas e três gestações representam 48,5% da população, seguidas das primigestas (43,6%). Entre as primigestas, 90,5% realizaram mais de quatro consultas de pré-natal e entre as mulheres com mais de quatro gestações, 75,0% tiveram também quatro ou mais consultas.

Observa-se ainda que 2,3% não fizeram pré-natal, sendo essa frequência mais freqüente em mulheres que já ficaram grávidas anteriormente. Observa-se ainda que quanto maior o número de gestações, a proporção de número de consultas de pré-natal diminui (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos nascidos vivos, segundo o número de consultas de pré-natal e o número de gestações da mãe – Município de São Paulo - 2002

Nº Consultas de pré-natal	Primigesta		Nº de gestações				Ignorado		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nenhuma	873	1,0	2.555	2,7	982	8,1	28	0,8	4.438	2,3
de 1 a 3	3.762	4,4	6.766	7,1	1.712	14,1	72	2,1	12.312	6,3
de 4 a 6	23.276	27,2	30.533	32,0	5.080	41,8	349	10,2	59.238	30,1
7 e mais	54.309	63,4	52.938	55,5	4.034	33,2	681	19,8	111.962	56,9
Ignorado	3.494	4,1	2.650	2,8	359	3,0	2.304	67,1	8.807	4,5
TOTAL	85.714	100,0	95.442	100,0	12.167	100,0	3.434	100,0	196.757	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Em relação às características dos RN, 48,6% foram do sexo feminino e 51,3% do sexo masculino. No que tange ao tempo de gestação, 90,7% nasceram com mais de 37 semanas e 8,3% eram prematuros, isto é, com menos de 37 semanas de

gestação. Quanto ao peso ao nascimento, 92,9% tinham entre 2.000g a 3.999g, 3,2% tinham menos de 2.000g e 3,8% tinham mais de 4.000g (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição dos nascidos vivos, segundo a idade gestacional e peso ao nascer – Município de São Paulo - 2002

Peso ao nascer (em gramas)	Tempo de gestação ao nascimento (em semanas)								TOTAL	
	Menos de 31		32 a 36 semanas		37 e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 999g	1.017	37,4	15	0,1	1	0,0	98	4,9	1.131	0,6
1.000 a 1.999g	1.570	57,7	3.063	22,7	166	0,1	328	16,5	5.127	2,6
2.000 a 2.999g	84	3,1	8.693	64,3	53.746	30,1	604	30,5	63.127	32,1
3.000 a 3.999g	27	1,0	1.675	12,4	117.068	65,6	869	43,8	119.639	60,8
4.000 e mais	-	-	16	0,1	7.308	4,1	69	3,5	7.393	3,8
Ignorado	22	0,8	51	0,4	252	0,1	15	0,8	340	0,2
TOTAL	2.720	100,0	13.513	100,0	178.541	100,0	1.983	100,0	196.757	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Os dados da Figura 7 apresentam a distribuição percentual dos nascidos vivos segundo a idade gestacional e peso ao nascimento. Observa-se uma maior proporção de RN de baixo peso em prematuros.

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Figura 7- Distribuição percentual dos nascidos vivos, segundo a idade gestacional e peso ao nascer – Município de São Paulo - 2002

O valor do Apgar é o instrumento de avaliação para medir as condições vitais do RN nos primeiros minutos de vida. Uma pontuação entre 8 e 10, considerada ótima, foi encontrada em 84,4% dos RN no primeiro minuto de vida e em 96,8% dos RN no quinto minuto de vida. (Tabelas 6 e 7).

Os dados das Tabelas 6 e 7 apresentam a distribuição dos nascimentos, segundo a duração da gestação e o peso ao nascer, conforme o Apgar do primeiro e quinto minuto para cada agrupamento, com valores menores de Apgar entre os prematuros e com menor peso.

Ainda nas Tabelas 6 e 7, observa-se que a proporção de ignorados da variável peso ao nascer (0,2%), tempo de gestação (1,0%), Apgar do primeiro minuto (0,7%) e quinto minuto (0,6%) são baixas em relação às demais variáveis, apesar de haver

ainda dados sem preenchimento. Isso deve ser devido a incorporação das rotinas de assistência ao RN que permitem a coleta de tais informações.

Tabela 6 –Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo, segundo o Apgar do primeiro e quinto minuto e tempo de gestação -2002

Valor do Apgar	Tempo de gestação								TOTAL	
	Menos de 31		32 a 36 semanas		37 e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Apgar do primeiro minuto										
0 a 3	798	29,3	589	4,4	2.593	1,5	142	7,2	4.122	2,1
4 a 7	1.074	39,5	3.423	25,3	20.440	11,4	364	18,4	25.301	12,9
8 a 10	747	27,5	9.357	69,2	154.501	86,5	1.376	69,4	165.981	84,4
Ignorado	101	3,7	144	1,1	1.007	0,6	101	5,1	1.353	0,7
Apgar do quinto minuto										
0 a 3	226	8,3	101	0,7	385	0,2	45	2,3	757	0,4
4 a 7	753	27,7	729	5,4	2.736	1,5	112	5,6	4.330	2,2
8 a 10	1.650	60,7	12.563	93,0	174.609	97,8	1.737	87,6	190.559	96,8
Ignorado	91	3,3	120	0,9	811	0,5	89	4,5	1.111	0,6
TOTAL	2.720	100,0	13.513	100,0	178.541	100,0	1.983	100,0	196.757	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

Tabela 7 – Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo, segundo o Apgar de primeiro e quinto minuto e peso a nascer - 2002

Valor do Apgar	Peso ao nascimento												TOTAL	
	< 999g		1.000g a 1.999g		2.000g a 2.999g		3.000g a 3.999g		4.000g e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Apgar do primeiro minuto														
0 a 3	537	47,5	602	11,7	1.210	1,9	1.580	1,3	177	2,4	16	4,7	4.122	2,1
4 a 7	406	35,9	1.948	38,0	8.393	13,3	13.355	11,2	1.141	15,4	58	17,1	25.301	12,9
8 a 10	124	11,0	2.476	48,3	52.992	83,9	104.106	87,0	6.046	81,8	237	69,7	165.981	84,4
Ignorado	64	5,7	101	2,0	532	0,8	598	0,5	29	0,4	29	8,5	1.353	0,7
Apgar do quinto minuto														
0 a 3	198	17,5	113	2,2	204	0,3	219	0,2	19	0,3	4	1,2	757	0,4
4 a 7	425	37,6	696	13,6	1.340	2,1	1.692	1,4	157	2,1	20	5,9	4.330	2,2
8 a 10	452	40,0	4.226	82,4	61.148	96,9	117.250	98,0	7.192	97,3	291	85,6	190.559	96,8
Ignorado	56	5,0	92	1,8	435	0,7	478	0,4	25	0,3	25	7,4	1.111	0,6
TOTAL	1.131	100,0	5.127	100,0	63.127	100,0	119.639	100,0	7.393	100,0	340	100,0	196.757	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

4.1.4 O registro das malformações congênicas e anomalias cromossômicas

Dos RN nascidos no Município, 0,5% apresentaram algum tipo de malformação em 2002 (Tabela 8). As malformações mais freqüentes foram as relacionadas ao sistema osteomuscular, representando 40,0% do total sendo mais freqüente as deformidades congênicas do pé (155) e a polidactilia (101). As malformações congênicas do sistema nervoso representaram 15,9% do total - as mais freqüentes foram a hidrocefalia congênita (53), anencefalia e malformações similares (33).

Tabela 8 - Distribuição dos nascidos vivos, segundo a presença de malformação congênita agrupada por descrição topográfica (CID - 10ª Revisão) e sexo - Município de São Paulo - 2002

Capítulo	Descrição Topográfica	Total	
		nº	%
Malformações congênicas	Malformações e deformidades congênicas do sistema osteomuscular	391	40,0
	Malformações congênicas do sistema nervoso	155	15,9
	Anomalias cromossômicas NCOP	83	8,5
	Fenda labial e fenda palatina	72	7,4
	Outras malformações congênicas	52	5,3
	Malformações congênicas do aparelho circulatório	46	4,7
	Outras malformações congênicas do aparelho digestivo	46	4,7
	Malformações congênicas do olho, do ouvido, da face e do pescoço	45	4,6
	Malformações congênicas dos órgãos genitais	45	4,6
	Malformações congênicas do aparelho urinário	25	2,6
	Malformações congênicas do aparelho respiratório	7	0,7
Neoplasias	Neoplasias [Tumores] benignas(os)	10	1,0
TOTAL		977	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

No grupo de crianças com malformação congênita, 24,8% nasceram prematuros e a faixa de peso mais freqüente foi de 2.000 e 3.999g, representando 82,4% do total.

Tabela 9 – Distribuição dos nascidos vivos do Município de São Paulo que apresentaram malformação congênita, segundo peso ao nascer e tempo de gestação - 2002

Peso ao nascer	Tempo de gestação				TOTAL	
	menos de 30	31 a 36 semanas	36 e mais	Ignorado	n	%
	n	n	n	n		
< 999g	22	3	-	-	25	2,6
1.000 a 1.999g	27	73	8	3	111	11,4
2.000 a 2.999g	2	103	300	3	408	41,8
3.000 a 3.999g	-	9	387	1	397	40,6
4.000 e mais	-	-	32	-	32	3,3
Ignorado	4	-	-	-	4	0,4
TOTAL	55	188	727	7	977	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

4.2 As gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola notificadas pelo Serviço de Epidemiologia – NIS - HCFMUSP

4.2.1 Características socioeconômicas das gestantes

Foram notificadas quatrocentas e nove gestantes atendidas no HCFMUSP com história de vacinação contra a rubéola que corresponderam a 6,3% das gestantes inadvertidamente vacinadas, notificadas ao CVE-SP.

Em relação ao local de residência da população do estudo, todas residiam no Estado de São Paulo. Setenta por cento (288) das gestantes notificadas eram provenientes do Município de São Paulo; 28,9% (118) da RMSP e 0,7% (3) de outros municípios do interior do Estado (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola segundo o local de residência – HCFMUSP – 2001 e 2002

Local de residência	Total	
	n	%
São Paulo - Capital	288	70,4
Grande São Paulo (RMSP)	118	28,9
Interior São Paulo	3	0,7
TOTAL	409	100,0

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS – HCFMUSP

Considerando somente as gestantes moradoras da RMSP (118), observa-se que 31,4% são provenientes da região sudeste, sobretudo dos municípios de Mauá e Diadema; seguidos pela região sudoeste, na qual Embu e Taboão da Serra contribuíram com 27,1% das gestantes da Grande São Paulo. Em terceiro lugar, estão

as gestantes oriundas da região Oeste (Osasco, Carapicuíba, dentre outros) da RMSP, conforme os dados apresentados na Figura 8.

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Figura 8 – Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas moradoras nas regiões vizinhas à cidade de São Paulo, segundo a região de residência

Na Figura 9, observa-se a distribuição geográfica da população residente no Município de São Paulo. Do total de 288 gestantes da cidade, 11 endereços não foram localizados, o que demonstra boa qualidade da informação.

Observa-se que as gestantes eram provenientes de diferentes regiões da cidade de São Paulo e algumas residiam a um raio maior que 20 quilômetros do hospital (cada circunferência equivale a 5 quilômetros), não se observando concentrações regionais.

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Figura 9 - Distribuição geográfica das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo o local de residência – 2001 e 2002

A faixa etária predominante foi entre 20 e 24 anos, representando 40,6% do total, seguida pela faixa de 25 a 29 anos (29,8%), conforme se observa na Figura 10. Apesar da Campanha ter sido direcionada às mulheres entre 15 e 29 anos, 16 (3,9%) tinham mais de 30 anos.

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Figura 10 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a faixa etária – HCFMUSP – 2001 e 2002

Em relação à escolaridade, 43,3% possuíam até sete anos de estudo, seguidas por 41,6% com até 11 anos de estudo e 1,2% com ensino superior.

Quanto à ocupação, 68,7% estavam inseridas no grupo das Donas de casa, estudantes, desempregadas, pensionistas, aposentadas e trabalhadoras assemelhadas, sendo as principais: donas de casa (64,0%), desempregadas (20,6%) e estudantes (15,0%).

Tabela 11 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a ocupação e o nível de escolaridade - HCFMUSP - 2001 e 2002

Ocupação	Escolaridade da mãe								Total geral	
	Nenhuma e até 7 anos		8 a 11 anos		12 e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Donas de casa, estudantes, desempregadas, pensionistas, aposentadas e trabalhadoras assemelhados	116	65,5	107	62,9	1	20,0	57	100,0	281	68,7
Trabalhadoras de serviços de turismo, hospedagem, serventia, higiene e embelezamento, segurança, auxiliares de saúde e trabalhadoras assemelhadas	44	24,8	20	11,8	1	20,0	-	-	65	15,9
Trabalhadoras de serviços administrativos e trabalhadoras assemelhadas	2	1,1	19	11,2	2	40,0	-	-	23	5,6
Trabalhadoras de comércio e trabalhadoras assemelhadas	7	3,9	11	6,5	-	-	-	-	18	4,4
Trabalhadoras de fabricação de produtos de borracha e plástico	6	3,4	10	5,9	-	-	-	-	16	3,9
Trabalhadoras das profissões científicas, técnicas, artísticas e trabalhadoras assemelhadas	1	0,6	1	0,6	1	20,0	-	-	3	0,7
Trabalhadoras da produção industrial, operadores de máquinas, condutores de veículos e trabalhadoras assemelhadas	1	0,6	1	0,6	-	-	-	-	2	0,5
Membros dos poderes legislativo, executivo e judiciário, funcionários públicos superiores, diretores de empresas e trabalhadoras assemelhadas	-	-	1	0,6	-	-	-	-	1	0,2
TOTAL	177	100,0	170	100,0	5	100,0	57	100,0	409	100,0

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

4.2.2 Características da gestação

Grande parte das gestantes foi vacinada no primeiro trimestre de gestação (70,7%), sobretudo no primeiro mês de gravidez (49,1%) e 26,2% mulheres engravidaram até um mês após a aplicação da vacina (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo o período da gestação em que foi vacinada e a condição sorológica no Pré-Natal – HCFMUSP – 2001 e 2002

Período da Gestação	Resultado da Sorologia								TOTAL	
	IgM		IgM Incon		IgM não		Ignorado			
	reagente		clusivo		reagente				n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Antes da gestação</i>	14	20,3	2	33,3	74	28,0	17	24,3	107	26,2
<i>1º trimestre</i>	51	73,9	4	66,7	185	70,1	49	70,0	289	70,7
1º mês	38	55,1	2	33,3	127	48,1	34	48,6	201	49,1
2º mês	10	14,5	2	33,3	53	20,1	10	14,3	75	18,3
3º mês	3	4,3	-	-	5	1,9	5	7,1	13	3,2
<i>2 º trimestre</i>	4	5,8	-	-	5	1,9	3	4,3	12	2,9
<i>3º trimestre</i>	-	-	-	-	-	-	1	1,4	1	0,2
TOTAL	69	100,0	6	100,0	264	100,0	70	100,0	409	100,0

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Quanto à sorologia para rubéola, 64,5% apresentaram IgM não reagente e IgG reagente, 16,9% tiveram IgM reagente, 1,5% IgM inconclusivo; em 17,1% dos resultados não foram encontrados, apesar das buscas dos resultados sorológicos no banco do IAL e do laboratório do HC. Essas podem ter colhido o exame laboratorial em outros laboratórios ou não realizaram tal exame no pré-natal (Tabela 12).

Tabela 13 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas com contra a rubéola e que apresentaram comprovação sorológica, segundo o intervalo entre a aplicação da vacina e a coleta da sorologia e o resultado da sorologia no Pré-Natal - HCFMUSP - 2001 e 2002

Intervalo entre a vacina e a coleta da sorologia	Condição sorológica da mãe						TOTAL	
	IgM reagente		IgM Inconclusivo		IgM não reagente			
	n	%	n	%	n	%	n	%
até 30 dias	7	10,1	-	-	21	7,9	28	8,2
após 30 dias	60	87,0	6	100,0	229	86,1	295	86,5
sorologia anterior	-	-	-	-	4	1,5	4	1,2
ignorado	2	2,9	-	-	12	4,5	14	4,1
TOTAL	69	100,0	6	100,0	266	100,0	341	100,0

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Quanto ao intervalo de tempo entre a aplicação da vacina e a data da coleta da sorologia, observa-se que 86,5% das gestantes coletaram a sorologia após um mês do recebimento da vacina. O período justifica-se, pois a maioria das coletas foi realizada como rotina de pré-natal. Sendo assim, não foi possível afirmar que 229 gestantes com IgM não reagente e que coletaram após 30 dias já tinham tido contato anterior ao evento vacinal (Tabela 13).

Nos dados da Tabela 14, observa-se que a maior parte das gestantes que tiveram IgM reagente, concentram-se nas faixas entre 20 e 24 anos (49,3%) e 25 e 29 anos (30,4%). Isto pode estar ligado ao fato de que esses grupos etários não foram contemplados em campanhas anteriores. Como a vacina tríplice viral foi introduzida somente nas crianças menores de dez anos, em 1992, a imunidade de mulheres com mais de 18 anos, que na época tinham mais dez anos, deveria ser resultado do contato com o vírus selvagem.

Tabela 14 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo faixa etária e a condição sorológica – HCFMUSP – 2001 e 2002

Faixa etária (em anos)	Resultado da sorologia								TOTAL	
	IgM		IgM		IgM não		Ignorado			
	reagente		Inconclusivo		reagente					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
15 a 19	12	17,4	1	16,7	71	26,9	21	30,0	105	25,7
20 a 24	34	49,3	2	33,3	103	39,0	27	38,6	166	40,6
25 a 29	21	30,4	2	33,3	78	29,5	21	30,0	122	29,8
30 a 34	2	2,9	1	16,7	11	4,2	1	1,4	15	3,7
35 a 39	-	-	-	-	1	0,4	-	-	1	0,2
TOTAL	69	100,0	6	100,0	264	100,0	70	100,0	409	100,0

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

A Figura 11 apresenta a distribuição das gestantes, segundo a condição sorológica e o número de gestações. Observa-se que houve predomínio de primigestas (52,8%) em relação às mulheres que já tiveram outras gestações (47,2%). Dentre as mulheres com mais de uma gestação, 37 tiveram o resultado IgM reagente, representando cerca de 9,0% das mulheres do estudo.

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Figura 11 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a condição sorológica no Pré-Natal e o número de gestações - HCFMUSP – 2001 e 2002

4.3 Características dos recém-nascidos localizados no SINASC

Do total de quatrocentos e nove gestantes do estudo, foram localizados 259 partos na base do SINASC do Município de São Paulo. Destes, três foram partos gemelares, totalizando 262 crianças.

Foram localizadas duzentas e quarenta e quatro gestantes moradoras na cidade de São Paulo e 14 da RMSP. O maior número não localizado concentra-se entre as residentes na Grande São Paulo (25,7%) que podem ter tido o bebê em seu município de residência (Tabela 15).

Cabe salientar também que foi localizado um abortamento do total de gestantes do estudo. Isso foi possível pois a gestante foi atendida no HCFMUSP.

Tabela 15 - Distribuição das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola, segundo a localização da Declaração de Nascido Vivo e local de residência - 2002

Local de residência	Declaração de Nascido Vivo (DNV)				Total geral	
	Localizado		Não localizado*			
	n	%	n	%	n	%
São Paulo – Capital	244	84,7	44	15,3	288	100,0
Grande São Paulo (RMSP)	14	11,9	104	88,1	118	100,0
Interior de São Paulo	1	33,3	2	66,7	3	100,0
TOTAL	259	63,3	150	36,7	409	100,0

*há o registro de um (01) abortamento

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Das crianças observadas, 56,1% eram do sexo masculino e 43,9% do feminino. Em relação ao local de ocorrência do parto, 32,4% nasceram na região Sul e 21,9% na região Oeste do município (Tabela 16). O HCFMUSP foi responsável por 24 partos, correspondendo a 9,2% do total. Essa frequência de partos no hospital pode ser em decorrência da continuidade do pré-natal no HCFMUSP.

Em relação ao tipo de atendimento, 85,1% foram assistidas em maternidades vinculadas ao SUS – 49,6% estaduais, 22,1% conveniadas, 13,0% municipais e 0,4% federais – e 14,9% nasceram em maternidades privadas (Tabela 16).

Tabela 16 – Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tipo de atendimento e a região de ocorrência do parto - 2002

Tipo de atendimento	Região de Ocorrência do Parto					TOTAL	
	Sul	Oeste	Leste	Norte	Centro		
	n	n	n	n	n	n	%
SUS	78	54	46	34	11	223	85,1
Estadual	38	38	27	27	-	130	49,6
Privado conveniado ao SUS	33	6	12	-	7	58	22,1
Municipal	6	10	7	7	4	34	13,0
Federal	1	-	-	-	-	1	0,4
PRIVADO	7	1	4	10	17	39	14,9
TOTAL	85	55	50	44	28	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Quanto ao número de consultas de pré-natal, 52,3% das mães dessas crianças receberam mais de sete consultas, seguidas por 37,4% com menos de seis consultas.

Tabela 17 – Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o número de consultas de pré-natal e número de gestações da mãe - 2002

Nº Consulta de Pré-natal	Nº de gestações				TOTAL	
	Primigesta		Duas e mais			
	n	%	n	%	n	%
até 6	52	38,2	46	36,5	98	37,4
7 e mais	71	52,2	66	52,4	137	52,3
Ignorado	13	9,6	14	11,1	27	10,3
TOTAL	136	100,0	126	100,0	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Quanto ao tempo de gestação, 91,2% nasceram com mais de 37 semanas e 6,9% foram prematuros. Em relação ao peso ao nascer, 92,7% das crianças nasceram com peso entre 2.000 a 3.999g (Tabela 18).

Tabela 18 – Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tempo de gestação ao nascimento e o peso ao nascer - 2002

Peso ao nascer (em gramas)	Tempo de Gestação ao nascimento						TOTAL	
	menos de 36		37 e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%
1.000 a 1.999g	7	38,9	-	-	1	20,0	8	3,1
2.000 a 2.999g	9	50,0	66	27,6	1	20,0	76	29,0
3.000 a 3.999g	-	-	164	68,6	3	60,0	167	63,7
4.000g e mais	-	-	9	3,8	-	-	9	3,4
Ignorado	2	11,1	-	-	-	-	2	0,8
TOTAL	18	100,0	239	100,0	5	100,0	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Os dados das Tabelas 19 e 20, as variáveis peso ao nascer e idade gestacional no momento do parto foram agrupadas, segundo a condição sorológica da mãe no pré-natal.

O peso mais freqüente entre as crianças foi entre 2.000 e 3.999g tanto às mães com sorologia IgM reagente (94,0%) como naquelas mães com IgM não reagente (91,1%) (Tabela 19).

Pelos dados da Tabela 20, percebe-se que 88,0% das crianças nasceram a termo no grupo de IgM reagente e 91,1% no grupo das IgM não reagente. A proporção de prematuros, apesar de pequena, foi maior entre as mulheres que tiveram sorologia IgM reagente para rubéola.

Tabela 19 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o peso ao nascer e a condição sorológica da mãe no pré-natal - 2002

Peso ao nascer (em gramas)	Condição sorológica da mãe no pré-natal								TOTAL	
	IgM reagente		IgM inconclusivo		IgM não reagente		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.000 a 1.999g	1	2,0	-	-	7	4,2	-	-	8	3,1
2.000 a 2.999g	18	36,0	-	-	43	25,6	15	37,5	76	29,0
3.000 a 3.999g	29	58,0	4	100,0	110	65,5	24	60,0	167	63,7
4.000g e mais	2	4,0	-	-	7	4,2	-	-	9	3,4
Ignorado	-	-	-	-	1	0,6	1	2,5	2	0,8
TOTAL	50	100,0	4	100,0	168	100,0	40	100,0	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Tabela 20 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tempo de gestação ao nascimento e o idade gestacional - 2002

Condição sorológica da mãe no pré-natal											
Idade gestacional	IgM reagente		IgM inconclusivo		IgM não reagente		Ignorado		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	N	%	N	%	
menos de 36	6	12,0	-	-	11	6,5	1	2,5	18	6,9	
37 a 41	44	88,0	4	100,0	153	91,1	38	95,0	239	91,2	
Ignorado	-	-	-	-	4	2,4	1	2,5	5	1,9	
Total	n	50	100,0	4	100,0	168	100,0	40	100,0	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Pelos dados das Tabelas 21 e 22, são apresentados os valores de Apgar do primeiro e quinto minuto, segundo o tempo de gestação e peso ao nascer. O valor de Apgar mais freqüente foi entre 8 e 10, tanto para o primeiro minuto (89,7%) como para o quinto minuto (98,5%).

Tabela 21 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o tempo de gestação ao nascimento e o valor do Apgar do primeiro e quinto minuto - 2002

Valor do Apgar	Tempo de gestação						TOTAL	
	menos de 36		37 e mais		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Apgar do primeiro minuto</i>								
0 a 3	2	11,1	3	1,3	-	-	5	1,9
4 a 7	1	5,6	20	8,4	-	-	21	8,0
8 a 10	15	83,3	215	90,0	5	100,0	235	89,7
Ignorado	-	-	1	0,4	-	-	1	0,4
<i>Apgar do quinto minuto</i>								
4 a 7	1	5,6	3	1,3	-	-	4	1,5
8 a 10	17	94,4	236	98,7	5	100,0	258	98,5
TOTAL	18	100,0	239	100,0	5	100,0	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS – HCFMUSP

Tabela 22 - Distribuição dos recém-nascidos localizados no SINASC, segundo o peso ao nascimento e o valor do Apgar do primeiro e quinto minuto - 2002

Valor do Apgar	Peso ao nascimento										Total geral	
	menos que 1.999g		2.000g a 2.999g		3.000g a 3.999g		mais de 4.000g		Ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Apgar do primeiro minuto												
0 a 3	1	12,5	2	2,6	1	0,6	-	-	1	50,0	5	1,9
4 a 7	1	12,5	3	3,9	16	9,6	1	11,1	-	-	21	8,0
8 a 10	6	75,0	71	93,4	149	89,2	8	88,9	1	50,0	235	89,7
Ignorado	-	-	-	-	1	0,6	-	-	-	-	1	0,4
Apgar do quinto minuto												
4 a 7	1	12,5	2	2,6	1	0,6	-	-	-	-	4	1,5
8 a 10	7	87,5	74	97,4	166	99,4	9	100,0	2	100,0	258	98,5
TOTAL	8	100,0	76	100,0	167	100,0	9	100,0	2	100,0	262	100,0

FONTE: CEInfo - Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

Dos duzentos e sessenta e dois RN acompanhados, dois (0,8%) apresentaram malformação congênita do sistema osteomuscular (uma sindactilia e um pé torto).

Em relação à sorologia da mãe, um era IgM não reagente e no outro a sorologia era ignorada. Portanto, nos casos de IgM reagente não foram registrados casos de malformação congênita na DN.

4.4 Os nascimentos ocorridos no HCFMUSP

Do total de gestantes notificadas, vinte e quatro tiveram suas crianças no HCFMUSP, sendo localizados 23 prontuários das mães. Após a alta hospitalar, as mães são orientadas a buscar acompanhamento das crianças na rede básica de saúde próxima à residência. Eventualmente, são acompanhadas no Instituto da Criança do HCFMUSP. Foram localizados, apenas seis prontuários de crianças que realizaram acompanhamento no Hospital.

Dos vinte e três partos ocorridos no HCFMUSP, 14 (60,9%) apresentavam outras intercorrências além de terem sido vacinadas inadvertidamente, conforme descrição na Tabela 23. Nas mulheres cuja sorologia contra a rubéola no pré-natal era IgM reagente, seus RNs não apresentaram malformações congênitas ao nascimento. Uma das mães que não tinha sorologia durante o pré-natal teve quadro de eclâmpsia com 26 semanas de gestação e o RN morreu em razão da prematuridade.

Tabela 23 – Distribuição das mães que realizaram o parto no HCFMUSP, segundo a presença de outras intercorrências além da vacina – 2002

Outras intercorrências	TOTAL	
	n	%
Sem outras alterações	9	39,1
USG alterado	2	8,7
Restrição de crescimento intra-uterino	2	8,7
DHEG	2	8,7
Cardiopatía	1	4,3
USG alterado e hanseníase	1	4,3
Diabetes gestacional	1	4,3
Diabetes e gravidez na adolescência	1	4,3
Depressão	1	4,3
Hepatite B	1	4,3
Ammiorrexe prematura com líquido meconial	1	4,3
Trabalho de parto prematuro	1	4,3
TOTAL	23	100,0

FONTE: Serviço de Epidemiologia - NIS - HCFMUSP

As seis crianças que realizaram acompanhamento no HCFMUSP não eram de mães suscetíveis e foram acompanhadas pelos seguintes motivos: investigação de sífilis congênita por causa de resultado positivo para sorologia para sífilis em amostra de cordão umbilical, filho de mãe com hepatite B, filho de mãe adolescente, pielostasia bilateral e rim pélvico. Uma das crianças foi acompanhada no ambulatório de puericultura normal. Quatro crianças receberam alta do acompanhamento, uma não retornou às consultas e uma continua em acompanhamento no ambulatório.

Discussão

5 Discussão

A rubéola apresentou um crescimento na incidência entre os adultos jovens em 2000 e 2001. Conseqüentemente, houve um aumento do número de casos de SRC. O deslocamento da faixa etária indicava que a circulação viral tinha diminuído, porém, não havia ocorrido sua interrupção, causando um efeito contrário do que é esperado quando se adota um programa de vacinação contra a rubéola para evitar que a doença ocorra em adultos, sobretudo em mulheres em idade fértil.

Diante da situação epidemiológica, o Ministério da Saúde organizou campanhas de vacinação em mulheres em idade fértil em 2001 em várias cidades brasileiras, com o intuito de proteger as mulheres que se encontravam suscetíveis e que poderiam engravidar e serem expostas aos riscos da SRC durante a gestação.

Como a estratégia enfocava as mulheres em idade fértil, já era esperado que houvesse uma parcela de gestantes nesse grupo, apesar das orientações. Se, porventura, ocorresse tal fato, as gestantes deveriam ser encaminhadas a hospitais de referência, para realização de ultra-som morfológico, dentre eles, o HCFMUSP.

A contribuição do HCMFUSP foi relevante, representando 6,3% (409) das notificações do Estado de São Paulo.

Um dos principais desafios foi obter informações sobre o desfecho de tais gestações, uma vez que o pré-natal, a realização do ultra-som morfológico e o parto ocorrem em tempos e locais distintos. No caso do HCFMUSP, como hospital de referência, as gestantes foram orientadas a comparecer ao hospital cerca de duas a três vezes, retornando à UBS de origem para dar continuidade ao pré-natal. Portanto,

não havia seguimento do parto e puerpério, dificultando a obtenção de dados do final da gestação e do parto.

Uma alternativa para a realização de tal acompanhamento foi o uso do SINASC, pois é uma fonte de dados secundários rotineiramente coletado nos serviços que realizam assistência ao parto e ao nascimento e que permitiria alcançar a totalidade dos partos hospitalares.

Apesar das limitações do SINASC, sua utilização nesse estudo permitiu a realização do acompanhamento, reforçando os estudos já citados anteriormente.

Portanto, com o intuito de obter as informações sobre o parto das gestantes, foi utilizada a estratégia de integração entre os bancos de dados do SINASC do Município de São Paulo e o registro de notificações das gestantes inadvertidamente vacinadas contra a rubéola atendidas no HCFMUSP.

Para complementar os dados de sorologia, também, foi incluído o relacionamento com o banco de doenças exantemáticas do IAL, pois, algumas gestantes, não tinham comprovação sorológica documentada no momento da consulta, mas haviam coletado o exame na UBS que fez o pré-natal.

O relacionamento entre bancos de dados tem sido utilizado para agregar diferentes sistemas de informações desde que haja um identificador que permita parear os dados de um mesmo indivíduo nos sistemas, possibilitando analisar variáveis coletadas em fontes de informações distintas.

No entanto, os bancos possuíam padronizações diferentes de entrada de dados, dificultando o processo de relacionamento. Para tanto, foi necessário verificar não só um único campo como também os demais para que fosse endereçada uma

correspondência correta. Portanto, não só o nome era pesquisado como também outras variáveis como data de nascimento e endereço.

Durante o processo de análise do banco do SINASC, foram observados nomes abreviados com supressão de partes do nome ou erros de digitação (espaços indevidos, duplos ou presença de caracteres, como pontos e vírgulas) o que exigiu várias etapas de consistência dos dados, pois não houve uma precisão na entrada de algumas variáveis, sendo necessárias correções para maximizar o relacionamento entre os bancos. As abreviações, supressões de parte dos nomes e erros de digitação foram algumas das correções realizadas.

Apesar das diferenças entre as bases, foram localizadas 63,3% das gestantes no banco do SINASC. Como a base contemplada era somente das crianças nascidas em São Paulo, a maior parte (94,2%) dos partos localizados era do Município de São Paulo. Mas, foram encontradas moradoras de outras cidades da Grande São Paulo e do interior de São Paulo.

Das gestantes notificadas pelo HCFMUSP, 96,1% tinham entre 15 e 29 anos. Já no Município de São Paulo, o mesmo grupo etário correspondeu a 67,6% dos nascimentos de 2002, mostrando uma maior distribuição entre as idades. Isto se deve ao direcionamento da Campanha de Vacinação nas mulheres em idade fértil.

Quanto à ocupação da gestante, apesar da maior concentração estar nas ocupações não remuneradas ou informais, observa-se que, conforme o aumento dos anos de estudo, o tipo de trabalho diferencia, tomando ocupações mais especializadas. No entanto, esta tendência pôde ser observada somente entre os nascimentos do Município. Entre as gestantes do HCFMUSP, a proporção de gestantes que cursou o superior era muito menor em comparação com as gestantes do

Município, apresentando o perfil epidemiológico da população atendida no HCFMUSP como descritos em outros estudos (Okamura, 2004).

Observou-se também que o tipo de atendimento prestado foi predominantemente público (85,1%) entre as gestantes do estudo. Já nos nascimentos do Município, observou-se uma maior distribuição entre público e privado.

As gestantes moradoras em cidades vizinhas ao município de São Paulo têm representado 9,9% dos partos ocorridos na cidade, sobretudo nas regiões Oeste (Osasco, Carapicuíba, Cotia, dentre outros) e Sudeste (região do ABC) da Grande São Paulo e podem indicar uma demanda maior que os recursos oferecidos nessas regiões.

Em relação aos dados sobre o nascimento, não foram encontradas diferenças de distribuição significativas quanto ao peso, Apgar de primeiro e quinto minuto, número de consultas de pré-natal e tempo de gestação entre o conjunto de RN do município com os RN localizados no SINASC das gestantes inadvertidamente vacinadas.

Apesar de pequena, houve uma proporção maior de prematuros entre as mulheres cuja sorologia foi IgM reagente em relação às mulheres que tiveram sorologia IgM não reagente..

Em relação às malformações congênitas detectadas entre os RN no banco do SINASC e o aborto, não se pode atribuir que estas possam ter ocorrido em razão da vacina, pois a sorologia das mães não permite determinar se estas mulheres eram realmente suscetíveis.

No acompanhamento realizado pelo CVE-SP, cuja população era o total de gestantes inadvertidamente vacinadas na mesma campanha do Estado de São Paulo,

observou-se que o risco de infecção congênita encontrado foi de 4,7% dos casos e não foram encontradas malformações compatíveis com SRC nas crianças infectadas pelo vírus vacinal. Também não foram verificadas diferenças quanto à ocorrência de aborto, prematuridade ou baixo peso entre as mulheres suscetíveis e previamente imunizadas (Sato, 2005).

Das gestantes que tiveram o parto no HCFMUSP, 14 apresentaram outras intercorrências além do evento vacinal e as crianças que tinham acompanhamento no HCFMUSP, também, mostraram outros diagnósticos que não estavam relacionados com a vacina, condizentes com o perfil de referência terciária do HCFMUSP. Portanto, o encaminhamento para avaliação da situação adversa da vacina, permitiu que fossem detectados outros fatores que necessitavam de acompanhamento para gestantes de alto risco.

No Estado de São Paulo, a campanha contribuiu para uma queda na incidência de rubéola de 7,8 por 100.00 habitantes em 2000 para 0,9 por 100.000 habitantes em 2002 e 0,4 por 100.000 habitantes em 2003. Como consequência, observou-se queda nos registros de SRC, mostrando que a alta cobertura vacinal atingida pela campanha (91,6%) teve efetividade no controle das doenças.

No entanto, como exemplo das experiências de outros países, faz-se necessária a manutenção de altas coberturas vacinais e homogêneas, para que não ocorra novamente o acúmulo de suscetíveis e, conseqüentemente, possa provocar uma nova epidemia entre adultos jovens sobretudo nas faixas etárias que deveriam estar protegidas.

As propostas de eliminação da rubéola e SRC firmadas entre os países da América têm contribuído para a queda da incidência da rubéola mundial e a vacina

continua sendo a estratégia mais eficaz para a prevenção da rubéola e da SRC. Além disso, a adoção de vacinas polivalentes como a MR e MMR, também interferem na incidência do sarampo e da caxumba. Faz-se necessária, portanto, um sistema de vigilância epidemiológica para a investigação dos casos e aprimoramento da qualidade das informações.

Em vacinas que são aplicadas rotineiramente, os eventos adversos pós-vacinais podem ocorrer de forma isolada porém, estão distribuídos ao longo do tempo, dificultando associar um evento adverso a uma determinada vacina. A vigilância contínua desses eventos pode agregar tais informações e a análise sistemática pode contribuir para identificar e fornecer subsídios para as ações de vigilância epidemiológica para tais vacinas.

Já nas campanhas, há um aumento na ocorrência de eventos adversos relacionados ao volume de doses aplicadas concentrado em um limitado período de tempo. Por isso, faz-se necessário um sistema estruturado que possa prestar assistência nesses casos e que deve estar previsto já no lançamento da campanha.

Na campanha de vacinação contra a rubéola de 2001, apesar de estar previsto que um número de mulheres fosse inadvertidamente vacinada, a assistência só foi estruturada após a ocorrência dos primeiros casos, o que pode ter influenciado no encaminhamento de um grande número de gestantes que já eram imunes ou que não tinham comprovação sorológica.

No acompanhamento das gestantes inadvertidamente vacinadas, embora os riscos de complicações sejam muito baixos, a estruturação de uma assistência a estes casos foi importante para esclarecer e tranquilizar as gestantes em relação aos efeitos da vacina em seu conceito.

Uma resposta rápida sobre a associação entre determinada vacina e um evento adverso é fundamental para que seja comprovada que tal associação não é pertinente ou quando a associação é comprovada, que sejam realizadas medidas para suspensão e substituição da vacina nos Serviços de Saúde. Além disso, é preciso esclarecer à população, garantindo sua confiança em relação a utilização de imunobiológicos como estratégia de prevenção de doenças na população (Cunha e Dourado, 2003).

A interpretação da população quanto aos eventos adversos pode influenciar no sucesso de um programa de imunização; pois, a mãe poderia associar o emprego da vacina na gestação a uma malformação presente em seu RN, mesmo que esta associação não fosse comprovada.

Ao estruturar uma vigilância que possa detectar eventos inusitados à saúde, o hospital é importante fonte de notificação na recepção desses casos. Esses podem ocorrer nos ambulatorios especializados que recebem os encaminhamentos das UBS e também nas unidades de internação e emergência, onde podem ser identificados casos mais graves.

Ao se articularem com os demais serviços do Hospital, os Núcleos de Epidemiologia Hospitalar realizam a interlocução entre a equipe assistencial e o Sistema de Vigilância Epidemiológica. Além disso, com a experiência adquirida na vigilância das DNC, esses podem contribuir na qualidade dos registros hospitalares que poderão subsidiar estudos de morbidade, monitoramento de indicadores hospitalares e em avaliações sobre a assistência prestada (Schout, 1998).

Com a criação do Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em âmbito Hospitalar, por meio da Portaria n. 2.529 de 23 de novembro de 2004 (Brasil,

2005), os Núcleos de Epidemiologia Hospitalar legitimam-se no âmbito nacional como fonte de informação dos casos de DNC ocorridos no hospital e como unidades sentinela para detecção de doenças emergentes.

No HCFMUSP, as atividades do Serviço de Epidemiologia iniciaram-se, em 1988, por meio de um Termo de Cooperação Técnica entre a Secretaria de Saúde e o HCFMUSP. Este termo fazia parte do processo de criação dos núcleos hospitalares de Vigilância Epidemiológica dos principais hospitais universitários e públicos do Estado de São Paulo (Schout, 1998), responsável pela vigilância epidemiológica das DNC e dos agravos inusitados à saúde, por meio da notificação e acompanhamento dos casos atendidos em todo o complexo HCFMUSP, prestando suporte às equipes assistenciais nos casos relativos à vigilância epidemiológica.

Somado a isso, o Serviço de Epidemiologia também desenvolve atividades de ensino e pesquisa científica e fornece informações sobre a situação epidemiológica das DNC no HCFMUSP.

Por meio da Portaria da Administração Superior do HCFMUSP de 18 de junho de 2002 (São Paulo, 2002), o Serviço de Epidemiologia foi incorporado ao NIS com o Comitê Central do Registro Hospitalar de Câncer (CSRC), responsável pelo monitoramento das informações sobre os pacientes com neoplasia maligna atendidos no HCFMUSP e o Comitê Central de Monitoramento de Indicadores Hospitalares (CCMIH), que monitora os Indicadores Hospitalares e as informações sobre morbidade hospitalar.

O NIS tem como objetivo estabelecer uma política institucional das informações em saúde que possibilitem subsidiar o planejamento administrativo e

hospitalar; assim como desenvolver pesquisas e atividades de ensino (São Paulo, 2002).

A notificação das gestantes inadvertidamente vacinadas contribuiu para o estabelecimento de um fluxo de notificação entre o Ambulatório de Obstetrícia, o Serviço de Epidemiologia e o Sistema de Vigilância Estadual. E este fluxo só foi possível graças à legitimidade interna entre o Serviço de Epidemiologia e a equipe assistencial que vem sendo construída ao longo dos anos.

O trabalho contínuo e em conjunto com os demais serviços do HCFMUSP permitiu estabelecer fluxos de informação mais rápidos, sobretudo, em situações inusitadas, como a vacinação inadvertida em gestantes.

As dificuldades encontradas na coleta no relacionamento entre as bases de dados nacionais evidenciam a necessidade de padronização quanto à entrada dos dados e de rotinas de consolidação das grandes bases de dados. Ao mesmo tempo, evidenciam a potencialidade do cruzamento dessas bases que podem auxiliar na análise de segmento e de efetividade de utilização em saúde.

O NIS, ao se articular com diferentes áreas produtoras de informação dentro do hospital e com os órgãos públicos responsáveis pelas bases de dados nacionais, pode contribuir para a padronização de Sistemas de Informação que permitam melhor integração entre as informações geradas pelos serviços de saúde.

Considerações Finais

6 Considerações Finais

O estudo buscou apresentar o perfil clínico e epidemiológico das gestantes inadvertidamente vacinadas em campanha de vacinação e o acompanhamento dessas gestações.

A utilização de bases de dados secundários como o SINASC e banco de doenças exantemáticas, contribuíram para o aprimoramento dos dados coletados, resultando na melhora de qualidade das informações e na possibilidade de recuperação do resultado das gestações no grupo de risco.

No processo de relacionamento entre os bancos, foram encontradas várias limitações. Em sua maior parte, eram em razão das diferenças de padronização na entrada de dados. No entanto, foi possível realizar o acompanhamento de 63,3% das gestantes. Percebeu-se, durante a análise dos dados, que as características epidemiológicas e clínicas das gestantes notificadas não influíram no desfecho das gestações pelo fato do risco da vacina ser direcionado à malformação.

Apoiado nos resultados encontrados, não foi possível estabelecer que as duas malformações congênitas encontradas no SINASC e o abortamento podem estar relacionadas ao uso da vacina MMR em gestantes, em razão das limitações encontradas. Para afirmar tal associação, seria necessário o desenvolvimento de estudos mais aprofundados sobre o tema.

As experiências adquiridas no presente trabalho permitiram uma melhor compreensão sobre os fluxos de informações estabelecidos frente a um evento inusitado. Porém, esse fluxo só foi possível em razão da parceria entre o serviço de Epidemiologia e os demais serviços que vêm sendo construída ao longo dos anos.

Os Núcleos de Epidemiologia Hospitalar são fundamentais na articulação entre a equipe assistencial e o Sistema de Vigilância. Além disso, podem contribuir na padronização de um Sistema de Informações que permita a integração entre os registros hospitalares e outras bases de dados nacionais, como o SINAN, SINASC e SIM.

Anexos

ANEXO A – Ficha Individual de Investigação Epidemiológica de Gestantes vacinadas ou mulheres que engravidaram dentro de 30 dias após a vacinação contra a rubéola

**FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE GESTANTES VACINADAS
OU MULHERES QUE ENGRAVIDARAM DENTRO
DE 30 DIAS APÓS À VACINAÇÃO CONTRA A RUBÉOLA**

Nº DA NOTIFICAÇÃO		1 DATA NOTIFICAÇÃO	2 DATA DA VACINA	3 NOME/INSTITUIÇÃO DO NOTIFICANTE	
4 NOME				5 DATA NASCIMENTO	6 IDADE (anos)
7 ENDEREÇO				8 BAIRRO	
9 D.A.		10 MUNICÍPIO		CÓDIGO (IBGE)	DIR UVIS
11 UBS ONDE TOMOU A VACINA		12 MUNICÍPIO DA UNIDADE		CÓDIGO (IBGE)	
13 ENDEREÇO OU TELEFONE DA UBS				DIR	UVIS
14 DATA ÚLTIMA MENSTRUACÃO (DUM)	15 DATA DO TESTE/DIAG. DA GRAVIDEZ	16 IDADE GONADOTROPINICAMENTE DETERMINADA (SINAIS) SEMANAS MESES			
17 VACINAÇÃO ANTERIOR CONTRA RUBÉOLA (DOCUMENTADA) DATA ____/____/____ IDADE ____ ANOS LOCAL _____					
18 SOROLOGIA DATA COLETA 1 ____/____/____ RESULTADO 1 _____ DATA COLETA 2 ____/____/____ RESULTADO 2 _____		19 SOROLOGIA IgM1: _____ IgG2: _____ IgG1: _____ IgM2: _____			
20 TESTE DE AVIDEZ BAIXA AVIDEZ _____ ALTA AVIDEZ _____				21 CLASSIFICAÇÃO FINAL 1 - SUSCEPTÍVEL 2 - IMUNE 3 - IGNORADO	
OBS.: _____					

NOT_GESTVAC - 14/11/01 2MS

**FICHA DE SOLICITAÇÃO DE EXAMES DE GESTANTES VACINADAS
OU MULHERES QUE ENGRAVIDARAM DENTRO
DE 30 DIAS APÓS À VACINAÇÃO CONTRA A RUBÉOLA**

Nº DA NOTIFICAÇÃO		1 LABORATÓRIO		CÓDIGO	2 DATA DE ENTRADA
Requisitante	3 MUNICÍPIO DE NOTIFICAÇÃO				CÓDIGO (IBGE)
	4 UNIDADE DE SAÚDE				CÓDIGO (SIA/SUS)
	5 NOME DA PACIENTE				6 DATA NASCIMENTO
	7 IDADE (anos)				
Paciente/Exames	8 SUSPEITA CLÍNICA				DATA DA VACINA
	GESTANTE VACINADA				
	9 EXAME		10 MATERIAL ENVIADO		11 DATA DA COLETA
	12 REQUISITANTE				13 DATA

NOT_GESTVAC - 14/11/01 2MS

ANEXO B – Ficha de Notificação do Serviço de Epidemiologia do HCFMUSP

Epidemiologia Hospitalar - HC-FMUSP

DIAGNÓSTICO DE NOTIFICAÇÃO

CID10: _____

DESCRIÇÃO DO DIAG : _____

IDENTIFICAÇÃO

Nº Registro : _____

Nº SINAN _____

Nº PS : _____

Nº Amb. Breve: _____

Ocupação : _____

Escolaridade : _____

LOCAL DE ATENDIMENTO

HOSPITALIZAÇÃO ☐ **PS** ☐ **AMBULATÓRIO** ☐ Data de int/atend. : ____/____/____

Clínica(s) de Entrada : _____ Clínica(s) de Internação: _____ Data: ____/____/____

Assintomático ☐ Data dos 1º Sintomas: ____/____/____

Data do Diagnóstico: ____/____/____

Data notificação ao EPH: ____/____/____

Fonte de Notificação

Laboratório ☐ Terminal ☐ Alta ☐ PS ☐ Rifampicina ☐ AMCA ☐ AMIN ☐

ADER ☐ A2MP ☐ Laboratório INCOR ☐ Profissionais ☐ IAL ☐ Outros ☐ _____

Data Notificação ao SVE : ____/____/____

TIPO DE SAÍDA (só preencher quando internado)

1 – Alta Cura : ☐ Acompanhamento : ☐ Data da Alta: ____/____/____

2 - Transferência externa : ☐ Qual : _____

3 - Óbito : ☐ Data do Óbito: ____/____/____

Causa (s) do Óbito: { _____

4 - Outros: (especificar) _____

TIPO DE FECHAMENTO

1 – Confirmado ☐ 2 - Descartado: ☐

CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO

A – Laboratorial { Cultura: ☐ Bacterioscopia: ☐ Anatomo-patológico: ☐ Sorologia: ☐
Contraímunoeletroforese: ☐ Citoquímico: ☐
outros: ☐ (especificar) _____

B- Critério CD4: ☐ **C- Critério CDC:** ☐ **D- Critério Caracas:** ☐ **E- Necrópsia** ☐

F- Epidemiológico : ☐ **G - Clínico:** ☐

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO : _____ **CID 10 :** _____

CID secundários: _____ / _____ / _____

Data do Fechamento do caso: ____/____/____

ANEXO C – Declaração de Nascido Vivo do Sistema de Informação de nascidos vivos

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª Via - Secretaria de Saúde

Declaração de Nascido Vivo

Nº _____

I	Cartão	1) Cartão		Código		2) Registro		3) Data	
		4) Município						5) UF	
II	Local da Ocorrência	6) Local da ocorrência		7) Estabelecimento				Código	
		8) Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento, de residência (Rua, avião, evento, etc)		Número		Complemento		9) CEP	
III	Mãe	10) Nome da mãe		11) Município de ocorrência				12) UF	
		13) Idade (anos)		14) Estado civil		15) Escolaridade (em anos de estudo concluído)		16) Ocupação habitual e ramo de atividade	
IV	Gestação e parto	17) Duração da gestação em semanas		18) Tipo de gravidez		19) Tipo de parto		20) Número de consultas de pré-natal	
		21) Nascimento		22) Sexo		23) Índice de Apgar			
V	Recém-Nascido	24) Racião		25) Peso ao nascer		26) 1º minuto		27) 5º minuto	
		28) Delicada alguma malformação congênita, ou anomalia cromossômica?		29) Polígrafo direito da mãe		30) Pê direito da criança			
VI	Identificação	31) Nome		32) Função		33) Identidade		34) Órgão Emissor	
		35) Data							
VII	Atenção	<p>ATENÇÃO : ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO</p> <p>O Registro de Nascimento é obrigatório por lei.</p> <p>Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.</p>							

Referências

Almeida MF, Jorge MHPM. O uso da técnica de “linkage” de sistemas de informação em estudos de coorte sobre mortalidade neonatal. **Rev Saúde Pública**. 1996; 30(2):141-7.

Anderson RM, May RM. Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. **J Hyg (Lond)**. 1983; 90(2):259-325.

Andrade JQ. **Rubéola na gestação: transmissão vertical avaliada por PCR e resultados perinatais** [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.

Atti MCD, Fili AA, Revello MG, Buffolano W, Salmaso S. Rubella control in Italy. **Euro Surveill**. 2004; 9(4-6):19-21.

Banatvala JE, Brown DWG. Rubella. **Lancet**. 2004; 363:1127-37.

Böttiger M, Forsgren M. Twenty years experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-year-old girls and of women postpartum) and 13 years of a general two-dose vaccination. **Vaccine**. 1997; 15(14):1538-44.

Böttiger M. Immunity to rubella before and after vaccination against measles, mumps and rubella (MMR) at 12 years of age the first generation offered MMR vaccination in Sweden at 18 months. **Vaccine**. 1995; 13(18):1759-62.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos – Res. 196/96. **Inf Epidemiol SUS**. 1996a;V(2).

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.1.100 de 24 de maio de 1996. Dispõe sobre a lista de notificação compulsória de doenças. **Diário Oficial da União**, Brasília (DF). 1996b 09 ago; Seção 1:15131.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos pós-vacinação**. Brasília: FUNASA; 1998.

Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria n. 403 de 20 de outubro de 2000. Cria o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília (DF). 2000 23 out; Seção 1:56.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Manual de procedimentos do sistema de informação sobre nascidos vivos**. Brasília: FUNASA; 2001a.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. **Manual de instruções para o preenchimento da declaração de nascido vivo**. 3ª ed. Brasília: FUNASA; 2001b.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Relatório das principais atividades e resultados: 1999 a 2002**. Brasília: FUNASA; 2002. p. 12.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância a Saúde. **Campanha nacional de vacinação contra poliomielite e sarampo**: segunda etapa 21 de agosto a 03 de setembro. Informe Técnico. Brasília: SVS; 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.2.529 de 23 de novembro de 2004. Institui o Subsistema Nacional de Vigilância Epidemiológica em âmbito hospitalar. **Diário Oficial da União**, Brasília (DF); 2005 2 maio; Seção 1:33-6.

Brasil. Ministério do Trabalho e emprego. **CBO - Classificação Brasileira de Ocupações**. [online]. [citado 05 maio 2006a]. Disponível em: <http://www.mtecbo.gov.br/informacao.asp>

Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. **Introdução**. [online]. [citado 07 fev 2006b]. Disponível em: http://cnes.datasus.gov.br/Info_Introducao.asp.

Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Paz JE, Orioli IM. **Prevención primaria de los defectos congênitos**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1996.

Castillo-Solórzano C, Andrus JK. Rubella elimination and improving health care for women. **MMWR**. 2004; 10(11):2017-21.

Castillo-Solórzano C, Carrasco P, Tambini G, Reef S, Brana M, Quadros CA. New horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. **J Infect Dis**. 2003;187(Suppl):S146-52.

Castillo-Solórzano C, Quadros CA. Control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubéola congênita em las Américas. **Rev Panam Salud Publica**. 2002; 11(4):273-6.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the public health service advisory Committee on Immunization Practices. **MMWR**. 1969; 18:124-5.

Centers for Disease Control and Prevention. Current Status of rubella in the United States, 1969-1979. **J Infect Dis**. 1980; 142(3):776-9.

Centers for Disease Control and Prevention. Current trends rubella vaccination during pregnancy – United States, 1971-1981. **MMWR**. 1982; 31(35):477-81.

Centers for Disease Control and Prevention. Current trends rubella vaccination during pregnancy – United States, 1971-1982. **MMWR**. 1983; 32(33):429-32, 437.

Centers for Disease Control and Prevention. Current trends rubella vaccination during pregnancy – United States, 1971-1983. **MMWR**. 1984; 33(26):365-8, 373.

Centers for Disease Control and Prevention. Rubella vaccination during pregnancy – United States, 1971 - 1986. **MMWR**. 1987; 36(28):457-61.

Centers for Disease Control and Prevention. Current trends rubella vaccination during pregnancy – United States, 1971-1988. **MMWR**. 1989; 38(17):289-93.

Centers of Disease Control and Prevention. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. **MMWR**. 2001a;50 (RR12):1-23.

Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: Revised ACIP Recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. **MMWR**. 2001b; 50(49):117.

Centers for Disease Control and Prevention. US. Department of health & human services. **Guidelines for vaccinating pregnant women from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)**. CDC; 2002a.

Centers for Disease Control and Prevention. Rubella. In: **Manual for the surveillance of vaccine – preventable diseases**. [cited 2003 feb 05]. 3rd ed. Washington: CDC; 2002b. Available from: <http://www.cdc.gov/nip/publications/urv-manual/default.htm>

Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases—United States, 2002. **MMWR**. 2002c; 51(53):69-78.

Centers for Disease Control and Prevention. Rubella In: **Epidemiology & prevention of vaccine-preventable diseases: the pink book**. [cited 2003 feb 05]. 7th ed. Washington: CDC; 2003. Available from: <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/>

Centers for Disease Control and Prevention. Achievements in public health: elimination of rubella and congenital rubella syndrome – United States, 1969-2004. **MMWR**. 2005;54(Early release):1-4.

Clements CJ, Ratzan S. Misled and confused? Telling the public about MMR vaccine safety. **J Med Ethics**. 2003;29:22-6.

Costa CE, Gotlieb SLD. Estudo epidemiológico do peso ao nascer a partir da declaração de nascido vivo. **Rev Saúde Pública**. 1998; 32(4):328-34.

Cunha SC, Dourado I. MMR mass vaccination campaigns, vaccine-related adverse events, and the limits of the decision making process, Brazil. **Health Policy**. 2003; 67:323-8.

Cutts FT, Best J, Siqueira M, Engstrom K, Robertson S. **Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella**: field test version, May 1999. Geneva: World Health Organization (WHO), Vaccine Assessment and Monitoring Team of the Department of Vaccines and Biologicals; 1999. (WHO/V&B/99.22).

Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, Samuel R. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) on developing countries, part 1: burden of disease from CRS. **Bull World Health Organ**. 1997; 75(1):55-68.

Davidkin I, Peltola H, Leinikki P, Valle M. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. **Vaccine**. 2000; 18:3106-12.

Davidkin I, Peltola H, Leinikki P. Epidemiology of rubella in Finland. **Euro Surveill**. 2004; 9(4):13-4.

De Haas R, Van Den Hof S, Berbers GAM, De Melker HE, Conyn-Van Sapaendonck MAE. Prevalence of antibodies against rubella virus in the Netherlands: 9 years after changing from selective to mass vaccination. **Epidemiol Infect**. 1999;123:263-70.

Désinor OY, Ansèlme RJP, Laender F, Saint-Louis C, Bien-Aimé JE. Seroprevalence of antibodies against rubella virus in pregnant women in Haiti. **Rev Panam Salud Publica**. 2004; 15(3):147-50.

Edmunds WJ, Gay NJ, Kretzschmar M, Pebody RG, Wachmann H. The pre-vaccination epidemiology of measles, mumps and rubella in Europe: implications for modelling studies. **Epidemiol Infect**. 2000a; 125:635-50.

Edmunds WJ, Van de Heijden OG, Eerola M, Gay NJ. Modelling rubella in Europe. **Epidemiol Infect**. 2000b; 125:617-34.

Fitzpatrick M. MMR: risk, choice, chance. **Br Med Bull**. 2004; 69:143-53.

Gabutti G, Rota MC, Salmaso S, Bruzzone BM, Bella A, Crovari, The Serological Study Group. Epidemiology of measles, mumps and rubella in Italy. **Epidemiol Infect**. 2002; 129:543-50.

Gregg NM. Catarata congenita causada por rubeola materna. Trans Ophthalmol Soc Australia. 1941; 3:35-46. In: Buck C, Llopis A, Nájera E, Terris M. **El desafío de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas**. Washington: Organización Panamericana de la Salud. 1988. p. 458- 67.

Golden N, Kemper R, Khator P, Summerlee R, Fournier A. Congenital rubella syndrome in Haiti. **Rev Panam Salud Publica**. 2002; 12(4):269-73.

Haddad Boubaker S, Ben Yahia A, Bahri O, Triki H. Étude de l'infection par le virus de la rubéole chez l'enfant et l'adolescent en Tunisie. **Pathol Biol (Paris)**. 2004; 52:11-4.

Hahné S, Macey J, Tipples G, Varughese P, King A, Binnendijk RV, Ruijs H, Steenbergen JV, Timen A, Loon AMV, Melker H. Rubella outbreak in an unvaccinated religious community in the Netherlands spreads to Canada. **Euro Surveill**. 2005a; 10(4.6):125-8.

Hahné S, Ward M, Abbink F, Binnendijk RV, Ruijs H, Steenbergen JV, Timen A, Melker H. Large ongoing rubella outbreak in religious community in The Netherlands since September 2004. **Euro Surveill**. 2005b; 10(1-3):53.

Heijden OGVD, Conyn-van Sapendonck MAE, Platinga AD, Kretzschmar MEE. A model-based evaluation of the national immunization programme against rubella infection and congenital rubella syndrome in The Netherlands. **Epidemiol Infect.** 1998; 121:653-71.

Hinman AR, Hersh BS, Quadros CA. Rational use of rubella vaccine for prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. **Rev Panam Salud Publica.** 1998; 4(3):156-160.

Hinman AR, Irons B, Lewis M, Kandola K. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. **Bull World Health Organ.** 2002; 80(4):264-70.

Horovitz DDG, Llerena Jr JC, Mattos RA. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. **Cad Saúde Publica.** 2005; 21(4):10055-64.

Johnson H, Hillary IB, McQuoid G, Gilmer BA. MMR vaccination, measles epidemiology and sero-surveillance in the Republic of Ireland. **Vaccine.** 1995; 13(6):533-7.

Katow S. Surveillance of congenital rubella syndrome in Japan, 1978 – 2002: effect of revision of the immunization law. **Vaccine.** 2004; 22:4084-91.

Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. **Clin Microbiol Rev.** 2000; 13(4):571-87.

Lévy-Bruhl D, Six C, Parent I. Rubella control in France. **Euro Surveill.** 2004; 9(4-6):15-6.

Lindegren ML, Fehrs LJ, Hadler SC, Hinman AR. Update: Rubella and congenital syndrome, 1980-1990. **Epidemiol Rev.** 1991; 13:341-8.

Makhseed M, Moussa MAA, Ahmed MA, Abdulla N. The status of rubella immunity among pregnant women in Kuwait: screening in childbearing age should be reintroduced. **Acta Trop.** 2001; 78:35-40.

Massad E, Azevedo-Neto RS, Burattini MN, Zanetta DMT, Coutinho FAB, Yang HM, Moraes JC, Pannuti CS, Souza VAUF, Silveira ASB, Struchiner CJ, Oselka GW, Camargo MCC, Omoto TM, Passos SD. Assessing the efficacy of a mixed vaccination strategy against rubella in São Paulo, Brazil. **Int J Epidemiol.** 1995; 24(4):842-50.

Massad E, Burattini MN, Azevedo-Neto RS, Yang HM, Coutinho FAB, Zanetta DMT. A model-based design of a vaccination strategy against rubella in a non-immunized community of São Paulo State, Brazil. **Epidemiol Infect.** 1994; 112:579-94.

Modlin JF, Herrmann K, Brandling-Bennett AD, Eddins DL, Hayden GF. Risk of congenital abnormality after inadvertent rubella vaccination of pregnant women. **N England J Med.** 1976;972-4.

Morice A, Carvajal X, León M, Machado V, Badilla X, Reef S, Lievano F, Depetris A, Castilho-Solórzano C. Accelerated rubella control and congenital rubella syndrome prevention strengthen measles erradication: the Costa Rican experience. **J Infect Dis.** 2003; 187(Suppl 1):S158-63.

Okamura, MN. **Perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose atendidos em um hospital geral universitário, 1999-2001** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2003.

Organização Mundial da Saúde. **Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde-10ª revisão.** 2ª ed. São Paulo:EDUSP; 1995. v.2.

Organización Panamericana de la Salud. Nueva metas de los programas de vacunación em la región de las Américas: eliminar la rubéola y el síndrome de rubéola congênita. **Rev Panam Salud Publica.** 2003; 14(5):359-63.

Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. **BMJ.** 1999; 319:1462-7.

Panagiotopoulos T, Georgakopoulou T. Epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Greece, 1994-2003. **Euro Surveill.** 2004; 9(4):17-9.

Pebody RG, Edmunds WJ, Spaendonck MCV, Olin P, Berbers G, Rebiere I, Lecoœur H, Crovari P, Davidkin I, Gabutti G, Gerike E, Giordano C, Hesketh L, Plesner AM, Raux M, Rota MC, Salmaso S, Tischer A, Valle M, Miller E. The seroepidemiology of rubella in western Europe. **Epidemiol Infect.** 2000; 125:347-57.

Plotkin SA. Rubella eradication. **Vaccine.** 2001; 3311-9.

Preblud SR, Serdula MK, Frank Jr JA, Brandling-Bennett AD, Hinman AR. Rubella vaccination in the United States: A ten-year review. **Epidemiol Rev.** 1980; 2:171-94.

Reef SE, Frey TK, Theall K, Abernathy E, Burnett CL, Icenogle J, McCauley MM, Wharton M. The changing epidemiology of rubella in the 1990s: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention. **JAMA.** 2002; 87(4):464-72.

Reef SF, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, Zimmerman-Swain L, Danovaro-Holliday MC, Wharton M. Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. **Clin Infect Dis.** 2000; 31(1):85-95.

Reinert P, Soubeyrand B, Gauchox R. Évaluation de 35 annés de vaccination rougeole-oreillons-rubéole en France 35-year measles, mumps, rubella vaccination assessment in France. **Arch Pediatr.** 2003; 10:948-54.

Robertson SE, Cutts FT, Samuel R, Diaz-Ortega JL. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part 2: vaccination against rubella. **Bull World Health Organ.** 1997; 75(1):69-80.

Robertson SE, Flatherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. **Rev Panam Salud Publica.** 2003; 14 (5):306-15.

São Paulo (Estado). Secretaria do Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Rubéola e síndrome da rubéola congênita: normas e instruções.** São Paulo: CVE; 1992.

São Paulo (Estado). Secretaria do Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Campanha de vacinação contra a rubéola para mulheres – 2001.** Documento técnico. São Paulo: CVE; 2001a.

São Paulo (Estado). Secretaria do Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Guia de vigilância para erradicação do sarampo, controle da rubéola e da síndrome da rubéola congênita.** São Paulo: CVE; 2001b.

São Paulo (Estado). Secretaria do Estado da Saúde. Coordenadoria dos Institutos de Pesquisa. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Divisão de Imunização. **Campanha de vacinação contra a rubéola no Estado de São Paulo, 2001.** São Paulo: CVE; 2001c.

São Paulo (Estado). Administração Superior do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Portaria de 18 de junho de 2002. Constitui o NIS – Núcleo de Informação em Saúde. **Diário Oficial do Estado,** São Paulo. 2002 19 jun.; Seção 1: 112(114).

Sato HK. **Estudo dos efeitos da vacina contra rubéola sobre o produto da gestação de mulheres vacinadas durante a campanha realizada no Estado de São Paulo em 2001** [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.

Schout, D. **Núcleos hospitalares de vigilância epidemiológica: a experiência no Estado de São Paulo** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1998.

Schüler-Faccini, L, Leite, JCL, Peres, RM. Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira. **Ciênc Saúde Coletiva.** 2002; 7(1):65-71.

Semerikov VV, Lavrentyeva IN, Popov VF, Fletcher MA, Kolotov ME. Rubella in the Russian Federation: epidemiological features and control measures to prevent the congenital rubella syndrome. **Epidemiol Infect.** 2000; 125:359-66.

Sheridan E, Aitken C, Jeffries D, Hird M, Thayalasekaran P. Congenital rubella syndrome: a risk in immigrant populations. **Lancet.** 2002; 359:674-5.

Sheridan MD. Informe final de um estudo prospectivo de niños cuyas madres tuvieron rubela al principio del embarazo. **BMJ**. 1964; 2:536-9.

Silva AAM, Ribeiro VS, Borba Jr AF, Coimbra LC, Silva RA. Avaliação da qualidade dos dados do Sistema de Informações sobre nascidos vivos em 1997-1998. **Rev Saúde Pública**. 2001; 35(6):508-14.

Silva RRF. Rubéola. In: Farhat CK, Carvalho ES, Weckx LY, Carvalho LHFR, Succi RCM. **Imunizações: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 389-402.

Slater PE, Ben-Zvi T, Fogel A, Ehrengeld M, Ever-Hadani S. Absence of an association between rubella vaccination and arthritis in underimmune postpartum women. **Vaccine**. 1995; 13(6):1529-32.

Souza VAUF, Moraes JC, Sumita LM, Camargo MCC, Fink MCDS, Hidalgo NTR, Pannuti CS. Prevalence of rubella antibodies in a non-immunized urban population, São Paulo, Brasil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**. 1994; 36(4):373-6.

Stevenson J, Murdoch G, Riley A, Duncan B, McWhirter M, Christie P. Implementation and evaluation of a measles/rubella vaccination campaign in a campus university in the UK following an outbreak of rubella. **Epidemiol Infect**. 1998; 121:157-164.

Tookey PA, Peckham CS. Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1976 – 96. **BMJ**. 1999; 318:769-70.

Vynnycky E, Gay NJ, Cutts FT. The predicted impact of private sector MMR vaccination on the burden of Congenital Rubella Syndrome. **Vaccine**. 2003; 21:2708-19.

Vyse AJ, Gay NJ, White JM, Ramsay ME, Brown DWG, Cohen BJ, Hesketh LM, Morgan-Capner P, Miller E. Evolution of surveillance of measles, mumps, and rubella in England and Wales: providing the platform for evidence-based vaccination policy. **Epidemiol Rev**. 2002; 24(2):125-36.

Weisse ME. The fourth disease, 1900-2000. **Lancet**. 2001; 357:299-301.

World Health Organization. **Immunization safety surveillance: guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization**. WPRO/EPI/99.01. Manila: WHO; 1999.

World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. **Wkly Epidemiol Rec**. 2000a; 20(75):161-72.

World Health Organization. Preventing congenital rubella syndrome. **Wkly Epidemiol Rec**. 2000b; 36(75):290-5.

World Health Organization. **Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection:** WHO European region strategic plan 2005-2010. Copenhagen: WHO; 2005a. 34p.

World Health Organization. **Rubella age of vaccine administration** 2005b [on line]. [cited 2005 mar 23]. Available from: http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/rubella/en/index.html.

Wysokińska T, Janaszek W, Bucholc B, Gorska P, Gniadek G, Slusarczyck J, Rawicz M. The prevalence of anti-rubella antibodies in women of childbearing age in Poland. **Vaccine**. 2004; 22:1899-1902.

Zanetta D, Cabrera EMS, Azevedo RS, Burattini MN, Massad E. Seroprevalence of rubella antibodies in the state of São Paulo, Brazil, 8 years after the introduction of vaccine. **Vaccine**. 2003; 21:3795-800.