



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Campanha Nacional de Vacinação contra rubéola: perfil epidemiológico das gestantes vacinadas inadvertidamente com a dupla viral no estado do Pará em 2008”

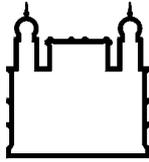
por

Heloisa Portal da Silva da Costa

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre
Modalidade Profissional em Saúde Pública.*

*Orientador principal: Prof. Dr. Luciano Medeiros de Toledo
Segunda orientadora: Prof.^a Dr.^a Gloria Regina da Silva e Sá*

Rio de Janeiro, março de 2011.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Esta dissertação, intitulada

“Campanha Nacional de Vacinação contra rubéola: perfil epidemiológico das gestantes vacinadas inadvertidamente com a dupla viral no estado do Pará em 2008”

apresentada por

Heloisa Portal da Silva da Costa

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Pauline Lorena Kale

Prof. Dr. José Fernando de Souza Verani

Prof. Dr. Luciano Medeiros de Toledo – Orientador

Dissertação defendida e aprovada em 31 de março de 2011.

Dedicatória

*Aos meus pais, Agenor (in memoriam) e Luzia,
que sempre investiram e me apoiaram em meus
estudos e minhas escolhas*

*Aos meus irmãos, Hamilton, Jaqueline e Júnior,
pela união que nos dá força para continuar*

*Aos meus sobrinhos, Letícia, Kauê, Naiade,
Neriah e Camile, que me inspiram*

*Ao meu esposo, Jorge Anderson, pelo apoio,
paciência e o amor em todos os momentos*

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha gratidão a todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização desse trabalho, em especial...

Ao Prof. Dr. Luciano Toledo, que acreditou na realização do Mestrado em Vigilância em Saúde na Amazônia no estado do Pará, e principalmente por sua orientação neste estudo,

À Prof. Dr^a Gloria Regina da Silva e Sá, por ter aceitado ser co-orientadora, e pelas valiosas sugestões no desenvolvimento deste estudo,

Às minhas colegas de turma, pela determinação em realizar o curso, principalmente Martha, Adriana, Iolanda, Jaíra, Leila, Sandra e Lia, pela força e contribuição, neste estudo,

À Edna, secretária do curso de mestrado em Belém, por sua dedicação em todos os momentos,

À Dr^a Ana Helfer, Coordenadora de Vigilância em Saúde do Estado do Pará, pela disponibilidade em fornecer as informações do Estado que foram relevantes no desenvolvimento deste estudo

A Deus, o mestre maior, que sempre estará em primeiro lugar em minha vida

Ao meu pai querido, que sempre foi chamado de mestre por repassar seus conhecimentos, desencarnou durante o percurso do mestrado, e quando pensei em desistir, busquei forças em seus ensinamentos; então serei mestre em sua homenagem, demonstrando meu amor eterno por ele

SUMÁRIO

Lista de Siglas	
Lista de Mapas	
Lista de Tabelas	
Lista de Figuras	
Resumo	
Abstract	
1. INTRODUÇÃO	11
1.1 Situação Epidemiológica da Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita	11
1.2 Rubéola e gestação	13
1.3 Vacinas de rubéola	14
1.4 Evidências da segurança da vacina	15
1.5 Associação entre a vacina e eventos não relacionados à vacina	16
1.6 Situação epidemiológica da rubéola no estado do Pará	17
2. JUSTIFICATIVA	19
3. OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo Geral	21
3.2 Objetivos Específicos	21
4. METODOLOGIA	22
4.1 Fonte / Coleta de dados	22
4.2 Critérios de inclusão	23
4.3 Critérios de exclusão	24
4.4 Variáveis de estudo	24
4.5 Indicadores utilizados para análise do Programa Nacional de Imunização	24
4.6 Análise dos dados	25
4.7 Aspectos éticos	25
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSSÃO	42
7. LIMITAÇÕES	45
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
9. REFERÊNCIAS	49
10. ANEXOS	54

Lista de Siglas

CDC	- Center for Disease Control (Centro de Controle de Doenças)
CGPNI	- Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações
CIA	- Comunicação Interauricular
CIV	- Comunicação Interventricular
CMV	- Citomegalovirus
COVER	- Coordenação de Vigilância de Doenças de Transmissão Respiratória e Imunopreveníveis
CRS	- Centro Regional de Saúde
DNC	- Doença de Notificação Compulsória
DVE	- Departamento de Vigilância Epidemiológica
EPISUS	- Epidemiologia Aplicada ao Serviço do SUS
EUA	- Estados Unidos da América
GVI	- Gestantes Vacinadas Inadvertidamente
IC	- Intervalo de Confiança
IgG	- Imunoglobulina da classe G
IgM	- Imunoglobulina da classe M
LACEN	- Laboratório de Referência do Estado do Pará - Laboratório Central
MIF	- Mulheres em Idade Fértil
MS	- Ministério da Saúde
OPAS	- Organização Panamericana de Saúde
PCA	- Persistência de Canal Arterial
PNI	- Programa Nacional de Imunização
PWIV	- Pregnant Women Inadvertently Vaccinated
SESPA	- Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Pará
SRC	- Síndrome da Rubéola Congênita
SVS	- Secretaria de Vigilância em Saúde

Lista de Mapas

- Mapa 1 - Distribuição dos casos confirmados de Rubéola, Brasil – 2008.....**12**
- Mapa 2 – Distribuição dos municípios que notificaram gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo cobertura vacinal alcançada na Campanha de Vacinação contra Rubéola, por regional de saúde, Pará, Brasil, 2008.....**38**
- Mapa 3 – Distribuição dos municípios que notificaram gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo percentual de suscetíveis - Campanha de Vacinação contra Rubéola, por regional de saúde, estado do Pará, Brasil, 2008.....**39**
- Mapa 4 – Distribuição dos municípios da região nordeste do Pará que notificaram gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo percentual de suscetíveis, por regional de saúde - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**40**

Lista de Tabelas

- Tabela 1- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo o período da gestação e a situação imunológica no momento da vacinação – Campanha de Vacinação contra Rubéola no estado do Pará, Brasil, 2008.....**28**
- Tabela 2 - Situação imunológica das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo o intervalo entre a data da vacinação e coleta de sangue para sorologia – Campanha de Vacinação contra Rubéola no estado do Pará, Brasil 2008.....**32**
- Tabela 3- Distribuição proporcional das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo faixa etária e a situação imunológica - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**34**
- Tabela 4- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola segundo Regional de residência e cobertura vacinal - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**35**
- Tabela 5- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola, por regional de residência e situação imunológica- Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil 2008.....**36**
- Tabela 6 - Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola, por regional de residência, segundo a situação imunológica e a cobertura vacinal encontrada na campanha - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**37**
- Tabela 7- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola, segundo situação imunológica e escolaridade - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**41**

Lista de Figuras

- Figura 1- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo a idade gestacional no momento da vacinação- Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**29**
- Figura 2- Média com intervalo de confiança de 95% de Idade Gestacional (em semanas) das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo situação imunológica no momento da vacinação - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**29**
- Figura 3- Proporção de gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola no 1º trimestre de gestação, segundo situação imunológica - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**30**
- Figura 4- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola que tiveram coleta oportuna de amostra de sangue para sorologia, segundo situação imunológica - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**32**
- Figura 5- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola, segundo a faixa etária - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.....**33**

RESUMO

Introdução: em relação à população não vacinada no Brasil, definiu-se a necessidade de realizar, no ano de 2008, uma campanha nacional de vacinação contra rubéola para homens e mulheres de 20 a 39 anos, o Plano de Vacinação para Eliminação da Rubéola. Apesar da segurança imputada à vacina, manteve-se a recomendação de não vacinar mulheres grávidas. Aquelas que, por desconhecimento ou qualquer razão, recebessem a vacina anti-rubéola até a 12ª semana de gestação, ou que engravidassem até 30 dias após o recebimento da vacina, foram notificadas e acompanhadas durante a gestação.

Objetivo: descrever as características epidemiológicas das gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) contra rubéola, que foram notificadas no estado do Pará, no período de agosto a dezembro de 2008, segundo faixa etária, idade gestacional, situação imunológica, regionais e municípios. **Material e Métodos:** estudo epidemiológico descritivo transversal, utilizando-se as informações do banco de dados secundários das GVI durante a Campanha de Eliminação da Rubéola no estado do Pará em 2008. As variáveis foram coletadas do banco de dados secundário construído com o Epi Info 6.0, a partir das fichas de notificação de GVI contra rubéola. A classificação imunológica das GVI foi obtida a partir dos resultados da pesquisa de anticorpos específicos para rubéola pelo método ELISA (IgG e IgM), realizado pelo LACEN-PA. **Resultados:** foram vacinadas 1.219.631 (98,70%) mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, sendo notificadas, como gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI), 594 mulheres (0,05%). Porém, 102(17,17%) GVI foram desconsideradas por não apresentarem resultado laboratorial, e 2(0,33%) por terem engravidado em período superior a 30 dias após vacinação, sendo o banco de dados final composto de 490 GVI. Em relação à idade gestacional, observou-se que a maioria das GVI foi vacinada no primeiro trimestre de gestação: 80,61% (n=395). A proporção encontrada de gestantes imunes e suscetíveis foi, respectivamente, de: 89,5% (n=348) e 10,5% (n=41). Quanto ao local de residência da mãe, observou-se que, a maior proporção (25,10%), reside em Belém, capital do Estado. Quanto à distribuição por faixa etária, 40,81% das GVI estava entre 20 a 24 anos, seguidas pelas gestantes entre 25 e 29 anos (28,16%). Em relação à escolaridade das GVIs, 43,06% referiu ter entre 8 e 11 anos de estudo, seguidas por 21,02% com 4 a 7 anos de estudo. As mulheres com nível superior representaram 17,35% do total de GVI e somente 4 (0,81%) não tinham nenhum estudo. **Palavras chave:** rubéola, gestante vacinada inadvertidamente, imunização, idade gestacional, situação imunológica

ABSTRACT

Introduction: With regard to the non-vaccinated population in Brazil, the need was felt to achieve a national vaccination campaign called **Vaccination Plan for the Elimination of Rubella in 2008**, for men and women indiscriminately between 20 and 39 years of age. Despite the security attributable to the vaccine, recommendations not to vaccinate pregnant women remain. Those who, through ignorance or whatever reason, receive the rubella vaccine by the 12th week of pregnancy (first trimester), or who became pregnant within 30 days after receiving the vaccine must be notified and followed up during pregnancy. **Objective:** To describe the epidemiology of reported cases of pregnant women inadvertently vaccinated (PWIV) against rubella in the state of Pará from August to December 2008, by age, gestational age, immune status, regional and municipal levels. **Material and Methods:** A cross-sectional epidemiological study, using information from the database side of pregnant women inadvertently vaccinated against rubella during the Campaign for Elimination of Rubella, which occurred in the state of Para in 2008. **Results:** 1,219,631 (98.70%) women between 20 and 39 years of age were vaccinated in the state of Pará. Among these, 594 women (0.05%) were reported as pregnant women inadvertently vaccinated (PWIV). However, 102 (17.17%) were disregarded because there was no laboratory result, and two (0.33%) because they got pregnant over 30 days after receiving the vaccine, leaving the final database with 490 women reported as PWIV. In relation to gestational age, it was observed that most PWIV were vaccinated in the first trimester of pregnancy: 80.61% (n = 395). The proportion of pregnant women found immune and susceptible was, respectively, 89.5% (n = 348) and 10.5% (n = 41). Regarding the place of residence of the mother, it was observed that the vast majority (25.10%) live in the town of Belém (metropolitan area). In relation to the distribution of pregnant women who were vaccinated inadvertently in the state by age group, it was observed that 40.81% were between the ages of 20 and 24 years, followed by pregnant women between 25 and 29 years (28.16%). Regarding the education of the mothers, 43.06% said they had had between 8 and 11 years of study, followed by 21.02% with 4-7 years of study. Women with higher education accounted for 17.35% and only 4 (0.81%) had no study.

Keywords: rubella, pregnant women inadvertently vaccinated , immunization, gestational age, immunological status

1 – INTRODUÇÃO

A gravidez e o parto são eventos sociais especiais que integram a vivência reprodutiva das mulheres, sendo constante a preocupação das gestantes em relação à saúde do bebê. Dentre o grupo de doenças que podem causar infecções maternas, podemos destacar a rubéola (Zambonato *et al*, 2006).

A rubéola é uma doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade. Tem como agente infeccioso um vírus pertencente ao gênero *Rubivirus*, família *Togaviridae* (Brasil MS/SVS, 2005). É considerada benigna na infância. Quando acomete crianças ou adultos, geralmente apresenta manifestações clínicas discretas, sendo assintomática em 25 a 50% dos casos. Suas manifestações clínicas mais comuns são o exantema maculopapular, febre, mal estar, cefaléia, ardor conjuntival, adenomegalia e artralgia (Sá, GR *et al*, 2006).

Reconhecida desde meados do século XVIII, era considerada doença benigna na infância, juntamente com o sarampo, varicela e escarlatina. A associação entre a doença e a ocorrência de malformações congênitas foi descrita em 1941 pelo oftalmologista Norman McAlister Gregg, quando descobriu sua teratogenicidade após examinar crianças com catarata congênita, cujas mães relatavam história de rubéola no início da gravidez (Gregg NMcA,1941).

1.1 Situação Epidemiológica da Rubéola e da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC)

Nos anos de 1963 a 1964, 12,5 milhões de pessoas adoeceram de rubéola nos Estados Unidos (EUA), sendo uma das maiores epidemias documentadas sobre essa doença. Essa epidemia resultou em cerca de 13.000 mortes fetais e neonatais e 20.000 crianças foram afetadas pela SRC: 11.000 com surdez, 3.500 com cegueira e 1.800 com retardo mental (Banatvala JE e Brown DWG, 2004).

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

Antes da introdução da vacina de rubéola nos programas de imunização, a doença apresentava caráter endêmico e observavam-se surtos a cada 3-6 anos. Esse comportamento cíclico da rubéola foi mantido no Brasil durante a década de 1990, com pico em 1997 e outro incremento entre 1999-2000. Como resultado da vacinação na

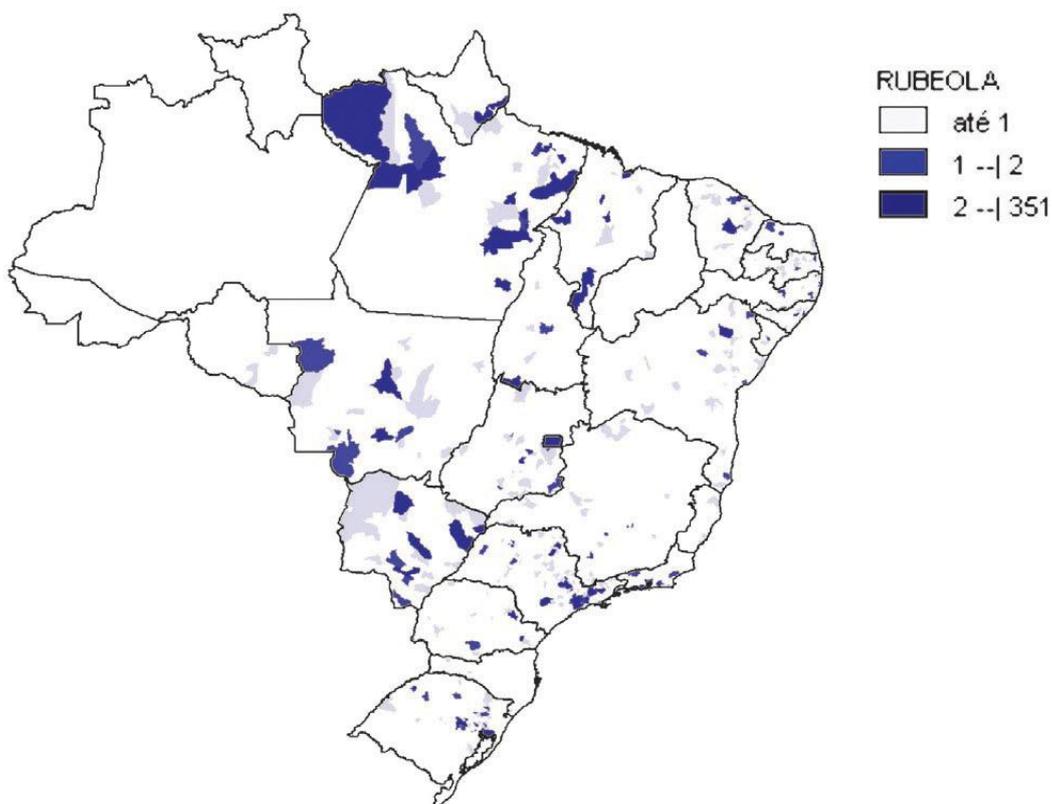
infância, - introdução da vacina tríplice viral aos 12 meses de idade e uma segunda dose aos 4 a 6 anos, foi reduzida a circulação do vírus de rubéola, modificando o perfil de suscetibilidade para os grupos de mulheres em idade fértil (Brasil- MS/SVS, 2008 a).

No Brasil, desde 2001, a incidência anual da rubéola vem se mantendo em torno de 0,02 casos por 100.000 habitantes. Neste período, observam-se surtos esporádicos acometendo adultos geralmente originários de outros países onde a vacinação contra rubéola não é realizada como rotina (Brasil- MS/SVS, 2008a; São Paulo, 1999).

Em relação à situação epidemiológica da SRC, observa-se que a incidência durante períodos epidêmicos é de 1 a 4 casos por 1.000 nascidos vivos. Estima-se que a incidência da SRC durante períodos endêmicos é de 0,1 a 0,8 casos por 1.000 nascidos vivos (SES- SP, 2001). Observa-se, portanto, a importância da detecção precoce de surtos de rubéola para o seu efetivo controle, principalmente em gestantes, visando a não ocorrência de casos de SRC.

Em relação à situação epidemiológica dos casos de rubéola em 2008 no Brasil, até a 27ª semana, haviam sido confirmados 842 casos de rubéola nos estados da federação, exceto em Rondônia, Acre, Amazonas e Roraima.

Mapa 1 - Distribuição dos casos confirmados de rubéola, Brasil 2008



1.2-Rubéola e gestação

A rubéola, quando contraída durante o primeiro trimestre de gestação, representa alto risco de dano ao feto (Castillo-Solórzano C & Andrus JK, 2004; Richtmann, 2008).

A transmissão vertical pode determinar a síndrome da rubéola congênita (SRC) que é diretamente proporcional à época em que ocorreu a infecção materna. Quanto mais precoce for o período gestacional no momento da infecção, maior é a probabilidade de acometimento fetal. A elevada toxicidade do vírus para os tecidos embrionários pode determinar esta doença grave, com elevado custo psicossocial e financeiro de assistência médica, estimado entre, aproximadamente, 50.000 até 200.000 dólares (Miller E *et al*, 1982; Banatvala JE e Brown DWG, 2004; Plotkin AS, 2004).

A infecção do concepto pode resultar em aborto, natimorto ou em malformações congênitas (BRASIL-MS/SVS, 2005; Dias e Mitre, 2008). No entanto, certas complicações poderão manifestar-se tardiamente, o que torna seu diagnóstico muito complexo. As malformações congênitas que podem estar associadas à SRC em crianças são:

- Oculares – catarata, glaucoma, retinopatia, alterações na córnea etc;
- Auditiva – surdez unilateral ou bilateral;
- Cardiovasculares – persistência do canal arterial (PCA), estenose da artéria pulmonar, estenose aórtica, defeitos nos septos: comunicação interventricular (CIV), comunicação interauricular (CIA) etc;
- Neurológicas – microencefalia, retardo psicomotor, meningoencefalite;
- Outras manifestações: púrpura, hepatoesplenomegalia, lesões ósseas, retardo do crescimento intra-uterino, doenças da tireóide e outras.

O risco de infecção fetal ocorre quando a rubéola acomete a mulher no primeiro trimestre de gestação e é, em média, de 81%. Porém, a taxa de infecção fetal se reduz à metade (39%) quando a exposição ao vírus ocorre no segundo trimestre da gestação, não sendo ainda totalmente elucidados os mecanismos de teratogenicidade do vírus da rubéola. O processo começa com a infecção da placenta durante a viremia materna. A partir da placenta, o vírus se dissemina para as células do feto, danificando-as e interferindo na divisão celular (Miller E *et al*, 1982).

Diversos estudos demonstraram que, sem uma estratégia de eliminação da rubéola, seriam esperados 20.000 casos de SRC ao ano na região das Américas (SES-SP, 2001).

1.3- Vacinas contra rubéola

A associação entre exposição ao vírus da rubéola na gravidez e presença de defeitos congênitos incentivou a pesquisa de vacinas para a doença. Várias cepas de vacinas foram desenvolvidas logo após o isolamento do vírus da rubéola em cultura de tecido, em 1962 (Banatvala JE e Brown DWG, 2004). Nos EUA, três vacinas foram licenciadas no período de 1969 a 1970: a HPV-77: DE-5, a HPV-77: DK-12, cultivadas em células de embriões de pato e de rins de cão, respectivamente, e a Cendehill, cultivada em células de rins de coelho (Plotkin AS, 2004). Logo após, a vacina de fibroblasto diplóide humano - RA27/3, foi licenciada primeiramente na Europa e, em 1979, nos EUA, passando a ser a única utilizada naquele país, bem como na maioria dos países do mundo, à exceção do Japão e China que usam vacinas similares de vírus atenuado desenvolvidas localmente (Banatvala JE e Brown DWG, 2004). A cepa RA27/3 foi adotada devido à sua consistente imunogenicidade, indução de resistência à reinfeção e baixa taxa de incidência de eventos adversos (Banatvala JE e Brown DWG, 2004; Plotkin AS, 2004).

A partir de 1988, tornou-se rotineira a vacinação universal de crianças com dois anos de idade, com estratégias de manutenção de altas coberturas vacinais. Em seguida, foram realizadas campanhas para eliminar grupos suscetíveis, sobretudo no sexo masculino, os quais não tinham sido incluídos em campanhas anteriores (Kashiwagi, 2006; Vyse AJ, Cohen BJ, 2002).

A vacina tríplice viral, combinada contra sarampo, caxumba e rubéola (SCR) foi introduzida no Brasil entre 1992 e 2000, de forma gradual no calendário básico do Programa Nacional de Imunizações - PNI/MS (WHO-Measles Bulletin, 2001). A vacinação de rotina permitiu alcançar coberturas vacinais elevadas na população de 1 a 11 anos, deslocando a transmissão do vírus selvagem para os adultos jovens suscetíveis, à semelhança do que ocorreu em países europeus e nos EUA (WHO, 2000).

Desde 1999, com o objetivo de acelerar o controle da rubéola e a prevenção da SRC e como parte do Programa Ampliado de Imunizações para as Américas, vários países desencadearam campanhas de vacinação em massa para a população feminina de 12 a 39 anos, ou para ambos os sexos, de 5 a 39 anos, sendo esta estratégia considerada a mais eficiente para a interrupção da transmissão do vírus da rubéola (Castillo-Solórzano C *et al*, 2003; Castillo-Solórzano C & Andrus JK, 2004).

Atualmente, no Brasil e em muitos outros países do mundo, a vacina contra rubéola que utiliza a cepa RA 27/3 é aplicada aos 12 meses de idade, combinada com o

componente sarampo e caxumba (vacina tríplice viral), na rotina do Programa de Imunização, com 2ª dose aos 4 a 6 anos; na faixa etária de 12 a 39 anos, utiliza-se preferencialmente a vacina dupla viral (sarampo e rubéola) (Sá, GR *et al*, 2006).

Evidências científicas indicam que o vírus atenuado da vacina contra rubéola não é teratogênico, não havendo indicação para interrupção da gravidez na ocorrência de vacinação inadvertida em gestantes (Banatvala JE & Brown DWE, 2004; CDC, 2006). Porém, a possibilidade da vacina contra rubéola provocar viremia faz com que a mesma seja contra indicada durante a gestação, portanto, mantém-se a orientação de se evitar a gravidez por um mês após a aplicação da referida vacina (Alvarenga, 2004; Ozaki *et al*, 2004; Ozaki *et al* , 2007).

A literatura registra que infecções fetais subclínicas foram detectadas sorologicamente em aproximadamente 1 a 2% dos recém-nascidos de mães vacinadas. Investigações científicas verificaram um risco fetal teórico após vacinação contra rubéola, variando de 0 a 1,3%. Nenhum desses recém-nascidos, no entanto, apresentou malformações ou sinais compatíveis com a SRC (Duarte e Patta , 1998; CDC, 2003).

1.4- Evidências da segurança da vacina

A vacinação contra rubéola em mulheres suscetíveis no início da gravidez não acarreta danos ao feto, segundo estudos realizados em vários países que não identificaram casos de SRC nessa situação. 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 (Banatvala JE & Brown DWE, 2004).

Nos países que realizaram vacinação contra rubéola na população de mulheres em idade fértil, procedeu-se ao acompanhamento das gestantes suscetíveis vacinadas inadvertidamente e dos seus conceitos, pelos serviços de saúde, com o objetivo de avaliar a ocorrência de SRC e infecção congênita associada ao vírus vacinal com realização de sorologia específica para rubéola nos recém-nascidos de mães suscetíveis e a observação de malformações congênitas, através de exame clínico periódico desde o nascimento (Bart SW *et al.*,1985; 1985; Plotkin AS, 2001).

Nos Estados Unidos, de 1971 a 1989, o Centro de Controle de Doenças (CDC), analisou os dados de 324 bebês de 321 mulheres grávidas que se vacinaram contra rubéola na gravidez e levaram a gestação até o final. Com o acompanhamento dessas GVI, observou-se que nenhuma criança nasceu com síndrome da rubéola congênita (SRC).

Em publicação de estudo realizada pelo CDC em 2001, em que foram analisados 293 recém-nascidos de mulheres suscetíveis vacinadas entre uma e duas semanas antes, e quatro e seis semanas após concepção, informa-se que o risco teórico máximo de SRC pelo vírus vacinal é de 1,3%. Contudo, o documento ressalva que o risco não pode ser excluído, embora seja menor do que o risco estimado de malformações congênitas (3%) na população em geral (CDC/MMWR, 2001; Banatvala JE & Brown DWG, 2004).

O seguimento de 24.924 mulheres vacinadas inadvertidamente de rubéola durante as campanhas de vacinação nas Américas do Sul, Central e do Norte também não identificou nenhum caso de dano ao feto, segundo dados disponibilizados pela OPAS até 2006 (CDC/MMWR, 2006). A experiência nos países das Américas reforça a evidência sobre a segurança da vacinação de 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 (BRASIL MS/SVS, 2008b).

A despeito da segurança imputada à vacina, se mantém a recomendação de não se vacinar mulheres grávidas. Aquelas que, por desconhecimento ou qualquer outra razão, tenham recebido a vacina anti-rubéola até a 12^a semana de gestação, ou que engravidaram até 30 dias após o recebimento da vacina deverão procurar as unidades de saúde onde foram vacinadas, sendo notificadas e acompanhadas durante a gestação, de acordo com protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (BRASIL MS/SVS, 2008a).

1.5 - Associação entre a vacina e os eventos não relacionados à vacina

Sabe-se que as manifestações encontradas nas crianças cujas mães foram vacinadas contra rubéola na gravidez podem ser causadas por outros agentes infecciosos como a infecção congênita por citomegalovírus (CMV) e até mesmo por causas não infecciosas que também provoquem cardiopatias, alterações craniofaciais e retardo no desenvolvimento psicomotor (BRASIL MS/SVS, 2008a).

Para assegurar que manifestações clínicas nos conceptos de gestantes vacinadas inadvertidamente não foram causadas pela vacina, é necessário realizar o seguimento dessas mulheres e de seus conceptos. Este seguimento é feito segundo normas e procedimentos do Ministério da Saúde.

Apesar de não se ter notícia documentada de nenhum caso de Síndrome de Rubéola Congênita em filhos de mulheres grávidas suscetíveis (IgM+) à rubéola, que receberam a vacina nos primeiros 30 dias de gestação ou que engravidaram até 30 dias após o recebimento da vacina, recomenda-se o acompanhamento destas gestantes e dos recém-nascidos (SESPA/CVS, 2008), para que não seja imputado à vacina, sinais e sintomas de malformações congênitas nos recém-natos dessas GVI, bem como ocorrências de abortos e natimortos.

A partir dos dados da Campanha Nacional de Vacinação contra Rubéola ocorrida no ano de 2008 para homens e mulheres de 20 a 39 anos, as mulheres que estavam grávidas ou que desconheciam sua gravidez e que foram vacinadas inadvertidamente com a vacina dupla viral, ou aquelas que engravidaram até 30 dias após terem sido vacinadas, foram notificadas e submetidas à coleta de sangue para sorologia específica para rubéola realizada nas Unidades de Saúde onde as gestantes procuraram atendimento e orientação, sendo as gestantes classificadas segundo a sua situação imunológica para rubéola no momento da vacinação (suscetível, imune ou indeterminada).

1.6 - Situação epidemiológica da rubéola no estado do Pará

O estado do Pará notificou um surto de rubéola no mês de julho de 2008, nos municípios de Prainha e de Ananindeua, sendo este último vivenciado pela autora, que coordenava as atividades de vigilância epidemiológica no município, participando diretamente das investigações e ações de controle juntamente aos técnicos da Secretaria Estadual de Saúde do Pará e aos técnicos da Coordenação de Vigilância de Doenças de Transmissão Respiratórias e Imunopreveníveis e Epidemiologia Aplicada ao Serviço do Sistema Único de Saúde - COVER e EPI-SUS/SVS (BRASIL MS, 2008c).

Seguindo recomendação do Programa Nacional de Imunizações/MS, a Secretaria Estadual de Saúde do Pará realizou a Campanha de Vacinação contra Rubéola em homens e mulheres de 20 a 39 anos, nos meses de agosto a dezembro de 2008, nos 143 municípios do Estado, os quais estão distribuídos em 13 Centros Regionais de Saúde (CRS).

Para as gestantes vacinadas inadvertidamente ou mulheres que engravidaram até 30 dias após o recebimento da vacina, o Departamento de Epidemiologia, vinculado à Secretaria Estadual de Saúde (DEPI/SESPA) seguiu as recomendações do protocolo de seguimento de GVI, baseadas no Manual Técnico Operacional da Campanha Nacional

de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Brasil/MS - 2008, cujo detalhamento será apresentado na seção de metodologia.

2 – JUSTIFICATIVA

Diante do compromisso, sobretudo, nas Américas e na Europa, onde foram firmados acordos para que as metas de eliminação da rubéola e a redução da incidência de SRC fosse estabelecida para menos de um caso por 100.000 nascidos vivos até o ano de 2010 (Brasil MS/SVS, 2008a) e, considerando-se a população não vacinada no Brasil, definiu-se a necessidade de realizar, no ano de 2008, uma campanha nacional de vacinação para homens e mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos (faixa etária mais acometida) indiscriminadamente, denominado Plano de Vacinação para Eliminação da Rubéola.

Quando da realização da campanha de vacinação de mulheres em idade fértil (MIF) contra rubéola no Brasil em 2001-2002, orientou-se não vacinar mulheres grávidas e recomendou-se que não engravidassem no período de trinta dias após a vacinação. A orientação foi estabelecida após o exame de um documento técnico elaborado pelo Ministério da Saúde (MS), discutido e amplamente divulgado entre profissionais de saúde e de educação, associações médicas e sociedade civil. Não obstante, algumas mulheres foram inadvertidamente vacinadas e o MS desenvolveu um protocolo para o seu acompanhamento, visando o seguimento daquelas que eram suscetíveis e monitorando os desfechos de suas gestações. (Brasil MS/FNS, 2001; Brasil MS/CGPNI, Anexo 1, 2002; Brasil MS/CGPNI, Anexo 2, 2002).

Durante essa campanha de vacinação contra rubéola para mulheres em idade fértil (MIF), realizada nos anos de 2001 e 2002 em todo o país, foram vacinadas inadvertidamente 20.395 gestantes com a vacina dupla viral (Cepa RA 27/3), dentre as quais 2.330 (11,4%) apresentaram anticorpos IgM reagente para a rubéola, consideradas, naquele momento, como gestantes suscetíveis a rubéola, e portanto deveriam ser acompanhadas (BRASIL MS/SVS, 2008b). Das gestantes consideradas suscetíveis no momento da vacinação, 1.797 (77,1%) tiveram seus conceitos avaliados sorologicamente e 63 deles (3,5%) apresentaram IgM reagente para a rubéola. Essas crianças foram monitoradas durante o primeiro ano de vida e não houve ocorrência de síndrome da rubéola congênita (SRC) pelo vírus vacinal (BRASIL MS/SVS, 2008b).

No ano de 2008, a campanha de vacinação contra rubéola no Pará seguiu a orientação do Ministério da Saúde de vacinar homens e mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos. Para esta campanha, o Ministério da Saúde, baseado na experiência anterior da Campanha Nacional contra Rubéola, referida acima, elaborou um protocolo de

seguimento para as mulheres que estavam grávidas ao serem vacinadas e ou que engravidaram até 30 dias após a vacinação – sendo este trabalho de acompanhamento das GVI com avaliação da sua situação imunológica para rubéola, realizado no estado do Pará pela Coordenação de Vigilância Epidemiológica/SESPA.

3 – OBJETIVOS

3.1 – OBJETIVO GERAL

Descrever as características epidemiológicas de casos notificados de gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) contra rubéola no estado do Pará, nos meses de agosto a dezembro de 2008, segundo regionais e municípios.

3.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil sorológico para a rubéola das GVI (ímmunes e suscetíveis), segundo faixa etária, idade gestacional no momento da vacinação, escolaridade e local de residência.
- Descrever as características sócio-demográficas das GVI, segundo a situação imunológica para rubéola.
- Descrever a distribuição das GVI, segundo situação imunológica e a cobertura vacinal com dupla viral em mulheres na Campanha de Eliminação da Rubéola ocorrida no estado do Pará em 2008, por municípios e regionais.

4 – METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo transversal, utilizando-se as informações do banco de dados secundários das gestantes, vacinadas inadvertidamente durante a Campanha de Eliminação da Rubéola ocorrida no estado do Pará em 2008, que foram notificadas e acompanhadas pelas Unidades de Saúde.

4.1 – Fonte / Coleta de dados

Foram utilizadas, como fonte de dados, as fichas de notificação de gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) contra rubéola (modelo proposto pelo protocolo do Ministério da Saúde – anexo A), as quais foram preenchidas pelos profissionais de saúde das Unidades em que as GVI foram notificadas e acompanhadas. Não foram utilizados os dados do recém-nascido, existentes na ficha, para fins de avaliação do estudo.

As fichas foram enviadas à Coordenação de Vigilância Epidemiológica do estado do Pará, para análise e digitação de seus conteúdos em um banco de dados elaborado no programa Epi-Info 6.0, de acordo com o protocolo de acompanhamento de gestantes vacinadas inadvertidamente do manual técnico-operacional do Ministério da Saúde do ano 2008. Posteriormente, o banco foi exportado para planilha do programa Excel.

A definição da situação imunológica das GVI foi feita através de coleta de amostra de sangue com resultado laboratorial específico da pesquisa de anticorpos (IgG e IgM) para rubéola através do método de ensaio imunoenzimático – ELISA, realizado no laboratório de referência do estado do Pará - Laboratório Central (LACEN). Esses resultados foram descritos na ficha de GVI.

Os resultados de sorologia foram analisados em relação ao tempo decorrido entre a data da aplicação da vacina e a data da coleta de amostra de sangue para realização de sorologia específica. As mulheres foram classificadas de acordo com a avaliação imunológica constante do manual técnico-operacional da Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Brasil, 2008, segundo a descrição abaixo e constante no fluxograma 1(anexo B).

Classificação quanto à imunidade:

- Gestante suscetível:
 - a) **IgM (+)** (independente do IgG)
 - b) **IgM (-) e IgG (-)** – caso a coleta ocorra até 45 dias após a data do

recebimento da vacina, realizar a segunda amostra de sangue com intervalo entre a 1ª e 2ª coleta de 20 a 30 dias.

- Gestante Imune – **IgM (-) e IgG (+)**

Observação: Se **IgM (-) e IgG (-)** – caso a coleta ocorra com mais de 45 dias após a data do recebimento da vacina, encaminhar para vacinação pós-parto.

Vale ressaltar que, no estado do Pará, os dados referem-se apenas aos dados de laboratório referentes à primeira amostra de sangue, pois não houve coleta de segunda amostra.

Para descrição das características sócio demográficas das gestantes, os dados também foram retirados da ficha de notificação de GVI (anexo A).

A princípio, foi feita à revisão do banco de dados para corrigir possíveis duplicidades e/ou inconsistências. O banco completo possuía uma amostra total de 594 gestantes; destas foram excluídas 104 GVI - 102 por não terem resultado laboratorial devido à perda de seguimento, e duas por terem engravidado com mais de 30 dias após recebimento da vacina. O banco de dados final contou 490 gestantes vacinadas inadvertidamente com resultados laboratoriais e acompanhamento das Unidades de Saúde.

Para demonstração da cobertura vacinal de mulheres, foi feita a consulta aos registros de coberturas vacinais do Programa Nacional de Imunização (PNI), os quais foram estratificados por Centro Regional de Saúde e município de residência.

Vale ressaltar que, para fins de realização deste estudo, os dados e informações necessárias foram coletados do banco de dados da Secretaria de Saúde do Estado do Pará após autorização da Coordenação de Vigilância em Saúde e aprovação pelo Comitê de Ética da ENSP.

4.2 - Critérios de inclusão

Foram elegíveis para o estudo e incluídas na pesquisa, todas as GVI notificadas pelas Unidades de Saúde, no período de agosto a dezembro de 2008, e cujas fichas padronizadas foram enviadas à Coordenação Estadual para digitação. Para fins de análise, as GVI foram estratificadas por faixa etária e situação imunológica no momento da vacinação, levando-se em consideração o Protocolo de Normas e Procedimentos estabelecido pelo Ministério da Saúde, com atenção especial às mulheres vacinadas até 12 semanas de gestação ou que engravidaram até 30 dias após o recebimento da vacina.

Porém, apesar das recomendações, foram notificadas e encaminhadas para sorologia mulheres com mais de 12 semanas de gestação. As mesmas foram consideradas e incluídas por apresentarem resultado de sorologia, ampliando a análise do estudo.

4.3 - Critérios de exclusão

Foram excluídas do banco, para fins de análise: as mulheres que engravidaram em período superior a 30 dias após recebimento da vacina, as gestantes sem resultado de sorologia e as mulheres notificadas como GVI, porém sem terem realizado coleta de amostra de sangue para exame sorológico.

4.4 - Variáveis de estudo

Para caracterização soroepidemiológica, foram selecionadas as seguintes variáveis da ficha de notificação de gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI):

Variáveis sócio-demográficas: município de residência, data da notificação, data de nascimento (idade), escolaridade. Para cálculo da idade da gestante, subtraiu-se a data da vacina pela data de nascimento.

Para o nível de escolaridade utilizou-se o critério anos de estudo, como descrito na ficha de notificação de GVI: (1) Nenhum, (2) de 1 a 3, (3) de 4 a 7, (4) de 8 a 11, (5) de 12 e mais, (6) não se aplica e (9) Ignorado.

Variáveis relativas à vacina: data da última dose da vacina contra rubéola.

Variáveis relativas à gravidez: data da última menstruação (para o cálculo da idade gestacional no dia da vacina). Para cálculo da idade gestacional, subtraiu-se a data da vacina pela data da última menstruação dividindo-se por 7. Foi feita uma estimativa da idade gestacional a partir da data provável do parto, baseando-se na “regra de Naegele” (Araújo JO e Maretti M, 1995).

Variáveis relativas à coleta de sangue: data da coleta de sangue, resultado da sorologia e classificação da gestante segundo o fluxograma 1(anexo B). Para análise do perfil sorológico das GVI, foram utilizados os resultados da pesquisa de anticorpos específicos para rubéola pelo método ELISA (IgG e IgM), descritos na ficha de GVI.

4.5 - Indicadores utilizados para Análise do Programa Nacional de Imunização (PNI)

Foram retirados do Programa Nacional de Imunização (PNI) e do Banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde/Pará.

Nº de mulheres estimadas a serem vacinadas - (PNI)

Nº de mulheres efetivamente vacinadas - (PNI)

Nº de gestantes vacinadas inadvertidamente - (Banco de dados do Estado)

Nº de gestantes suscetíveis (IgM+) - (Banco de dados do Estado)

4.6 - Análise dos dados

A partir das informações obtidas nas fichas de GVI e classificação final do caso, foi criado um banco de dados com auxílio do programa Epi-Info 6.0 desenvolvido por técnicos do Ministério da Saúde, de acordo com o protocolo de acompanhamento de gestantes vacinadas inadvertidamente do manual técnico-operacional do Ministério da Saúde do ano 2008.

Para o estudo, o conteúdo do banco de dados foi editado no Excel e posteriormente exportado para o Programa SPSS versão 17.

Essas informações foram processadas e analisadas, comparando-se a distribuição de frequências absoluta e porcentagem, percentual de mulheres vacinadas considerando-se a população alvo (cálculo da cobertura vacinal), proporção de GVI que mostraram resposta imunológica reagente para rubéola (IgM+) e proporção de GVI imunes, segundo município de residência, faixa etária, idade gestacional e escolaridade materna. Foram realizadas análises univariada, bivariada e qui-quadrado, para testar diferenças entre proporções, média com intervalo de confiança de 95%.

4.7 – Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética da FIOCRUZ, respeitando os aspectos éticos e legais de pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, assegurando a privacidade das informações e o anonimato dos sujeitos da pesquisa.

Os trabalhos dessa pesquisa foram iniciados após o “de acordo” da Comissão de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – ENSP / FIOCRUZ, com número do parecer: 125/10 - CAAE: 0131.0.031.000-10.

Os riscos à integridade moral dos participantes foram minimizados pelo compromisso de manter sigilo dos nomes, uma vez que, para a coleta e análise do banco de dados não foi utilizado o nome da gestante e nem do profissional responsável pela notificação, sendo substituídos por números de inclusão na pesquisa. Durante e após a pesquisa, foi mantido completo sigilo quanto à identidade dos participantes. Os dados coletados foram descritos e utilizados apenas para os fins desta pesquisa. E também

foram apresentados números absolutos e proporções em tabelas e gráficos, inviabilizando a identificação do participante por parte do leitor da pesquisa.

Os resultados da pesquisa serão repassados para a Secretaria Estadual de Saúde Pública do Estado do Pará (SESPA) que, após análise, repassará em forma de nota técnica aos Centros Regionais de Saúde, e esses, aos municípios que realizaram a vacinação e o acompanhamento das GVI.

A pesquisa foi concluída, porém poderia ter sido interrompida, parcial ou total, temporariamente ou definitivamente, no momento que houvesse qualquer indicativo de prejuízo a uma das partes, ou a critério do Comitê de Ética em Pesquisa.

5- RESULTADOS

Durante a Campanha Nacional de Eliminação da Rubéola ocorrida no período de agosto a dezembro de 2008, o estado do Pará tinha como meta vacinar 1.235.592 mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, nos seus 143 municípios.

Apesar da grande diversidade geográfica no Pará, a campanha de vacinação contra rubéola teve os seguintes resultados: cobertura geral de 97% e cobertura no sexo feminino de 98,71%, embora não homogênea entre os municípios.

Foram efetivamente vacinadas 1.219.631 mulheres. Os municípios onde ocorreram surtos também alcançaram altas coberturas: Ananindeua vacinou 101.280 mulheres (102,52%) e Prainha, 6.454 mulheres (169,53%), destacando-se que, a cobertura acima de 100% espelha uma provável subestimação da população residente nesses municípios (SI-PNI/MS, 2008) ou aumento da população vacinada devido à imigração de mulheres de outros municípios. Foram notificadas como gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) 594 mulheres (0,05%) do total de vacinadas. Notificaram GVI, 55 (38,46%) municípios. Esses municípios vacinaram 776.235 mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, o que representou 63,4% do total de mulheres vacinadas no Pará.

Do total de 594 GVI notificadas à Secretaria de Estado de Saúde do Pará, 102 (17,2%) foram excluídas do banco de dados por não apresentarem resultado laboratorial, o que impossibilitou a classificação dessas GVI segundo categoria sorológica, e duas (0,33%) por terem engravidado em período superior a 30 dias após recebimento da vacina. O banco de dados final com 490 (82,5%) registros de mulheres notificadas e acompanhadas como gestantes vacinadas inadvertidamente.

Desse total de GVI notificadas, 32 mulheres (6,53%) não estavam grávidas no momento da vacinação, porém engravidaram até um mês após a aplicação da vacina contra rubéola, enquadrando-se no Protocolo de Normas e Procedimentos estabelecidos pelo Ministério da Saúde sendo, portanto incluídas no estudo (tabela 1).

Em relação à idade gestacional no momento da vacinação, esta informação estava disponível nas fichas de 432 GVI (88,2%); não foi possível calcular a idade gestacional de 58 GVI, por não haver informação sobre a data da última menstruação e/ou a data da vacina, apesar de terem realizado coleta de sangue e apresentarem resultado de sorologia. A maioria das GVI foi vacinada no primeiro trimestre de gestação: 80,61% (n=395). Foram notificadas e encaminhadas para coleta de sangue e

realização de sorologia 37 gestantes (7,56%) com mais de 12 semanas de gestação no momento da vacinação, sendo incluídas também na análise dos dados (tabela 1).

Tabela 1- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo o período da gestação e a situação imunológica no momento da vacinação - Campanha de Vacinação contra Rubéola no Estado do Pará, Brasil, 2008

Período da gestação	Situação Imunológica						Total	
	Imune (IgM -)		Suscetível (IgM +)		Inconclusivo			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Engravidaram após 1 mês da vacinação	28	6,46	2	4,17	2	25	32	6,53
1º trimestre	348	80,18	41	85,41	6	75	395	80,61
Após 1º trimestre	35	8,06	2	4,17	-	-	37	7,56
Sem informação	23	5,30	3	6,25	-	-	26	5,30
Total	434	100	48	100	8	100	490	100

$\chi^2 = 5,25$ $p=0,511$

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

A média de idade gestacional observada para o total das GVI foi de 5,6 semanas de gravidez e a mediana foi de 4,29 semanas (figura 1). Observou-se que a média de idade gestacional, com 95% de intervalo de confiança das GVI suscetíveis, foi estatisticamente igual à observada para as GVI imunes, sendo inferior a 6 semanas de gestação (figura 2).

O que reflete a importância do acompanhamento das GVI suscetíveis, pois elas foram vacinadas no período de maior risco de infecção fetal (idade gestacional inferior a seis semanas, no início do 1º trimestre da gravidez).

Figura 1. Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola segundo a idade gestacional no momento da vacinação- Campanha de vacinação contra Rubéola - estado do Pará, Brasil, 2008

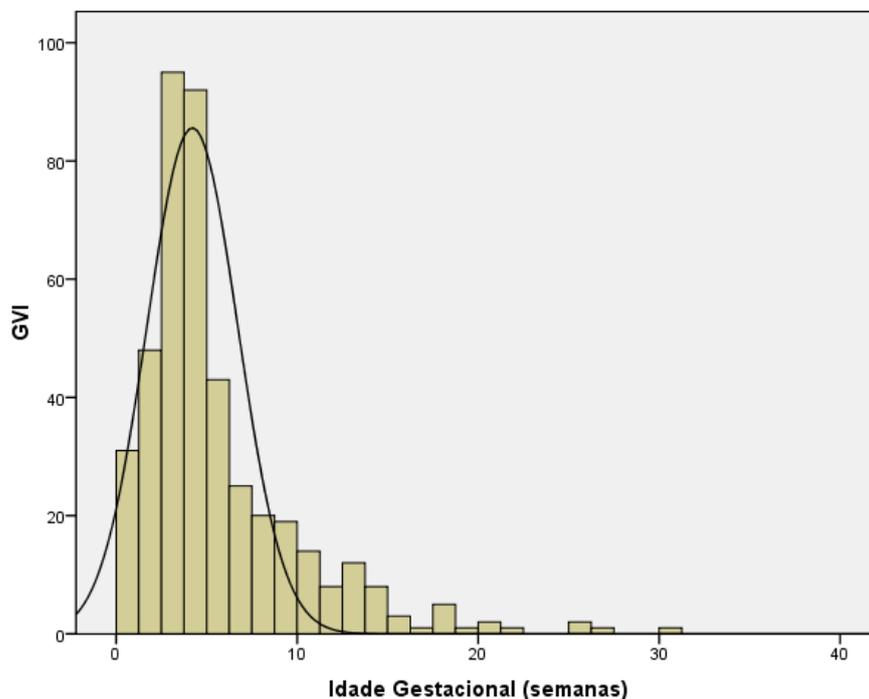
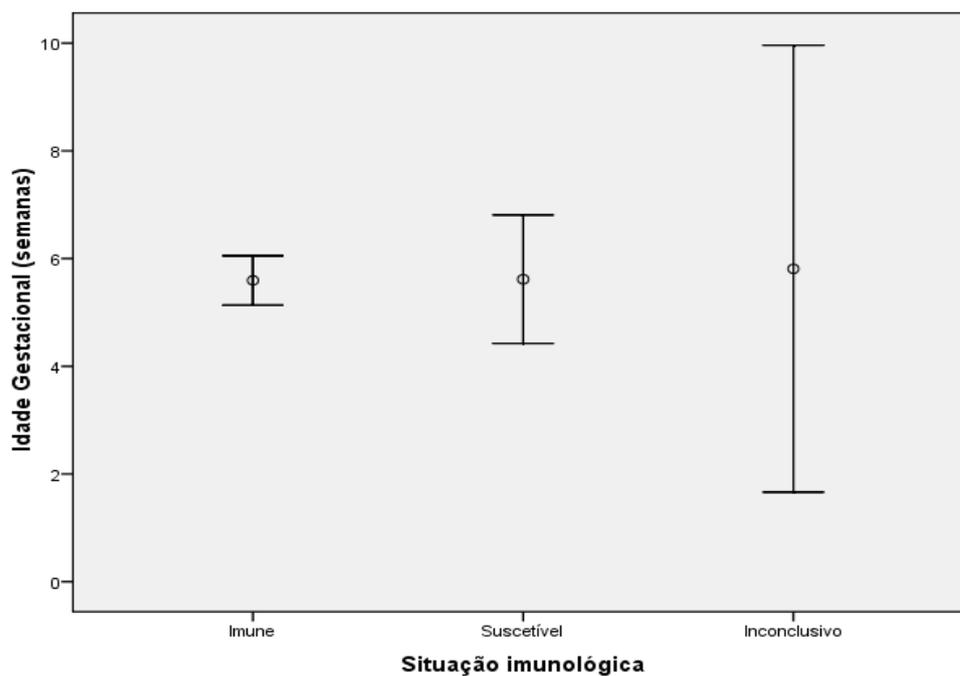
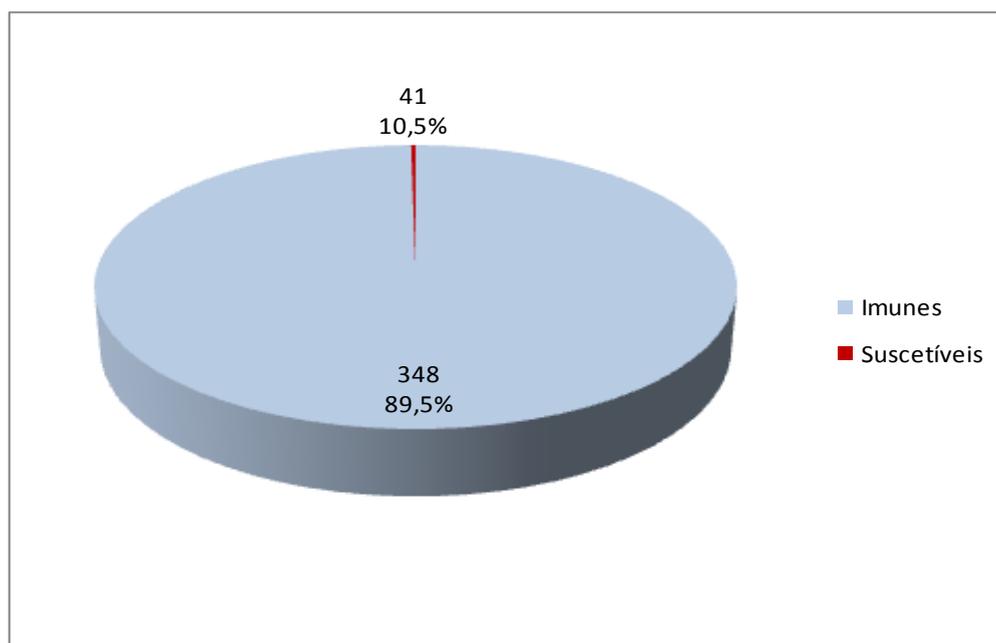


Figura 2. Média, com intervalo de confiança de 95%, de idade gestacional (em semanas) das gestantes vacinadas inadvertidamente, segundo situação imunológica no momento da vacinação - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008



Observando-se a figura 3, considerando-se apenas o estrato das GVI que foram vacinadas no 1º trimestre da gravidez (n=395) e excluindo-se as GVI com resultado de sorologia inconclusivo (n=6), observou-se que a proporção de gestantes imunes e suscetíveis encontradas (n=389) foi, respectivamente, de: 89,5% (n=348) e 10,5% (n=41).

Figura 3 – Proporção de gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola no 1º trimestre de gestação, segundo situação imunológica - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008



FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

Quanto ao diagnóstico laboratorial para avaliação da situação imunológica das gestantes no momento da vacinação, o acompanhamento das GVI no estado do Pará apresentou resultados satisfatórios, pois se conseguiu obter amostras de sangue para sorologia específica em 98,36% (n=482) do total de gestantes notificadas pelos municípios (n=490), o que foi observado na maioria das GVI acompanhadas.

Do total de GVI que realizaram coleta de sangue para sorologia específica (n=490), em 286 gestantes (58,37%) essas coletas foram realizadas até 45 dias após a data da vacinação.

Dessas GVI com coleta de amostra de sangue oportuna, 255 (89,16%) foram classificadas como imunes à rubéola (IgM negativo e IgG positivo), 29 (10,13%) como suscetíveis (IgM positivo) e duas (0,71 %) apresentaram resultado sorológico

inconclusivo o que não permitiu a classificação imunológica da gestante no momento da vacinação (tabela 2) (figura 4).

As gestantes que realizaram coleta oportuna (até 45 dias após a vacinação) de amostra de sangue para sorologia específica apresentaram o maior percentual de suscetíveis, à semelhança de dados obtidos em estudos anteriores.

Apesar de o Protocolo do MS preconizar a realização de sorologia para rubéola somente até 45 dias após a vacinação, foram também realizadas coletas de sangue para sorologia específica em 191 GVI com mais de 45 dias após a vacinação, com os seguintes resultados laboratoriais: 167 (87,43%) GVI foram imunes (IgM negativo e IgG positivo), 18 (9,42%) foram suscetíveis (IgM positivo) e 6 (3,15%) apresentaram resultado sorológico inconclusivo (tabela 2), o que enfatiza a decisão correta de acompanhamento dessas GVI que foram conhecidas tardiamente.

Os dados laboratoriais obtidos em relação ao tempo decorrido entre vacinação e coleta de amostra de sangue são compatíveis com achados de outros estudos na literatura e demonstram a manutenção do percentual de população suscetível em torno de 10% quando a coleta é feita oportunamente. Observa-se ligeiro decréscimo deste percentual quando a amostra de sangue é coletada após 45 dias da data da vacinação, momento em que os títulos de IgM específicos para rubéola já estão em declínio (Brasil- MS/SVS, 2008 a).

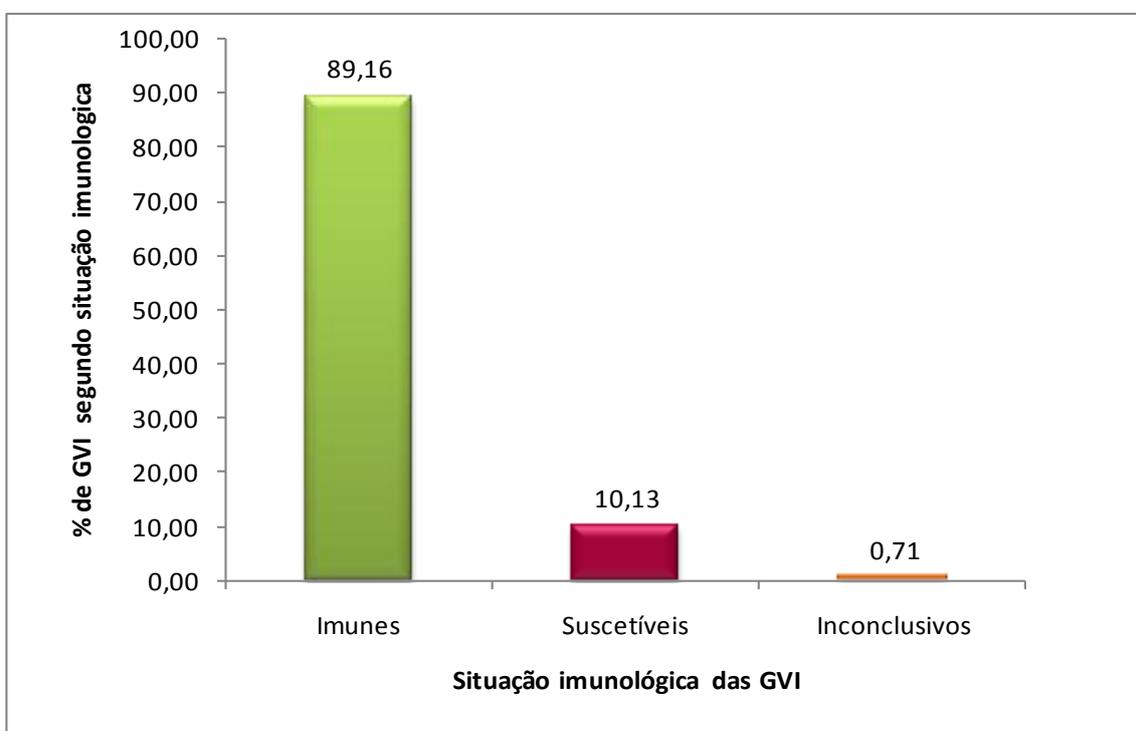
Do total de gestantes notificadas (n=490), em 13 não foi possível o conhecimento sobre o intervalo decorrido entre vacinação e coleta de sangue (em dias), pois as fichas de notificação apresentaram falta de informação sobre uma ou mais datas necessárias a este cálculo. Porém, essas GVI tiveram a coleta de sangue realizada em algum momento do acompanhamento e tiveram resultado de sorologia, sendo 12 (92,31 %) imunes (IgM negativo e IgG positivo) e apenas uma (7,69%) suscetível (IgM positivo) (tabela 2).

Tabela 2- Situação imunológica das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo o intervalo entre a data da vacinação e coleta de sangue para sorologia – Campanha de Vacinação contra Rubéola, Estado do Pará, Brasil, 2008

Intervalo entre a vacina e a coleta de sangue para sorologia	Situação imunológica						Total	
	Imune (IgM -)		Suscetível (IgM +)		Inconclusivo			
	n	%	n	%	n	%	n	%
até 45 dias	255	89,16	29	10,13	2	0,71	286	100
após 45 dias	167	87,43	18	9,42	6	3,15	191	100
Ignorado	12	92,31	1	7,69	-	-	13	100
Total	434	88,57	48	9,79	8	1,64	490	100

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

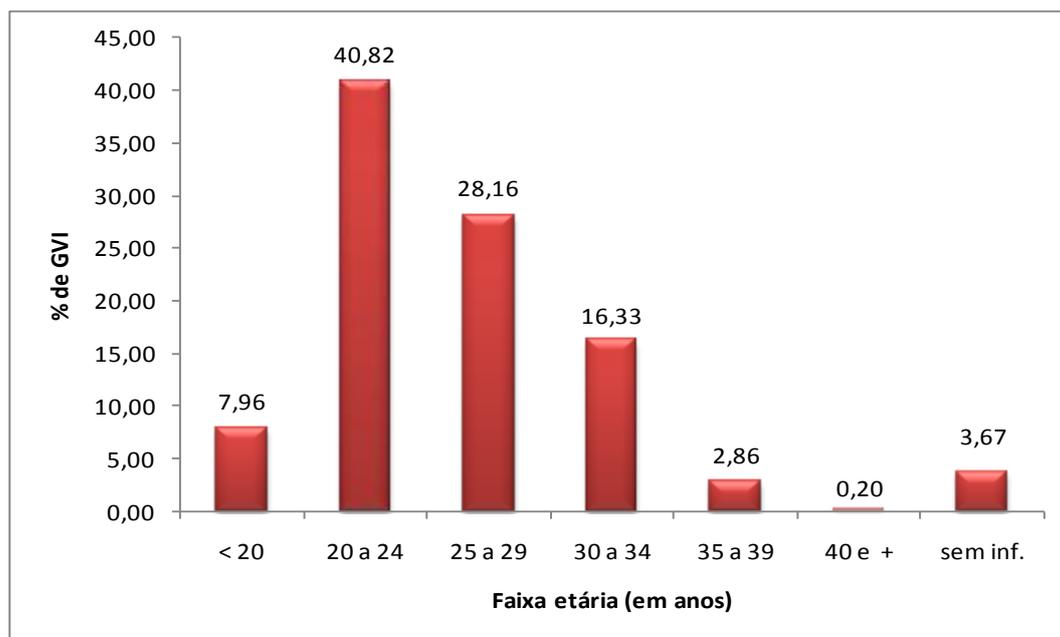
Figura 4 – Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola que tiveram coleta oportuna (até 45 dias) de amostra de sangue para sorologia, segundo situação imunológica. Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008



FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

Em relação à variável idade das GVI no momento da vacinação, observou-se que a faixa etária predominante foi a de 20 a 24 anos, representando 40,82% (n=200) do total, seguida pela faixa etária de 25 a 29 anos com 28,16% (n=138), e a de 30 a 34 anos com 16,33% (n=80), sendo a distribuição proporcional estatisticamente significativa (tabela 3; figura 5). Apesar de a campanha ter sido direcionada às mulheres entre 20 a 39 anos, 39 GVI (7,96%) tinham menos de 20 anos, uma (0,20%) tinha mais de 39 anos, e, em 18 casos (3,67%), a idade foi ignorada, pois não havia informação disponível na ficha de notificação sobre a data de nascimento e/ou a data da vacina, não sendo possível calcular a idade real da gestante no momento da vacinação (figura 5).

Figura 5- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo a faixa etária- Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008



FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

Observou-se que a maior parte das gestantes suscetíveis (IgM +), ficou concentrada nas faixas entre 20 e 24 anos (n= 19) (40,43%) e 25 e 29 anos (n=19) (40,43%). Uma gestante menor de 20 anos e duas sem informação de idade também se apresentaram suscetíveis à rubéola (IgM+). Excluindo-se as GVI sem informação de idade e as com sorologia inconclusiva, a distribuição por faixa etária e situação imunológica foi estatisticamente significativa ($\chi^2 = 349,39$; $df=5$; $p=0,00$) (Tabela 3).

A média e mediana de idade das gestantes, considerando todas as GVI acompanhadas foi, respectivamente, de 25,15 e 24 anos; a média e mediana de idade das gestantes suscetíveis foi de 25,13 e 25 anos.

Tabela 3- Distribuição proporcional das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo faixa etária e a situação imunológica - Campanha de Vacinação contra Rubéola , Estado do Pará, Brasil, 2008

Faixa etária (em anos)	Situação imunológica						Total	
	Imune (IgM-)		Suscetível (IgM+)		Inconclusivo			
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 20	38	8,73	1	2,12	-	-	39	8,0
20 a 24	177	40,70	19	40,43	4	50	200	40,8
25 a 29	118	27,12	19	40,43	1	12,5	138	28,16
30 a 34	72	16,55	6	12,77	2	25	80	16,32
35 a 39	13	3,00	-	-	1	12,5	14	2,85
40 e +	1	0,22	-	-	-	-	1	0,20
Sem informação	16	3,68	2	4,25	-	-	18	3,67
Total	435	100	47	100	8	100	490	100

$\chi^2 = 349,39$; $df=5$; $p=0,00$ (excluindo-se as GVI sem informação de idade e as com sorologia inconclusiva)

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

Como podemos observar na tabela 4, os municípios foram agrupados por regional, sendo feita a distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente nessas regionais, com exceção do município de Belém (capital) que faz parte do 1º Centro Regional de Saúde (CRS), ao qual foi dado um destaque por apresentar o maior número de GVI.

Em relação ao local de residência da população em estudo, todas residiam no estado do Pará, sendo que, 25,10% (n=123), como era de se esperar, residiam na cidade de Belém (região metropolitana), o que correspondeu à metade do 1º CRS, responsável por 48,16% das notificações de GVI (tabela 4), e que apresentou uma cobertura vacinal com dupla viral de 98,69%. A média de cobertura vacinal em todos os CRS foi de 98,24%. As demais GVI 74,9% (n=367) foram notificadas em outros municípios do Estado (tabela 4).

Duas regiões do estado apresentaram coberturas vacinais abaixo de 95%, portanto não atingindo a cobertura mínima de 95%, recomendada pela Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI/MS): o 6º e o 13º CRS, com coberturas vacinais de 85,9% e 77,45%, respectivamente (tabela 4). Essas duas regionais agrupam os municípios com grande dificuldade de acesso aos serviços de saúde, devido pertencerem a áreas mais distantes da capital, justificando, desta maneira, a baixa cobertura vacinal alcançada e também o pequeno número de GVI notificadas à Secretaria Estadual de Saúde do Pará.

Tabela 4 – Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo Regional de residência e cobertura vacinal- Campanha de Vacinação contra Rubéola, Estado do Pará, Brasil 2008

Regional de residência (CRS)	Nº GVI	%	População alvo (mulheres de 20 a 39 anos)	Nº de doses aplicadas	Cobertura Vacinal (%)
Belém (Capital /1º CRS)	123	25,10	277.493	273.866	98,69
1º CRS (excluindo Belém)	113	23,06	128.333	131.118	98,25
2º CRS	45	9,18	47.409	56.987	120,20
3º CRS	9	1,84	58.451	58.967	100,88
4º CRS	31	6,33	70.206	75.441	107,46
5º CRS	31	6,33	74.808	73.582	98,36
6º CRS	22	4,50	68.928	59.273	85,99
7º CRS	4	0,82	28.596	30.261	105,82
8º CRS	2	0,40	34.801	33.097	95,10
9º CRS	54	11,02	145.332	149.411	102,81
10º CRS	19	3,88	46.406	45.033	97,04
11º CRS	23	4,70	153.572	141.762	92,31
12º CRS	13	2,65	70.799	67.244	94,98
13º CRS	1	0,20	30.458	23.589	77,45
TOTAL	490	100	1.235.592	1.219.631	98,24

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008 / SI-PNI/MS-2008

Na tabela 5, observa-se a distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente por regional de residência e situação imunológica, tendo Belém (capital) como destaque, apresentando um total de 123 GVI (25,10%); dessas, seis (13,04%) foram suscetíveis à rubéola (IgM+). Os demais municípios do 1º CRS tiveram 113 GVI

(23,06%), seguidos do 9º CRS, com 54 GVI (11,02%). Esses dois CRS tiveram, coincidentemente, 10 GVI suscetíveis (IgM+) com a mesma proporção (21,74%), dentro do total desta categoria imunológica para o estado. Outro dado importante a ser observado refere-se à proporção encontrada de GVI suscetíveis acima de 10%, nas regionais dos 2º e 10º CRS, respectivamente, de 15,2% e 10,87% (tabela 5).

Apesar de os municípios de Ananindeua e Prainha (1º e 9º CRS respectivamente) terem apresentado um surto de rubéola antes da campanha de vacinação, como já relatado anteriormente, não foram os municípios com maior percentual de GVI suscetíveis. Ananindeua notificou 74 GVI; dessas, oito foram suscetíveis. Provavelmente, a detecção desse número de GVI suscetíveis pode ter sido devido ao surto anterior e não pela soroconversão da vacina. O município de Prainha não notificou nenhum caso de GVI.

Tabela 5- Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra a rubéola, por regional de residência e situação imunológica- Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil 2008

Regional de residência (CRS)	Situação imunológica							
	Imune (IgM-)		Suscetível (IgM+)		Inconclusivo		Total de GVI	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Belém (Capital /1º CRS)	110	25,23	6	13,04	7	87,5	123	25,10
1º CRS(excluindo Belém)	103	23,62	10	21,74			113	23,06
2º CRS	38	8,71	7	15,22			45	9,18
3º CRS	9	2,06					9	1,84
4º CRS	29	6,65	2	4,35			31	6,33
5º CRS	27	6,22	3	6,52	1	12,5	31	6,33
6º CRS	22	5,04					22	4,50
7º CRS	4	0,91					4	0,82
8º CRS	2	0,45					2	0,40
9º CRS	44	10,09	10	21,74			54	11,02
10º CRS	14	3,21	5	10,87			19	3,88
11º CRS	20	4,58	3	6,52			23	4,70
12º CRS	13	3,00					13	2,65
13º CRS	1	0,23					1	0,20
Total	436	100	46	100	8	100	490	100

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

Os dados referentes à cobertura vacinal obtida na campanha estão apresentados na tabela 6, onde observamos que a maioria das regionais de saúde apresentou cobertura vacinal acima de 95%, com exceção do 6º, 11º, 12º e 13º CRS que apresentaram, respectivamente 85,99%, 92,31%, 94,98% e 77,45%. O 13º CRS apresentou apenas uma notificação de GVI.

Tabela 6 – Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola por regional de residência, segundo situação imunológica e a cobertura vacinal - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008

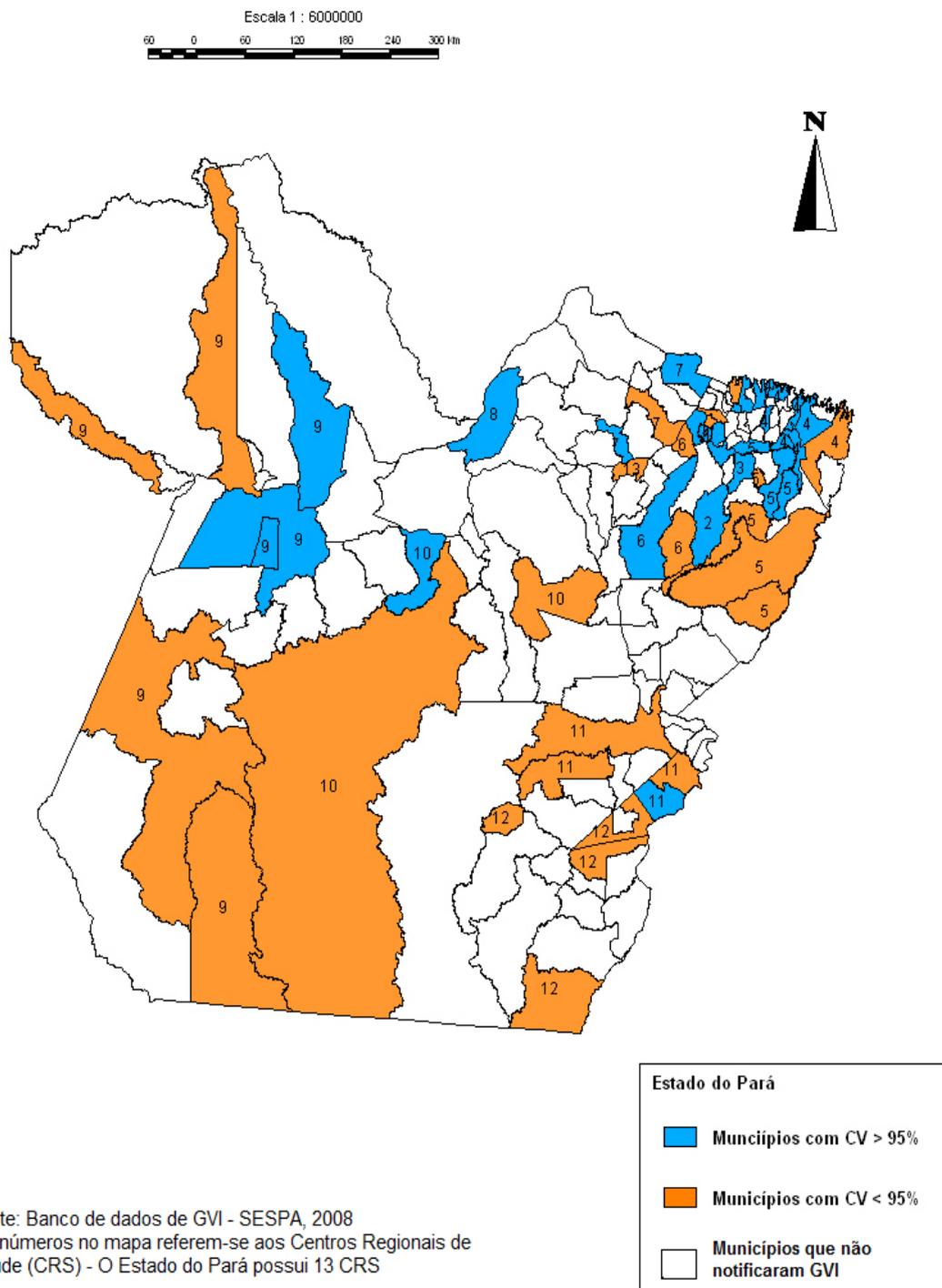
Regional de residência (CRS)	Situação Imunológica								Cobertura Vacinal (%)
	Nº de GVI		Imune (IgM-)		Suscetível (IgM+)		Inconclusivo		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Belém (Capital /1º CRS)	123	25,10	110	25,23	6	13,04	7	87,5	98,69
1º CRS(excluindo Belém)	113	23,06	103	23,62	10	21,74			98,25
2º CRS	45	9,18	38	8,71	7	15,22			120,20
3º CRS	9	1,84	9	2,06					100,88
4º CRS	31	6,33	29	6,65	2	4,35			107,46
5º CRS	31	6,33	27	6,22	3	6,52	1	12,5	98,36
6º CRS	22	4,50	22	5,04					85,99
7º CRS	4	0,82	4	0,91					105,82
8º CRS	2	0,40	2	0,45					95,10
9º CRS	54	11,02	44	10,09	10	21,74			102,81
10º CRS	19	3,88	14	3,21	5	10,87			97,04
11º CRS	23	4,70	20	4,58	3	6,52			92,31
12º CRS	13	2,65	13	3,00					94,98
13º CRS	1	0,20	1	0,23					77,45
Total	490	100	436	100	46	100	8	100	98,24

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008 / SI-PNI/MS-2008

Podemos observar, no mapa 2, os municípios representados pelos Centros Regionais de Saúde que tiveram cobertura maior que 95% e os que tiveram cobertura

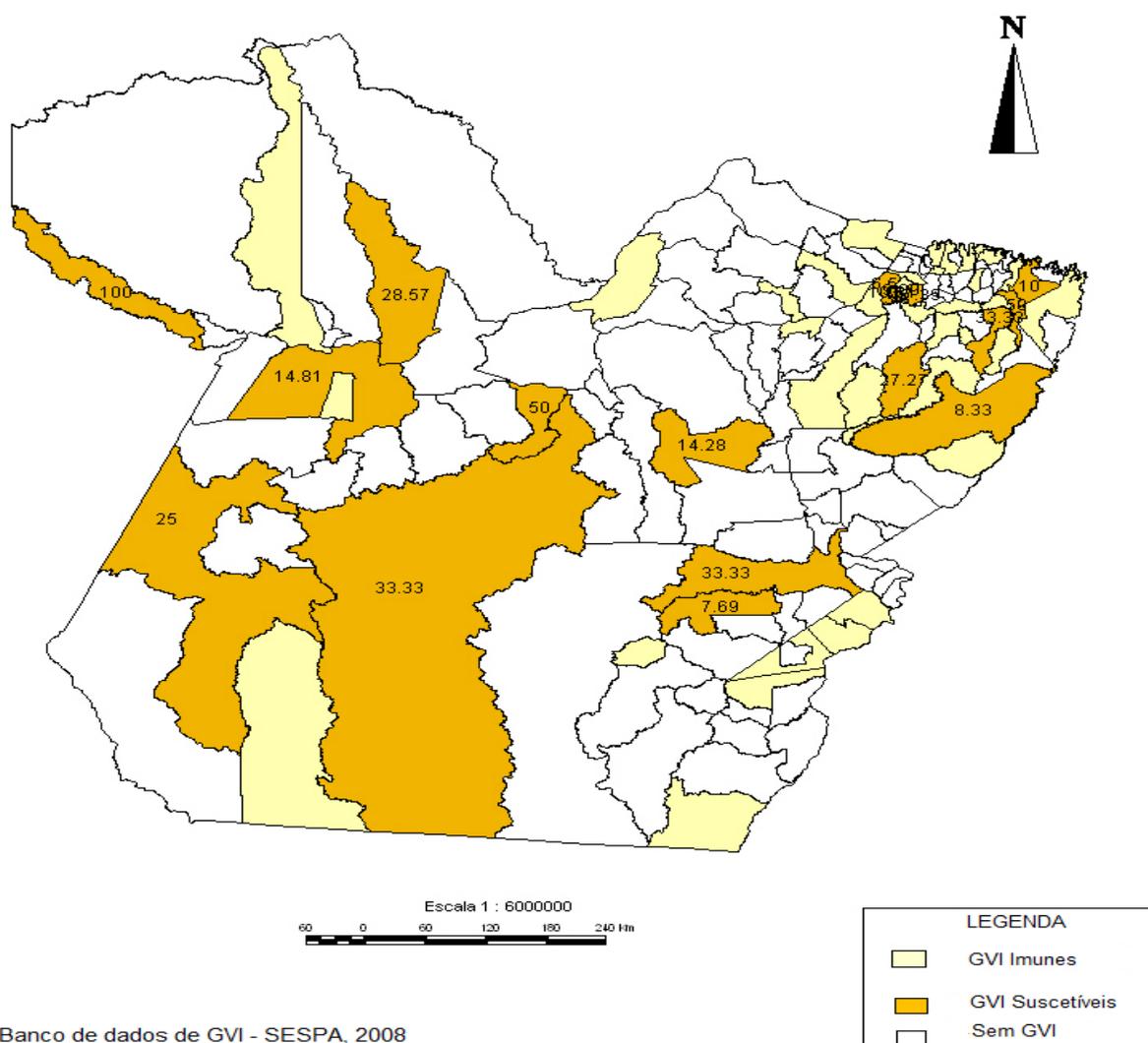
menor que 95%, durante a campanha de vacinação contra rubéola no estado do Pará, em 2008.

Mapa 2 – Distribuição dos municípios que notificaram gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo cobertura vacinal alcançada na Campanha de Vacinação contra Rubéola, por regional de saúde, Pará, Brasil, 2008



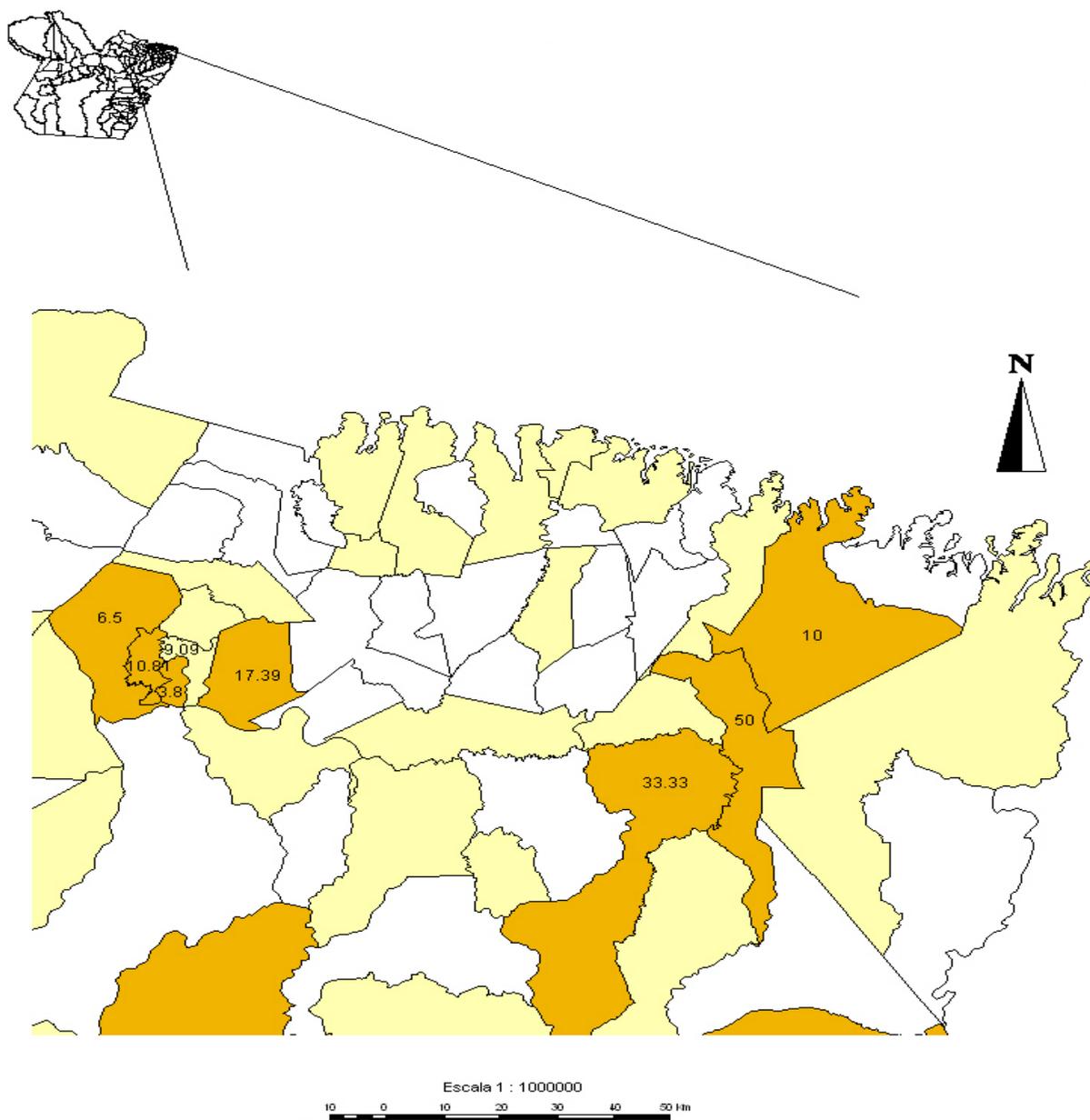
A baixa cobertura vacinal observada na campanha e a proporção de GVI suscetíveis à rubéola nos fornecem, aproximadamente, o quanto existe ainda de população suscetível à rubéola. No mapa 3 apresentamos o percentual de GVI suscetíveis encontrado na campanha de vacinação contra rubéola ocorrida no estado do Pará em 2008.

Mapa 3 – Distribuição dos municípios que notificaram gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo percentual de suscetíveis - Campanha de Vacinação contra Rubéola, por regional de saúde, estado do Pará, Brasil, 2008



Para uma melhor visualização da região nordeste do estado, mostrada no mapa 3, foi realizada uma ampliação dessa região no mapa 4, para destacá-la.

Mapa 4 – Distribuição dos municípios da região nordeste do Pará que notificaram gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo percentual de suscetíveis, por regional de saúde - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008.



Fonte: Banco de dados de GVI - SESPA, 2008

Em relação à escolaridade das mães, 43,06% referiram ter entre 8 e 11 anos de estudo e 21,02%, 4 a 7 anos de estudo. As mulheres com nível superior representaram 17,35% da amostra e somente 0,81%, ou seja, quatro delas, não tinham estudo (tabela 7), o que parece evidenciar que o nível de escolaridade não é um fator determinante para realizar vacinação inadvertida. Para uma melhor avaliação desta variável, deveríamos ter realizado a mesma pergunta sobre a escolaridade em uma amostra de mulheres não gestantes que foram vacinadas contra rubéola na campanha, para comparação entre os grupos, entretanto, isto não foi possível realizar para esta dissertação e não foi um objetivo da mesma.

A tabela 7 apresenta a distribuição de gestantes, segundo situação imunológica e escolaridade. Dentre as mulheres com 4 a 7 anos de estudo, 16 foram suscetíveis para rubéola (IgM+), representando 34,04% das mulheres em estudo; em seguida, 15 mulheres com 8 a 11 anos de estudo, representando 31,91%. Houve 49 notificações (10%) sem informação sobre a escolaridade.

Também se pode observar, na tabela 7, que a maioria das mulheres que tomaram vacina contra rubéola inadvertidamente referiram ter de 8 a 11 anos de estudo (n=211) (43,06%), e somente 4 (0,81%) não tinham estudo.

Tabela 7 – Distribuição das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola, segundo situação imunológica e escolaridade - Campanha de Vacinação contra Rubéola, estado do Pará, Brasil, 2008

Escolaridade (anos de estudo)	Situação imunológica						Total	
	Imune (IgM-)		Suscetível (IgM+)		Inconclusivo			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nenhum	4	0,92	-	-	-	-	4	0,81
De 1 a 3	19	4,36	1	2,13	1	12,5	21	4,29
De 4 a 7	86	19,77	16	34,04	1	12,5	103	21,02
De 8 a 11	191	43,90	15	31,91	5	62,5	211	43,06
De 12 e mais	80	18,40	4	8,51	1	12,5	85	17,35
Não se aplica	4	0,92	1	2,13	-	-	5	1,02
Ignorado	9	2,07	3	6,38	-	-	12	2,45
Sem informação	42	9,66	7	14,89	-	-	49	10,00
Total	435	100	47	100	8	100	490	100

FONTE: Banco de dados de GVI – SESPA, 2008

6- DISCUSSÃO

As estratégias propostas para a eliminação da rubéola e síndrome da rubéola congênita (SRC) firmadas entre os países das Américas têm contribuído para a queda das suas incidências no continente. A vacina continua sendo a estratégia mais eficaz para prevenção dessas doenças.

O estado do Pará seguiu as orientações do Ministério da Saúde, no sentido de realizar a campanha de vacinação contra rubéola para homens e mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos indiscriminadamente, alcançando uma cobertura geral de 97%, e no sexo feminino de 98,71% (MS/SI-PNI, 2008).

Uma campanha de vacinação indiscriminada dirigida para mulheres nessa faixa etária (idade reprodutiva), por maior que sejam os cuidados adotados na elaboração e repasse de material técnico-científico aos profissionais de saúde, envolve o risco inerente de vacinar gestantes.

No estado do Pará foram vacinadas 1.219.631 mulheres na faixa etária da campanha (MS/SI-PNI, 2008). Porém, apesar da recomendação de não vacinar mulheres grávidas, foram notificadas como gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) 594 mulheres (0,05% do total de vacinadas), as quais as fichas de notificação com resultado laboratorial foram encaminhadas das secretarias municipais de Saúde para a Coordenação de Vigilância em Saúde, da Secretaria de Estado de Saúde Pública, para digitação e inclusão em banco de dados. Porém, após análise do banco de dados, verificou-se que 490 (82,49%) notificações de gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) ofereciam condições para o estudo.

Resultados semelhantes foram verificados em estudo realizado para análise do perfil laboratorial e epidemiológico das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola no Estado do Rio de Janeiro durante a campanha de vacinação de mulheres em idade fértil, realizada de novembro de 2001 a março de 2002, quando, de um total de 2665 gestantes (0,2%) da população de 15 a 29 anos (faixa etária da campanha), estavam disponíveis para análise 2292 mulheres (86%) notificadas como GVI (Sá, GR *et al*, 2006).

No presente estudo, apesar das limitações devido à falta de completude dos dados nas fichas de notificação de GVI durante a análise, foi possível a realização da descrição do perfil soropidemiológico destas gestantes, utilizando o banco de dados criado a partir da digitação das fichas de notificação VI, assim como dos dados disponíveis no Programa Nacional de Imunizações para campanha de rubéola 2008.

Das gestantes notificadas, observou-se que 80,61% foram vacinadas no primeiro trimestre de gestação e no período de maior risco de infecção fetal, até a 6ª semana de idade gestacional. Foram incluídas no estudo 37 gestantes com mais de 12 semanas de gestação, pois apresentavam resultados de sorologia considerados importantes para análise.

A proporção de GVI suscetíveis (10,5%) à rubéola no 1º trimestre da gravidez foi semelhante à encontrada em estudos anteriores (Sá, GRS *et al*, 2006; Sato, HK, 2005) e demonstra a importância do acompanhamento dessas gestantes, devido ao risco teórico de infecção fetal, embora nenhum caso de SRC pelo vírus vacinal tenha sido detectado em estudos de acompanhamento de GVI e seus conceitos (CDC/MMWR, 2001).

Durante todo o período de acompanhamento das GVI, foram utilizados os mesmos procedimentos diagnósticos laboratoriais para a classificação das gestantes como imunes, suscetíveis ou com situação imunológica inconclusiva.

Segundo a recomendação do Protocolo para Acompanhamento das GVI do Ministério da Saúde (Brasil- MS/SVS, 2008 a), a coleta oportuna de sangue preconizada era de até 45 dias após a data da vacinação. A proporção encontrada de GVI suscetíveis nos testes sorológicos realizados até 45 dias de intervalo entre a data da vacinação e a data da coleta de amostra de sangue foi de 10,13%, sendo compatível com os achados em outros estudos, que referem de 10 a 12% de suscetibilidade à rubéola. Consideram-se os dados obtidos pelo acompanhamento das GVI como estimativa da proporção de população suscetível.

Quando se realizaram testes sorológicos com mais de 45 dias após a vacinação, houve ligeiro declínio na proporção das GVI suscetíveis (9,4%), porém significativo para o estudo, refletindo a importância do acompanhamento sorológico das gestantes, mesmo quando a coleta não foi oportuna, visto que em muitos casos a persistência de IgM positivo ocorre após 45 dias da data da vacinação (Sá, GR *et al*, 2006).

Das gestantes notificadas, 40,8% tinham entre 20 e 24 anos; 28,16%, estavam na faixa etária de 25 a 29 anos. Consequentemente, a maior parte das gestantes suscetíveis (IgM +) também se concentrou nas faixas de 20 a 24 anos e de 25 a 29 anos, ambas com o mesmo percentual (40,43%). Evidenciou-se alta susceptibilidade deste grupo (80%) à rubéola, justificando-se desta forma a campanha de vacinação em massa.

O estado do Pará possui 143 municípios, distribuídos em 13 Centros Regionais de Saúde (CRS). O município de Belém (capital) que faz parte do 1º CRS apresentou o

maior número de GVI (n=123) 25,10%, e cobertura vacinal com dupla viral em mulheres, de 98,69% (MS/SI-PNI, 2008).

A grande maioria das regionais de saúde apresentou cobertura vacinal acima de 95%, com exceção do 6º, 11º, 12º e 13º CRS, que apresentaram, respectivamente, 85,99%, 92,31%, 94,98% e 77,45% (MS/SI-PNI, 2008). Sendo este último com apenas uma notificação de GVI, o que provavelmente deveu-se à subnotificação de casos. A baixa cobertura vacinal obtida na campanha evidencia um cenário epidemiológico de possível existência de bolsões de população suscetível à rubéola, que foi demonstrada através do acompanhamento das GVI. Nas áreas em que a cobertura vacinal foi acima de 95%, a frequência de GVI suscetíveis foi maior que 10%, o que pode representar uma estimativa da população feminina suscetível à rubéola antes do início da campanha de vacinação.

O estado do Pará notificou um surto de rubéola nos municípios de Ananindeua e Prainha em julho de 2008, antes da realização da campanha de vacinação e os resultados da campanha nestes municípios foram respectivamente: 102,52% e 169,53%. Sabe-se que a cobertura acima de 100% espelha uma provável subestimação da população residente nesses municípios (SI-PNI/MS, 2008). Embora a alta cobertura vacinal atingida pela campanha tenha mostrado efetividade no controle do surto, ela não conferiu proteção para toda a população, visto que, através do acompanhamento das GVI, foram captadas mulheres suscetíveis.

Quanto à escolaridade, observou-se que a maioria das GVI notificadas tinha entre 8 e 11 anos de estudo, representando 43,06% do total. Quanto a distribuição de gestantes segundo condição sorológica e escolaridade, das mulheres com 4 a 7 anos de estudo, 16 foram suscetíveis para rubéola (IgM+), representando 34,04% da amostra; seguiram-lhe 15 mulheres com 8 a 11 anos de estudo - 31,91% do total, e somente 4 (0,81%) não tinham estudo, demonstrando que as mulheres que referiram nenhuma escolaridade ou ter pelo menos de 1 a 3 anos de estudo não foi fator predominante para ter realizado vacinação inadvertida. Isto devido, provavelmente, ao desconhecimento da população, independente da maior ou menor escolaridade, do possível risco para o feto quando se realiza vacinação com vírus vivo atenuado da rubéola durante o início da gravidez.

7- LIMITAÇÕES

A utilização de banco de dados secundários das gestantes vacinadas inadvertidamente (GVI) da Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA) e de dados do Programa Nacional de Imunizações/PNI/MS/Rubéola 2008, contribuíram para o aprimoramento dos dados coletados das fichas de notificação de GVI, resultando na melhora de qualidade das informações.

Entretanto, cabe ressaltar as limitações do estudo em razão da utilização de banco de dados secundários. Durante a análise dos dados, foram encontradas várias inconsistências como: duplicidade de informações, notificações inadequadas (sem o seguimento do Protocolo do Manual Técnico-Operacional/MS 2008) e notificações de GVI com dados laboratoriais inexistentes. No entanto, das 594 notificações, foi possível realizar a análise em 82,49% (n=490) das GVI, permitindo desta forma, caracterizar soroepidemiologicamente as gestantes notificadas pelos profissionais de saúde dos municípios do Pará. A principal limitação deste estudo deve-se ao desconhecimento sobre os desfechos da gravidez das GVI suscetíveis, pelo fato de não ter sido possível a obtenção de dados sobre os nascidos vivos, abortos e ou natimortos dessas gestantes. Entretanto, vale ressaltar que este não foi um objetivo do estudo, conforme descrito anteriormente.

8 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu apresentar o perfil epidemiológico das gestantes vacinadas inadvertidamente com dupla viral no estado do Pará em 2008 durante a Campanha Nacional de Vacinação contra Rubéola.

De acordo com os resultados encontrados, observou-se que, apesar de todas as recomendações estabelecidas para a realização da Campanha Nacional de Vacinação de Rubéola para homens e mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, em especial de não se vacinar mulheres grávidas, já era esperado encontrar uma parcela de gestantes nesse grupo. O que nos faz repensar sobre vacinação em massa indiscriminadamente como estratégia de controle da rubéola.

Foi possível detectar que a maioria das GVI foi vacinada no primeiro trimestre de gestação: 80,61% (n=395). E a proporção de gestantes imunes e suscetíveis encontradas foi de: 89,2% (n=348) e 10,7% (n=41), respectivamente.

Na campanha de vacinação de rubéola de 2008, apesar de estar previsto que um número de mulheres fosse inadvertidamente vacinada, a notificação ocorreu em apenas 55 dos 143 dos municípios (38,46%); 88 (61,53%) municípios foram silenciosos. O que nos faz repensar sobre a estruturação de vigilância em saúde desses municípios. A articulação entre todos os níveis de atenção à saúde pode ser primordial na detecção de eventos inusitados (notificação e acompanhamento).

Apesar dos riscos de complicações não terem sido evidenciados, a estruturação de uma assistência a estes casos é de extrema importância para esclarecer e tranquilizar as gestantes em relação aos efeitos da vacina em seu conceito.

As notificações das gestantes vacinadas inadvertidamente, realizadas pelos profissionais de saúde dos municípios, contribuíram para o estabelecimento de um fluxo de notificação entre as Secretarias Municipais de Saúde e a Secretaria Estadual de Saúde (Coordenação de Vigilância do Estado) mais ágil.

A ausência de estudos sobre o tema nos países da América do Sul, até a década de 90, deve-se ao fato de que, nesses países, as gestantes vacinadas inadvertidamente com dupla viral não eram objeto de notificação aos serviços de saúde e, conseqüentemente não eram acompanhadas até o desfecho da gravidez (Sá, GR *et al*, 2006).

O Brasil não dispunha de registro de gestantes vacinadas inadvertidamente com dupla viral; somente a partir de 2001 e 2002, o Ministério da Saúde adotou a estratégia de campanha de vacinação contra rubéola para mulheres em idade fértil, para controle da SRC na população alvo de 12 a 39 anos, enfatizando a contra-indicação para gestantes e a recomendação de não engravidar no período de 30 dias após a vacinação (CDC, 2001; Brasil, MS,2001; Brasil, MS, 2002). Foi instituído nesta ocasião o primeiro Protocolo de Acompanhamento das gestantes vacinadas inadvertidamente.

Dados secundários disponíveis devem ser recolhidos, e dados primários devem ser gerados, com a finalidade específica de fornecer critérios para apoiar decisões relativas ao programa de imunizações (Sá, GR *et al*, 2006).

Os eventos adversos pós-vacinais, ocorridos em vacinas que são aplicadas na rotina, podem ocorrer de forma isolada, dificultando associar um evento a uma determinada vacina. Por isso, faz-se necessário uma vigilância contínua desses eventos tendo uma análise sistemática, o que pode contribuir para identificar e fornecer subsídios para as ações de vigilância epidemiológica para tais vacinas. O que difere das campanhas, em que há um aumento na ocorrência de eventos adversos relacionados ao volume de doses aplicadas. Nos dois casos, faz-se necessário um sistema estruturado que possa prestar assistência e que deve estar previsto na organização da campanha.

Em campanhas de vacinação é preciso esclarecer à população, garantir sua confiança em relação à utilização de imunobiológicos como estratégia de prevenção de doenças (Cunha e Dourado, 2003). E os serviços de saúde, em todos os níveis de assistência, devem estar integrados com a vigilância epidemiológica, no sentido de estabelecer um fluxo de notificação e de informações oportunas e de melhor qualidade na rotina de trabalho, mas sobretudo em situações inusitadas, como a vacinação inadvertida em gestantes.

Embora não haja evidências de infecção congênita pelo vírus da vacina contra rubéola, se mantém a recomendação de não vacinar mulheres grávidas e evitar a gravidez por um período de 30 dias após a vacinação. Em caso de vacinação inadvertida, deve-se garantir o acompanhamento da gestante e do bebê, de acordo com o protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Os conhecimentos adquiridos durante este estudo permitiram uma melhor compreensão sobre a importância da notificação de um evento adverso pós-vacinal que

necessita de acompanhamento das gestantes para garantir uma gravidez segura. Apesar de os serviços de epidemiologia dos municípios do estado do Pará ainda apresentarem pouca estrutura no que se refere a recursos humanos e materiais, a integração entre a Secretaria de Estado de Saúde Pública e as Secretarias Municipais de Saúde permitiu a obtenção de dados de extrema importância para realização deste estudo, assim como a indicação de algumas recomendações:

- 1- Implementar no estado do Pará, a estratégia de vacinação de rotina contra rubéola no pós-parto e pós-aborto imediato, nas maternidades da rede pública e privada, evitando desta forma, que mulheres grávidas sejam vacinadas inadvertidamente durante campanhas;
- 2- Manter a recomendação de não realizar vacinação contra rubéola em gestantes, assim como, de evitar a gravidez até 30 dias após a vacinação, de acordo com recomendações do MS;
- 3- Notificar e acompanhar gestantes vacinadas inadvertidamente, de acordo com o Protocolo de acompanhamento do Ministério da Saúde;
- 4- Não interromper a gravidez no caso de vacinação inadvertida contra rubéola, e sim, realizar o acompanhamento pré-natal normalmente.
- 5- Intensificar as estratégias de vacinação de rotina contra rubéola em crianças, adolescentes e adultos de ambos os sexos, seguindo o calendário básico de vacinação, para que não haja acúmulo de população suscetível;
- 6- Propor a realização de inquérito de soroprevalência de rubéola no estado do Pará para conhecimento da situação imunológica por faixa etária da população residente.

Pretende-se que os dados obtidos neste estudo sejam analisados mais profundamente para subsidiar ações e contribuir para melhoria das estratégias de vacinação no estado do Pará, além das Campanhas Nacionais de Vacinação do Ministério da Saúde, evitando possíveis falhas e propondo medidas para melhorar o nível de informação e conscientização dos profissionais e da população que busca os serviços de saúde.

9- REFERÊNCIAS

Alvarenga MCM. Vacina Dupla Viral e Gestação / Double viral vaccine and pregnancy. São Paulo; s.n; 2004.

Araújo JO & Maretti M. Repercussões da gravidez sobre o organismo. Anamnese e exame físico. In: Rezende J, Obstetrícia. 7th Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995:170-182.

Banatvala JE & Brown DWE. Rubella. Lancet, 2004.

Bart SW, Stetler HC, Preblud SR, Williams NM, Orestein WA, Bart KJ, Hinman AR, Herrmann KL. Fetal risk associated with rubella vaccine: an update. Rev Infect Dis. 1985.

Brasil, Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico para a Campanha de Vacinação contra Rubéola em Mulheres em Idade Fértil. Brasília, 2001.

Brasil. Ministério da Saúde/ CGPNI/Programa Nacional de Imunizações. Anexo 1: Guia para vigilância e acompanhamento de gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola. Brasília, 10 de maio de 2002.

Brasil. Ministério da Saúde/ CGPNI/Programa Nacional de Imunizações. Anexo 2: Guia para vigilância e acompanhamento de recém nascidos IgM+ de mães vacinadas inadvertidamente contra rubéola, suscetíveis no momento da vacinação. Brasília, 10 de maio de 2002.

Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde/SVS, 2005:633-635.

Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual Técnico Operacional: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde/SVS/DVE, 2008 a: 7-61.

Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância Epidemiológica. Acompanhamento das Gestantes Vacinadas

Inadvertidamente (GVI) com a vacina dupla viral (sarampo e rubéola) ou tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola). Brasília: MS/SVS/DVE, 2008b.

Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde/SVS, 2010:58-68.

Castillo-Slórzano C, quadros CA. Control acelerado de La rubéola y prevencion Del síndrome de rubéola congênita em las Américas. Rev Panam Salud Publica, 2002.

Castillo-Solórzano C , Carrasco P , Tambini G, Reef S , Brana M & Quadros C A. New Horizons in the control of Rubella in prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. J Infect Dis, 2003.

Castillo-Solórzano C & Andrus JK. Rubella elimination and improving health care for women. Emerg Infect Dis, 2004.

Centers for 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, 2001.

Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. MMWR, 2001.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles, mumps, and rubella. Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mump: recommendations of the advisory committee on immunization practices, 2003.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule – United States, October 2006 – September 2007. MMWR, 2006.

Dias ALPA, Mitre EI. A Imunização contra Rubéola no Primeiro Trimestre de Gestação pode levar a perda auditiva. Ver CEFAC, São Paulo, 2008.

Duarte G, Patta MC. Rubéola e gravidez. In: Cunha PS, Duarte G, organizadores. Gestação de alto risco. Rio de Janeiro (RJ): Editora Médica e Científica; 1998:236-76.

Enders G. Rubella antibody titers in vaccinated and non vaccinated women and results of vaccination during pregnancy. *Rev Infect Dis*, 1985.

Gregg NMcA. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust*, 1941.

Hinman AR, Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. *Bull World Health Organ (WHO)*, 2002: 264-270.

Kashiwagi NM. Análise Clínico-epidemiológica das Gestantes Inadvertidamente Vacinadas contra Rubéola, São Paulo, 2006.

Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781-784.

Ministério da Saúde (BR). *Gestação de alto risco*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2000.

Ministério da Saúde / SVS / COVER / GT – Exantemáticas. *Manual de Vigilância para Erradicação do Sarampo, Controle da Rubéola e Eliminação da Síndrome da Rubéola Congênita (SRC)*. 3ª ed., Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde. 2003.

Ministério da Saúde-MS/SI-PNI – Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. *Consultas: Campanha de Vacinação – Rubéola 2008*. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br>

Oliveira L. *Avaliação de Gestantes Inadvertidamente Vacinadas contra Rubéola e de seus Recém-nascidos*, Universidade do Rio Grande do Sul (UFRGS), 2006.

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.

Ozaki LM et al. *Campanha de vacinação contra rubéola: mães e filhos correm risco?*. *Rev. Enfermagem UERJ*, 2004.

Ozaki LMTR, Shimo AKK. *O Significado da Vacina Contra Rubéola para as Mulheres Grávidas*. *Rev. Latino-am Enfermagem*, julho-agosto, 2007.

Plotkin AS, Wharton M. Mumps vaccine. In: Plotkin AS, Oresteina WA, eds. Vaccines, 3^a ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999:267-92.

Plotkin SA. & Reef S. Rubella vaccine, in Plotkin SA. & Orenstein WA eds. Vaccines (4th ed), Philadelphia: WB Saunders; 2004.

Plotkin SA. Rubella eradication. Vaccine, 2001.

Richtmann R. Rubéola e Gravidez. Centro de Imunização Santa Joana, 2008. Disponível em <http://www.vacinasantajoana.com.br>, acesso em 21 de fevereiro de 2010.

Sato, HK. Estudo dos efeitos da vacina contra rubéola sobre o produto da gestação de mulheres vacinadas durante campanha realizada no Estado de São Paulo em 2001, São Paulo, 2005.

Sá, GRS *et al.* Perfil laboratorial e epidemiológico das gestantes vacinadas inadvertidamente contra rubéola no Estado do Rio de Janeiro, Brasil – 2001-2002. Revista Panamericana de Saúde Pública, junho 2006.

Secretaria de Estado da Saúde, Coordenação dos Institutos de Pesquisa, Centro de Vigilância Epidemiológica, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória SES/CIP/CVE/SP – Plano de Controle da Rubéola, São Paulo, 1999.

Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (SES-SP). Acompanhamento e Investigação das Gestantes Vacinadas e Mulheres que engravidaram até 30 dias após a vacina dupla viral. São Paulo; 2001. Disponível em <http://www.cve.saude.gov.br>

Secretaria de Estado de Saúde Pública/Coordenação de Vigilância em Saúde/Departamento de Vigilância Epidemiológica. Nota Técnica – Acompanhamento de Gestantes Vacinadas Inadvertidamente (GVI) com a vacina dupla viral (sarampo e rubéola) ou tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola). SESPA/CVS/DVE. Pará, 2008.

SI-PNI – Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações/DATASUS/MS. Brasil, Rio de Janeiro 2008. Disponível em <http://pni.datasus.gov.br>

Vyse AJ, Cohen BJ, Evolution of surveillance of measles, mumps, and rubella in England and Wales: providing the platform for evidence-based vaccination policy. *Epidemiol. Rev.* 2002: 125-136.

World Health Organization. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries. Geneva, World Health Organization, 2000.

World Health Organization. Brazil approaches elimination. *Measles Bulletin-Issue*, march 2001.

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

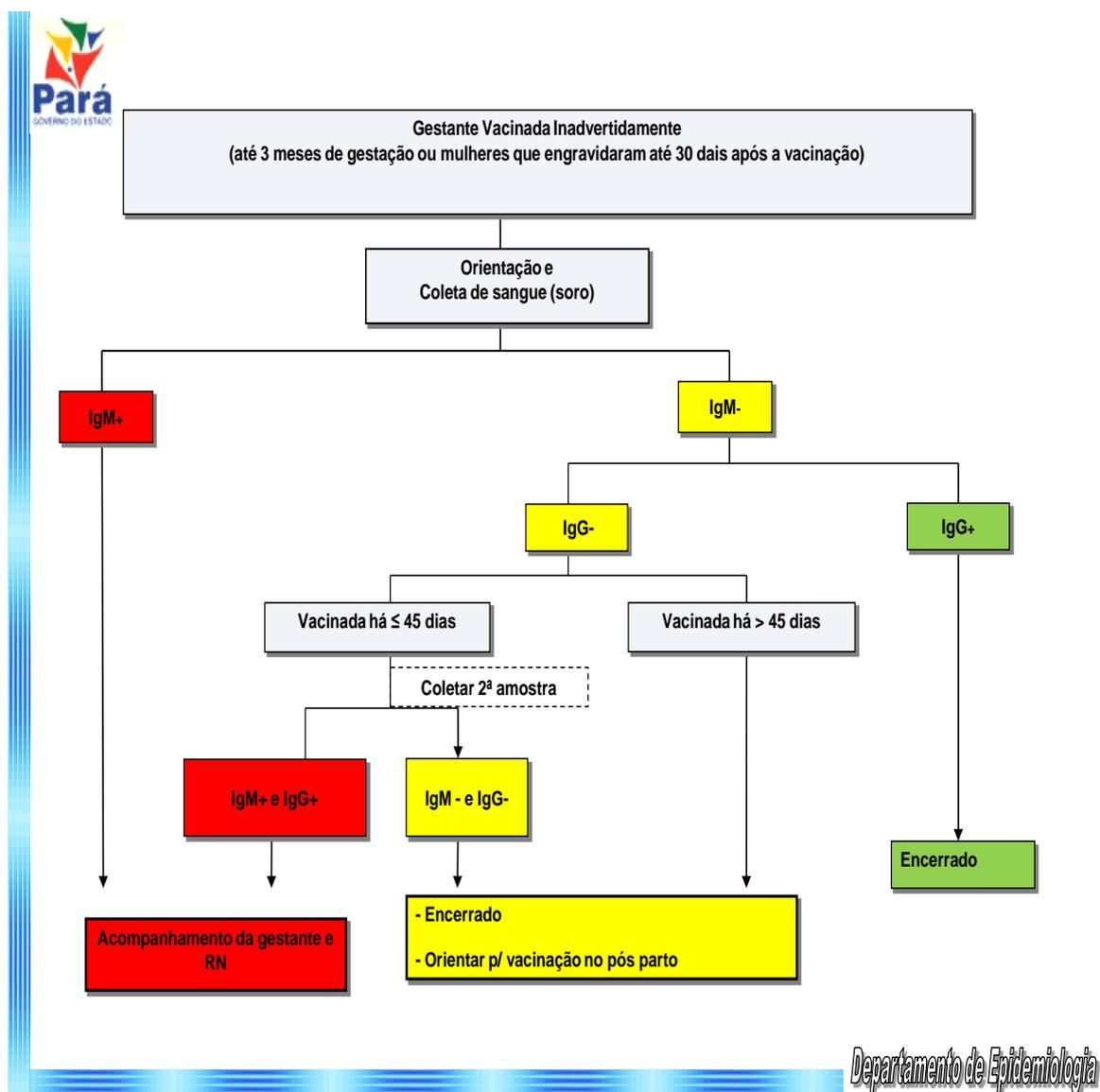
Zambonato TC, Bevilacqua MC, Amantini RC. Síndrome da Rubéola Congênita relacionada ao período gestacional de aquisição da doença: Características Audiológicas. *Técnicas em Otorrinolaringologia*, Bauru: São Paulo-SP, 2006, vol 24.

10- ANEXOS

ANEXO A- Ficha de Notificação e Investigação da Gestante Vacinada Inadvertidamente contra Rubéola e do Recém-Nascido ou Criança Nascida de Gestante Vacinada Inadvertidamente - GVI

República Federativa Do Brasil Ministério Da Saúde FICHA DE NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DA GESTANTE VACINADA INADVERTIDAMENTE CONTRA RUBÉOLA E DO RECÉM NASCIDO OU DA CRIANÇA NASCIDA DE GESTANTE VACINADA INADVERTIDAMENTE - GVI							
DADOS GERAIS	1. Município notificante		2. Código (IBGE)		3. Data da notificação ___/___/___		
	4. Unidade de Saúde notificante			5. Código (CNES)			
DADOS DA GESTANTE							
DADOS PESSOAIS	6. Nome da gestante				7. N°. do Cartão do SUS		
	8. Data de Nascimento ___/___/___	9. Raça/cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parça 5-Indígena 9-Ignorada		10. Escolaridade (em anos de estudo) 1-Nenhum 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6-Não se aplica 9-Ignorada		11. Peso (Kg) 12. Altura (m)	
DADOS DE RESIDÊNCIA	13. Logradouro (rua, avenida...)		14. N°		15. Complemento (apto, bloco)		
	16. Bairro		17. Ponto de Referência		18. CEP		
	19. Município de Residência		20. Código (IBGE)		21. Código UF		
	22. Telefone		23. País (se reside fora do Brasil)				
DADOS DE INVESTIGAÇÃO	24. Data da investigação ___/___/___	25. Foi vacinada contra rubéola na campanha de 2008? 1-Sim 2-Não 3-Desconhece		26. Data da última dose da vacina ___/___/___	27. Data da última menstruação ___/___/___	28. Data provável do parto ___/___/___	
	29. Data da coleta do sangue (\$1) ___/___/___	30. Resultado dos exames (\$1) 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>		31. Data da coleta do sangue (\$2) ___/___/___	32. Resultado dos exames (\$2) 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>		
	33. Classificação da gestante 1- Imune/ encerrado 2- Suscetível (acompanhar) 3- Ignorado	34. Informações complementares da gestação 1- Sim 2- Não <input type="checkbox"/> Rubéola <input type="checkbox"/> Uso de álcool <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Uso de drogas <input type="checkbox"/> Hipertensão <input type="checkbox"/> Uso de Medicamentos <input type="checkbox"/> Tabagismo <input type="checkbox"/> Outro _____		35. Se "sim" no campo 34, detalhar: _____ _____ _____			
	DADOS DO RECÉM NASCIDO						
DADOS PESSOAIS	36. Data da investigação ___/___/___		37. Nome				
	38. Data de nascimento ___/___/___	39. Idade (dias/meses) <input type="text"/>	40. Nascimento 1- Pré-termo 2- A termo 3- Pós-termo		41. Peso ao nascer (g)		
DADOS DE ACOMPANHAMENTO	42. Data da coleta do sangue (\$1) ___/___/___	43. Resultado dos exames (\$1) 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>		44. Data da coleta do sangue (\$2) ___/___/___	45. Resultado dos exames (\$2) 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado IgM <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/>		
	46. Amostra para identificação viral: 1-Sim 2-Não <input type="checkbox"/>	47. Data da coleta para identificação viral. ___/___/___	48. Diagnóstico/ agente etiológico identificado: 1-Virus rubéola selvagem 2-Virus rubéola vacinal 3-Sifilis <input type="checkbox"/> 4-Citomegalovirus 5-Herpes Virus 6-Toxoplasmose 7-Não identificado 8-Outro: _____				
	49. Sinais e sintomas ou patologias detectadas 1-Sim 2-Não 3-Não avaliado 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Microcefalia <input type="checkbox"/> Deficit auditivo <input type="checkbox"/> Esplenomegalia <input type="checkbox"/> Meningocefalia <input type="checkbox"/> Estenose aórtica ou pulmonar <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Catarata (uni ou bilateral) <input type="checkbox"/> Persistência do Conduto Arterial <input type="checkbox"/> Alterações ósseas <input type="checkbox"/> Glaucoma <input type="checkbox"/> Outra Cardiopatia <input type="checkbox"/> Retardo mental <input type="checkbox"/> Retinopatia <input type="checkbox"/> Icterícia <input type="checkbox"/> Outra _____			50. Realizado avaliação otorrinolaringológica: 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> Data: ___/___/___		51. Realizado avaliação oftalmológica: 1-Sim <input type="checkbox"/> 2-Não <input type="checkbox"/> Data: ___/___/___	
52. Classificação final (para preenchimento da SMS com a SES): 1- Descartado 2 - Infecção congênita associada ao virus vacinal 3 - Infecção congênita associada ao virus selvagem 4- SRC associada ao virus vacinal 5 - SRC associada ao virus selvagem 6 - Anomalia congênita associada a outros fatores 7- Não acompanhado 9 - Ignorado							
Nome do responsável pela investigação da gestante:			Nome do responsável pela investigação do RN:				
Ass: _____			Ass: _____				
Observações							
OBSERVAÇÃO: Maria Cristina Willemann e Leonor Proença - SES/SC							

ANEXO B - Fluxograma para Seguimento de Gestantes Vacinadas Inadvertidamente contra Rubéola no estado do Pará em 2008



Fonte: Departamento de Epidemiologia/SESPA