



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
COORDENAÇÃO GERAL DO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES
SCS, QUADRA 04, BLOCO A, EDIFÍCIO PRINCIPAL, 4º ANDAR
BRASÍLIA/DF, CEP: 70.304-000
TEL. (061) 3213.8297

INFORME TÉCNICO N.º 02

Campanha nacional de vacinação contra a rubéola – 2008

Referência: Vacinação contra a rubéola: gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI)

No período de 9 de agosto a 12 de setembro o Ministério da Saúde, em conjunto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, será realizado a CAMPANHA NACIONAL DE VACINAÇÃO CONTRA A RUBÉOLA, considerada a maior operação de vacinação já realizada no mundo.

O objetivo é vacinar, indiscriminadamente, cerca de 70 milhões de pessoas, homens e mulheres de 20 a 39 anos de idade, em todas as unidades federadas. Nos estados do Maranhão, Mato Grosso, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Rio Grande do Norte, por razões epidemiológicas, o grupo etário será ampliado e a vacinação será feita em homens e mulheres de 12 a 39 anos.

O Grupo Técnico Assessor de Imunizações da Região das Américas recomendou, em 1988, em resposta à permanente circulação do vírus da rubéola e à magnitude da carga de doença associada à SRC, a execução de uma iniciativa regional para acelerar os esforços de prevenção da rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC).¹ Para isso, foram adotadas como estratégias chaves a introdução da vacina contra a rubéola nos programas de imunização de crianças e a realização de campanhas de vacinação de homens e mulheres, adolescentes e adultos.^{2,3,4,5}

Por ocasião dessas campanhas é possível que algumas mulheres sejam vacinadas no início da gravidez, uma vez que as mesmas, certamente, não estão cientes de seu estado, daí a necessidade de orientar as equipes de coordenação e execução de campanhas para estarem atentos a estas ocorrências.

Este INFORME TÉCNICO resume a evidência científica disponível e as recomendações sobre os procedimentos para garantir a vacinação segura da contra a rubéola quando a vacina for administrada inadvertidamente durante a gravidez ou imediatamente antes da concepção.

Rubéola e gestação

O vírus selvagem da rubéola é um dos agentes mais teratogênicos da natureza. Após a infecção de uma gestante suscetível, o vírus pode transpassar a placenta e infectar o feto, causando danos no desenvolvimento de vários órgãos e resultando em cardiopatias, cegueira, surdez e deficiências múltiplas, características da Síndrome da Rubéola Congênita. O risco de trazer danos ao desenvolvimento do feto é maior quando a gestante contrai a infecção nas primeiras 12 semanas de gravidez.

A vacina contra a rubéola

A vacina contra a rubéola utilizada nas Américas, também a mais usada no mundo, é composta pelo vírus vivo de uma cepa chamada 27/3, licenciada desde 1970. A cepa foi isolada em

1965 de um feto infectado com rubéola e foi submetida a passagens múltiplas em culturas de células até a diminuição da patogenicidade. O vírus sofreu varias mutações genéticas que resultaram na atenuação, preservando, no entanto a imunogenicidade e a capacidade da reprodução viral em humanos.

A evidência científica indica que o vírus atenuado da vacina não é teratogênico, mas ainda retém a capacidade de transpassar a placenta e provocar infecção fetal numa pequena porcentagem de gestantes vacinadas. A literatura registra que a infecção congênita com a cepa vacinal foi comprovada em 2 a 4%⁶ dos recém-nascidos das gestantes suscetíveis vacinadas⁷ (Tabela1). Nenhum desses recém-nascidos, no entanto, apresentou malformações ou sinais compatíveis com a SRC.^{8,9,10}

Tabela 1 - Seguimento de gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) contra a rubéola durante campanhas nos países das Américas, 2001-2006.

País	Total mulher vacinada	Nº GVI	Nº GVI suscetíveis	Nº recém-nascido avaliado	Recém nascidos c/IgM+	Recém nascidos c/SRC
Costa Rica	800.000	3.810	163	104	0	0
Brasil	29.000.000	22.708	2.332	1.647	66 (4.0%)	0
El Salvador	1.400.000	909	59	54	0	0
Equador	2.400.000	1.291	472	216	2 (0.9%)	0
Paraguai	1.862.178	945	238	215	0	0
Total	35.462.178	29.663	3.264	2.236	68 (3%)	0

Evidência da segurança da vacina

Vários estudos científicos confirmam a ausência de casos de SRC entre recém-nascidos cujas mães foram vacinadas durante a gravidez, e que não há risco maior de gestantes vacinadas apresentarem aborto espontâneo, natimorto, bebê prematuro, de baixo peso ao nascer ou de defeitos congênitos nos produtos da gravidez.^{11, 12, 13}

Numa revisão de todos os casos relatados na literatura até 2001, os Centros de Controle de Doenças dos Estados Unidos informaram que dentre 680 nascidos vivos de mães suscetíveis vacinadas até três meses antes de concepção ou durante a gravidez, não houve nenhuma criança nascida com SRC. Pelo tamanho da amostra foi estimado que, caso exista um risco de vacinação durante a gravidez, este deveria ser inferior a um caso por 100 mulheres suscetíveis vacinadas durante a gravidez.¹⁴

Esse risco teórico (já que não foi identificado até então nenhum caso de SRC associado à vacina) é comparado com um risco maior que 90% de se ter uma criança com a Síndrome se a mãe for infectada com o vírus selvagem no primeiro trimestre de gestação.^{15, 16}

Evidência da segurança da vacina nos países das Américas

A experiência nos países das Américas reforça a evidência sobre a segurança da vacinação contra a rubéola durante, ou antes, da gravidez.

Até 2006, foram identificados nesses países mais de 29.000 gestantes vacinadas inadvertidamente durante as campanhas de eliminação da rubéola, sem nenhum caso de SRC entre os recém-nascidos dessas gestantes (Tabela 1).

Associação entre a vacina e eventos não relacionados à vacina

Malformações congênitas ocorrem por várias razões, muitas vezes sem nenhuma explicação. No Canadá, estudo realizado encontrou uma incidência de malformações compatíveis com a SRC em três casos (3,7%) de um total de 81 recém-nascidos cujas mães eram suscetíveis e foram vacinadas contra rubéola, e três casos (3,4%) de um total de 87 recém-nascidos do grupo controle. Estudo realizado na Costa Rico mostrou o mesmo fenômeno.

As manifestações encontradas nas crianças cujas mães foram vacinadas contra a rubéola na gravidez podem ser causadas por outros agentes etiológicos, como a infecção congênita por citomegalovírus (CMV) ou outros fatores que causam cardiopatias, alterações craniofaciais e retardo no desenvolvimento psicomotor.

Para assegurar que manifestações clínicas nos conceptos de gestantes vacinadas não foram causadas pela vacina, é necessário realizar o seguimento das gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) e proceder a avaliação/acompanhamento dos seus filhos, incluindo investigações laboratoriais de infecções congênitas e outras possíveis causas de deficiências.

O objetivo do seguimento clínico de gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola é coletar informação correta e evitar que essas mães recebam mensagens equivocadas e contraditórias que provocarão ansiedade e confusão.¹⁷

Recomendações

A recomendação relativa a não vacinação da mulher durante a gravidez tem por finalidade evitar a associação entre a vacinação e possíveis complicações da gestação, incluindo aborto espontâneo ou malformações congênitas no recém-nascido por outras causas não associadas à vacina.

Diversos grupos de especialistas^{18, 19, 20} reunidos para avaliar as estratégias de eliminação da rubéola e da SRC, reafirmaram a segurança da vacina no caso da aplicação inadvertida durante a gravidez. O Grupo Técnico Assessor para Doenças Imuno-Preveníveis (TAG) na Região das Américas recomendou em 2000, reafirmando essa recomendação em 2004, que: ***“Estão disponíveis dados contundentes que documentam a ausência de qualquer risco da vacina contra a rubéola durante a gravidez. Para as mulheres que têm sido vacinadas e posteriormente se diagnosticada que estavam grávidas durante a vacinação, não se recomenda o aborto. Não é necessário aconselhar as mulheres para evitar engravidar depois de receber a vacina contra a rubéola já que não há risco conhecido de resultados adversos para o feto”.***^{21 22}

A recomendação anterior do Comitê Assessor de Práticas de Imunização dos Estados Unidos era evitar a gravidez por três meses após a vacinação.²³ Desde 2001 o Comitê recomenda evitar a gravidez durante um período de um mês após a vacinação contra a rubéola.²⁴

Para a CAMPANHA NACIONAL DE VACINAÇÃO CONTRA A RUBÉOLA a realizar-se no período de 9 de agosto a 12 de setembro de 2008, cuja meta é vacinar cerca de 70 milhões de adolescentes e adultos de ambos os sexos, o Ministério da Saúde **recomenda a manutenção do prazo que já vem sendo adotado desde 2001 na rede de serviços e nas campanhas de vacinação, ou seja, NÃO VACINAR A MULHER GRÁVIDA E EVITAR A GRAVIDEZ POR 30 DIAS APÓS TER RECEBIDO A VACINA CONTRA A RUBÉOLA.**

Além disso, todos os profissionais de saúde, em especial, os que estão envolvidos com a campanha de vacinação, devem ser orientados a **identificar a mulher grávida vacinada inadvertidamente ou aquela vacinada nos 30 dias antes da data provável da concepção** para fazer o seguimento dessa mulher e do seu filho, caso a mesma esteja suscetível no momento da vacinação.

Referências

- ¹ Castillo-Solórzano C, Carrasco P, Tambini G, Reef S, Brana M, de Quadros CA. New Horizons in the Control of Rubella and Prevention of Congenital Rubella Síndrome in the Americas. *J Infect Dis* 2003;187 (S1):S146-52.
- ² Andrus JK, Roses M. Editorial: Elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Américas: another opportunity to address inequities in health. *Pan Am J Public Health* 2004; 15(3):145-6.
- ³ Castillo-Solórzano, de Quadros CE. Control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubéola congénita en las Américas. *Pan Am J Public Health* 2002;11:273-276.
- ⁴ Best J, Castillo-Solórzano C, Spika J, Icenogle J, Glasser J, GayN, Andrus J and Arvin A. Reducing the Global Burden of Congenital Rubella Syndrome: Report of the World Health Organization Steering Committee on Research Related to Measles and Rubella Vaccines and Vaccination, June 2004. *J Infect Dis* 2005;192:1890-97.
- ⁵ Morice A, Carvajal X, León M, Machado M, Badilla, Reef S, Lievano F, Depetris A, Castillo-Solórzano C. Accelerated Rubella Control and CRS prevention Strengthens Measles Eradication: The Costa Rican Experience. *J Infect Dis* 2003;187(S1):S158-S163.
- ⁶ Sá da Silva GR, Camacho LAB, Siqueira MM, Stavola MS, Ferreira DA. Seroepidemiological profile of pregnant women after vaccination in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2002. *Pan Am J Public Health* 2006;19(6):371-8.
- ⁷ Castalia R et al. *J Infect Dis*. Aceptado para Peer Review
- ⁸ Minussi L, Mohrdieck R, Bercini M, Ranieri T, Vieira Sanseverino MT, Momino W, Callegari-Jacques SMe, Schuler-Faccini L. Prospective evaluation of pregnant women vaccinated against rubella in southern Brazil. *Reproductive Toxicology* 25;2008:120–123.
- ⁹ Hofmann J, Kortung M, Pustowitz B, Faber R, Piskazek U, Liebert UG. Persistent Fetal Rubella Vaccine Virus Infection Following Inadvertent Vaccination During Early Pregnancy. *Journal of Medical Virology* 61;2000:155–158.
- ¹⁰ Sato H et al. *J Infect Dis*. Aceptado para Peer Review
- ¹¹ Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME, Mah C, Andreou S, Koren G. Pregnancy Outcome Following Rubella Vaccination: A Prospective Controlled Study. *Am J Clin Genetics* 2004;130A:52-54.
- ¹² Hamkar R, Jalilvand S, Haji Abdolbaghi MH et al. Inadvertent rubella vaccination of pregnant women: Evaluation of possible transplacental infection with rubella vaccine. *Vaccine* 2006;24:3558-3563.
- ¹³ Badilla X, Morice A, Sáenz E, Ávila-Agüero ML, Cerda I, Reef S, Castillo-Solórzano C. Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(9):830-835.
- ¹⁴ Centers for Disease Control and Prevention. Revised ACIP Recommendation for Avoiding Pregnancy After Reviewing a Rubella-Containing Vaccine. *Morb Mort Wkly Rep* 2001;50(49):1117.
- ¹⁵ Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982;9:781-4.
- ¹⁶ Batnavala JE, Brown DWG. Rubella. *Lancet* 2004; 363: 1127–37.
- ¹⁷ Organización Panamericana de la Salud. Protocolo genérico: Seguimiento de mujeres embarazadas inadvertidamente vacunadas contra la rubéola. Washington, DC. Mayo 2005.
- ¹⁸ Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), XIV Reunión del Grupo Técnico Asesor en Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Foz do Iguacu, Paraná, Brasil, Octubre 2-4, 2000, p.8.
- ¹⁹ Boletín Informativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Reunión del Grupo Especial de Expertos en Rubéola y Sarampión. Año XXVI, Número 2, Abril 2004, p.p. 1-4.

²⁰ Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), XVI Reunión del Grupo Técnico Asesor en Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Ciudad de México, México, Nov. 3-5 del 2004, p.11.

²¹ Organización Panamericana de la Salud, XIV Reunión del Grupo Técnico Asesor en Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Foz do Iguacu, Paraná, Brasil, 2-4 Octubre, 2000.

²² Organización Panamericana de la Salud, XVI Reunión del Grupo Técnico Asesor en Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Distrito Federal, México, 3-5 Noviembre, 2004.

²³ CDC. Measles, mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998;47(no. RR-8).

²⁴ CDC. Measles, Mumps and Rubella Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 1998;47;Nº. RR-8.