

Revisão

Erradicação da rubéola

Stanley A. Plotkin

Aventis Pasteur, Instituto Wistar, Universidade de Pensilvânia, 4650 Wismer Road, Doylestown, PA 18901, EUA.

Recebido em 24 de janeiro de 2001; aceito em 28 de fevereiro de 2001

Resumo

A virulência do vírus da rubéola para o feto foi completamente definida entre 1963 e 1965 quando ocorreu uma epidemia de rubéola na Europa e Estados Unidos, seguida por uma onda de bebês com anomalias. As vacinas de vírus vivo atenuado foram desenvolvidas em nosso e outros laboratórios e seus usos têm mudado consideravelmente a epidemiologia da rubéola. Não obstante, apenas cerca da metade dos países do mundo vacinam contra a rubéola. Discutimos a respeito da combinação da vacina contra rubéola com a vacina do sarampo em todas as campanhas para o controle do sarampo, e discutimos as estratégias pelas quais a síndrome da rubéola congênita poderá ser erradicada com pequeno custo adicional. © 2001 Elsevier Science Ltda. Todos os direitos reservados.

1. Introdução

A rubéola é uma das principais doenças exantemáticas na infância, juntamente com o sarampo, varicela e febre escarlatina. Embora reconhecida desde o século XVIII, a rubéola foi considerada uma infecção relativamente benigna até a descoberta de sua teratogenicidade pelo oftalmologista Norman McAlister Gregg [1], na Austrália, durante os primeiros dias da Segunda Guerra Mundial. Gregg foi solicitado a examinar muitos bebês com catarata congênita cujas mães compartilhavam uma história de rubéola durante o início da gravidez.

A virulência do vírus da rubéola para o feto não foi completamente definida até o início da década de 60, quando foram descobertos métodos para cultivar o vírus e para diagnóstico preciso da infecção em mulheres grávidas. Entre 1963 e 1965 ocorreu uma pandemia de rubéola na Europa e nos Estados Unidos que confirmou sem dúvida que a rubéola durante o primeiro trimestre de gestação representa um risco muito alto para causar dano fetal [2]. A necessidade de profilaxia foi então confirmada.

Testemunhei as conseqüências daquela epidemia, no Reino Unido e nos Estados Unidos. Mesmo 18 anos após, pode-se ainda reconhecer pacientes com seqüelas da epidemia, incluindo cegos, surdos e retardados mentais.

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

As vacinas de vírus vivo atenuado têm sido comercialmente disponibilizadas desde 1970 [3], e tanto quanto observo, a epidemiologia da rubéola tem se modificado consideravelmente. Não obstante, apenas cerca da metade dos países do mundo usam a vacina contra rubéola [4], e a questão é quais devem ser nossas metas mundiais para controlar a incidência, eliminação ou erradicação da rubéola?

2. Clínica

Embora a infecção adquirida da rubéola cause encefalite, artrite e trombocitopenia, a raridade destas manifestações provavelmente poderão ser insuficientes para justificar a vacinação. É certamente a propensão do vírus em causar dano ao feto o principal problema médico associado a rubéola. A patogênese da síndrome da rubéola congênita (SRC) inicia com viremia materna (Fig. 1), a qual então afeta a placenta, e subseqüentemente, provavelmente pela migração de células infectadas, a infecção passa rapidamente para o feto. Neste todos os órgãos são infectados, porém suas respostas variam e é dependente do estágio de maturação do órgão, com a infecção precoce causando os maiores danos [5].

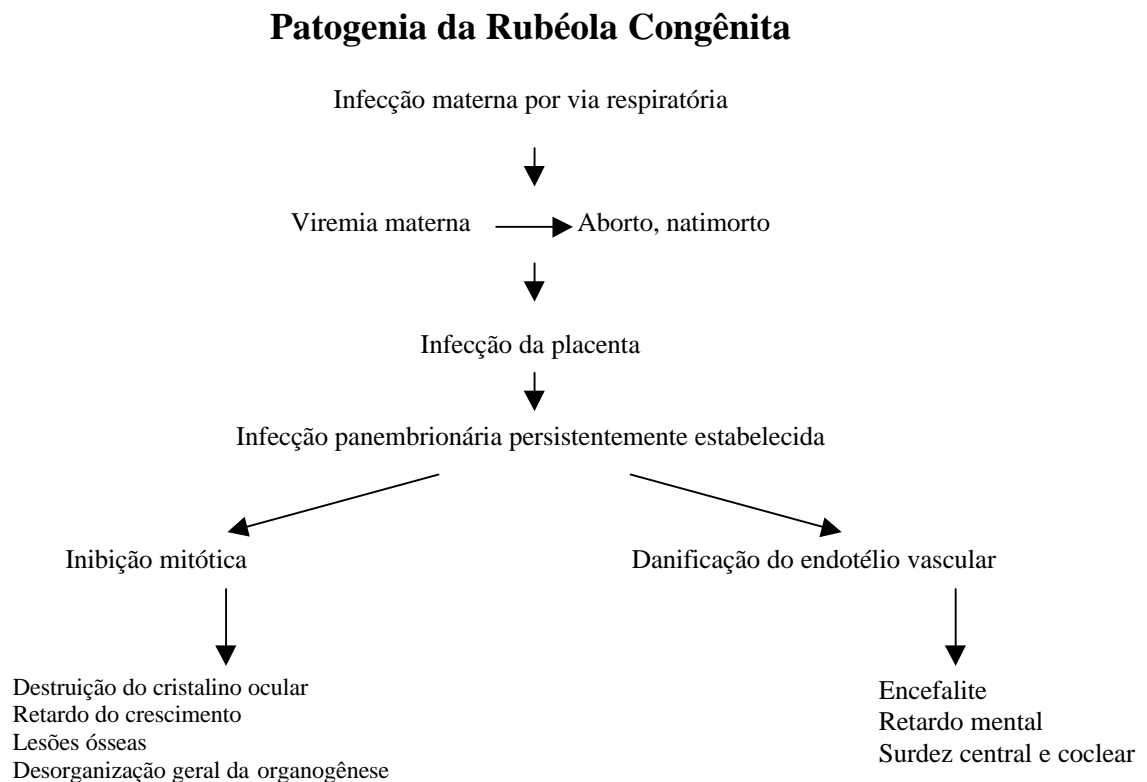


Fig. 1. Patogenia da rubéola congênita.

Basicamente, existem dois mecanismos de danificação: um pela eliminação da célula através da captura mitótica, e o outro pela danificação do endotélio de pequenos vasos, levando ao mal desenvolvimento do órgão específico. Os achados clínicos notáveis na rubéola congênita estão listados na Tabela 1, os quais comprovam suas variedades [6].

O risco preciso da rubéola materna para o feto esteve em discussão até que o diagnóstico virológico tornou-se disponível. Atualmente, é sabido que a rubéola confirmada nas primeiras oito semanas de gestação leva a anormalidades fetais mais que se ocorrer após este período (Fig. 2); que a incidência cai de um terço durante a 9^o até a 16^o semanas; e que a anormalidade fetal é rara posteriormente [7,8].

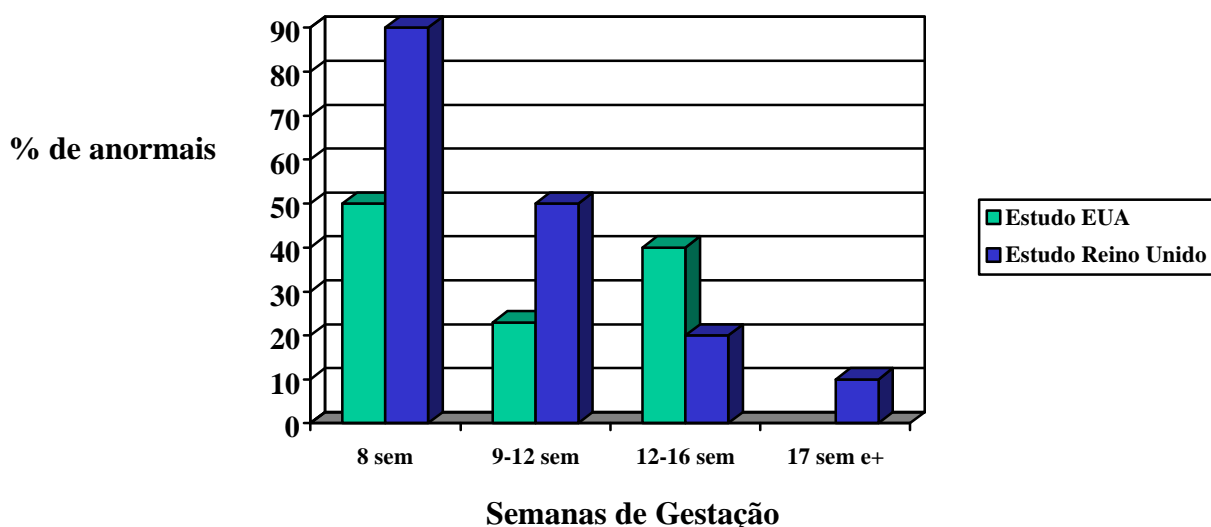


Fig. 2. Anormalidade fetal induzida pela rubéola confirmada em vários estágios de gestação

Nos Estados Unidos entre 1964 e 1965, a rubéola pandêmica foi catastrófica. Cerca de 30.000 gestantes foram vítimas ([2]; Tabela 2) e em algumas áreas no auge da epidemia, como em Filadélfia, 1 de cada 100 nascidos foi afetado. Para que qualquer pessoa não pense que a experiência de 1963-1965 foi rara, os dados de uma epidemia recente na Polônia (Tabela 3) deve corrigir essa idéia [9].

Tabela 3. Resultado da gravidez em mulheres infectadas por rubéola na Polônia

	Nº de mulheres infectadas observadas	Conseqüências da infecção		Natimortos	Abortos	% de anormalidade
		Nenhuma	Presente			
I	22	5	9	1	7	77
II	12	8	2	2	-	33
III	2	2	-	-	-	-

3. Epidemiologia

A rubéola é uma infecção onipresente e ocorre em todas as partes do mundo. Entretanto, os padrões epidemiológicos diferem, como pode ser inferido pela seroepidemiologia (Tabela 4). O padrão conhecido em muitos países desenvolvidos como os EUA, o Reino Unido e a Escandinávia, é de incidência relativamente baixa de infecção até a idade escolar e com soroprevalência na faixa de 5-20% em mulheres em idade fértil. O número de reprodução, ou seja, o

número de infecções secundárias de suscetíveis causadas por um único caso de rubéola varia entre 3,4 e 7,8 nos países europeus, indicando uma contagiosidade relativamente moderada [10].

Um segundo padrão epidemiológico, encontrado em países ilhas e algumas áreas rurais de países em desenvolvimento, apresenta uma soroprevalência baixa entre epidemias, com 50% ou mais de mulheres que permanecem soronegativas. Quando a rubéola entra nestes países, ocorrem extensos surtos.

O terceiro padrão é encontrado em países em desenvolvimento densamente povoado, onde a infecção durante a infância é comum e onde mulheres têm uma taxa baixa de soronegatividade. Entretanto, deve se entender que nestas áreas a rubéola não pode estar presente o ano todo, e que por esta razão, mesmo nos países em desenvolvimento as mulheres suscetíveis podem se acumular, sendo descobertas apenas por inquéritos sorológicos randômicos ou pela introdução do vírus da rubéola. Um bom exemplo desta variação é encontrado nas amplas diferenças em soropositividade entre mulheres de diferentes cidades da Índia [11,12].

4. Vigilância

Como podemos investigar a rubéola e a SRC? Inúmeros métodos estão atualmente disponíveis (Tabela 5), todos eles são valiosos no diagnóstico de casos individuais. Entretanto, para o fim epidemiológico a detecção de anticorpos IgM para rubéola no sangue é o melhor. Os ensaios salivares para anticorpos IgM têm também sido desenvolvidos, porém infelizmente não estão disponíveis comercialmente [13]. O uso da técnica IgM tem, por exemplo, capacitado a Organização Pan Americana de Saúde a afirmar que 20% das amostras enviadas para o diagnóstico do sarampo foram positivas para IgM da rubéola, confirmando assim a importância do vírus como uma causa de doença exantemática [14].

O diagnóstico da SRC poderia ser simples se amostras de sangue do recém-nascido fossem sempre disponibilizadas. Na ausência dessas, com uma única amostra pode ainda se tentar a confirmação laboratorial da SRC ainda que com menos sensibilidade. Desta forma, faz-se necessário o critério clínico em adição ao critério laboratorial. Os achados principais e secundários na SRC estão listados na Tabela 6 [15]. A maior sensibilidade é provavelmente a detecção da perda auditiva coclear por emissões otoacústicas ou respostas do tronco cerebral ao chamamento auditivo. Entretanto, o critério mais fácil para ser usado no campo é a presença de catarata congênita. Cerca de 25-35% dos casos de SRC terão catarata congênita [15], e embora a presença de catarata tenha sensibilidade pobre para a detecção de SRC [16], deve levar a tentativa de confirmação de SRC pelo teste laboratorial. A confirmação da rubéola em crianças menores de um ano com catarata congênita possibilita a estimativa do provável número total de casos de SRC pela multiplicação dos casos de catarata por quatro.

A confirmação da SRC pode ser obtida nos casos clinicamente compatíveis pela cultura positiva do vírus ou PCR; por anticorpos positivos IgM-rubéola; ou pela persistência de anticorpos IgG-rubéola indiferente do período de presença dos

anticorpos passivos. Um caso provável de SRC é aquele que apresente dois sinais clínicos principais ou um principal mais um secundário de SRC (Tabela 7). Apenas 13% dos casos de SRC têm uma anormalidade única, assim em princípio cerca de 80% pode ser detectado pela definição clínica [15].

5. Vacinação

A vacinação contra rubéola é executada pela injeção parenteral de cepas de vírus vivo atenuado da rubéola crescidos em células fibroblásticas diplóides humanas. Com exceção do Japão, a vacina em uso contém o vírus RA 27/3 [3], atenuado e produzido em culturas de cepas de células fibroblásticas diplóides humanas durante o início da década de 60 em meu laboratório [17]. A imunogenicidade do vírus RA 27/3 é alta, levando a soroconversão próximo de 100% dos vacinados [18], e embora a média de títulos de anticorpos sejam mais baixos após a vacinação, a imunidade produzida parece ser similar àquela após a infecção natural. A qualidade da imunidade foi averiguada pela simulação da infecção natural pela inoculação intranasal com vírus atenuado (Tabela 8). Mesmo quando os títulos de anticorpos sanguíneos foram baixos, os vacinados resistiram a esse tipo de inoculação [19], tal vez porque a vacinação freqüentemente induz anticorpos secretórios. Assim é também no caso do sarampo, a reinfeção ocorre em vacinados quando os títulos de anticorpos estão baixos, e podem mesmo ser transmitidos ao feto [20], porém a reinfeção parece desempenhar um papel importante na epidemiologia da rubéola e SRC.

É importante notar que a RA 27/3 está disponível em combinação com o sarampo e com sarampo e caxumba, como também na fórmula monovalente. A combinação com outras valências não reduz sua imunogenicidade.

Tabela 4. Padrões da epidemiologia da rubéola.

Áreas	Idade de pico da infecção	Prevalência de mulheres soronegativas
Países desenvolvidas	Idade escolar	5-20%
Ilhas	Todas as idades durante os surtos	20-50%
Países em desenvolvimento	Pré-escolares	<5%

Os dados concernentes a persistência de anticorpos após a vacinação são algo variáveis, porém a maioria dos estudos parece mostrar a manutenção de anticorpos por pelo menos 20 anos [21,22]. Não obstante, uma segunda dose de vacina contra rubéola aos 4-12 anos de idade é rotineiramente recomendado em muitos países desenvolvidos, principalmente para imunizar os poucos que falharam na vacinação primária, porém secundariamente para promover um reforço àqueles cujos títulos tenham caído para níveis baixos [23,24]. A eficácia e efetividade da vacina contra rubéola têm sido extensivamente documentada, como no caso de um surto em escola francesa (Tabela 9).

Como com qualquer vacina, as reações ocorrem (Tabela 10). Em crianças na fase pré-puberdade estas são notavelmente poucas, essencialmente febre e exantema [25,26]. Em adolescentes, a artralgia pode ser observada em uma taxa baixa [27]. Entretanto, em mulheres adultas a artralgia e artrite de forma significativa são comuns. Taxas de cerca de 25% têm sido relatadas em muitos estudos [28]. Embora os estudos retrospectivos de um grupo tenha fornecido

evidência para cronicidade [29] os dados prospectivos mostram que a artrite crônica seguinte a vacinação é rara, se ocorrer sob qualquer condição [30-32]. Não obstante, reações conjuntas podem ser temporariamente incapacitantes, e o risco sobe claramente com a idade dos vacinados.

Tabela 5. Diagnóstico da rubéola.

Cultura do Vírus	Adquirida	Congênita (pós natal)
RT-PCR	Swab NP	Swab NP, urina, sangue
IgM Ab	Presente 1-2 meses	Presente 6-12 meses
IgG Ab	Baixa avidéz 30-40 dias	Baixa avidéz, porém persistente

A principal discussão a respeito da segurança da vacina de vírus vivo da rubéola é a possibilidade que possa causar SRC se administrada durante a gestação. Uma experiência extensa (Tabela 11) tem mostrado que embora o vírus atenuado infecte o feto a uma taxa de <5% [33-35], a consequência da infecção é assintomática por causa da atenuação da cepa da vacina. Assim, a gravidez permanece uma contra-indicação para a vacinação contra rubéola, e não uma razão para aborto terapêutico [36].

Tabela 6. Critério clínico da SRC.

Principal	Secundário
Catarata	Púrpura
Glaucoma	Hepatoesplenomegalia
Retinopatia	Microcefalia
Doença Cardíaca	Retardo do desenvolvimento
Surdez central	Menigoencefalite, lesões ósseas radiotransparentes

Tabela 7. Definição da SRC nos EUA.

Confirmado: Defeito compatível com SRTC e confirmação laboratorial.
Provável: dois defeitos principais e um principal e dois secundários

6. Uso da vacina contra rubéola até o presente

Inicialmente a vacinação contra rubéola nos EUA foi recomendada para crianças. A idéia era diminuir a circulação do vírus e então proteger as mulheres gestantes pela redução de suas exposições. Sem dúvida esta política teve algum sucesso, as taxas de SRC diminuíram em cerca da metade [37]. Entretanto, a incidência da doença em indivíduos acima da idade dos 15 anos não caiu rapidamente, e tornou-se claro que em muito a transmissão ocorria de adulto para adulto. Então, em 1979 deu-se maior ênfase à vacinação de meninas adolescentes e mulheres adultas, tirando vantagem dos programas escolares, matrícula em colégio, visitas a ginecologistas e visitas pós-partos.

Além do mais, a recrudescência do sarampo em 1989 – 1991 nos EUA levou a uma recomendação para uma segunda dose de vacina contra sarampo [38]. No evento, a vacina usada é sempre a MMR. Então, uma segunda dose de vacina contra rubéola tornou-se padrão sem existir muito em matéria de dados epidemiológicos para apoiar esse padrão.

Não obstante, esta política teve um efeito notável [39]. A rubéola endêmica essencialmente tem desaparecido dos EUA, onde a rubéola e a SRC são atualmente doenças de imigrantes (Tabela 12). Os imigrantes não vacinados têm vindo predominantemente da América Latina [40,41], porém com o estabelecimento de novos programas de vacina no México, América Central e Caribe, as introduções da rubéola têm vindo de forma crescente da Europa e Ásia.

Por outro lado, a política originalmente britânica foi vacinar garotas escolares e criar uma coorte de mulheres imunes [42]. Esta política teve também uma falha parcial porque a aceitação da vacina foi incompleta, e porque a exposição a crianças infectadas não diminuiu. Concordantemente, em 1988, A Grã-Bretanha iniciou a imunização de rotina com MMR de recém-nascidos [43], e em 1994 uma campanha de vacinação em massa com vacina contra sarampo-rubéola foi realizada [44]; Ocorreu um decréscimo notável na SRC, porém discussões sobre a segurança causada por reclamações de uma associação imputável entre a MMR, autismo e doença inflamatória do intestino tem produzido um declínio na vacinação e o ressurgimento de rubéola e SRC.

Tabela 8. Viremia e excreção do vírus em voluntários após inoculação nasal com vírus RA 27/3.

	Viremia	Excreção
Soronegativos	70%	100%
Soropositivos	0%	5%
Vacinados	0%	5%

Tabela 9. Eficácia da vacina RA 27/3 de acordo com as diferentes definições de caso^a.

Definição de caso	% de eficácia (limites de confiança)
Apenas clínico	85% (84-98)
Clínico + laboratorial	100 (83-100)

^a Escola primária, Chomerac, França, janeiro-março de 1997.

A experiência mais bem sucedida com a vacinação contra rubéola tem sido acumulada na Escandinávia, notavelmente na Suécia [45] e Finlândia [46]. Naqueles países, um esquema de duas doses foi adotado já em 1982. A rubéola e SRC desapareceram como doenças nativas. A vigilância contínua de sorologia e doença tem sido realizada na Finlândia. Como coortes sucessivas têm sido imunizadas, a soropositividade tem alcançado altos níveis [47]. Devido que de início os meninos não receberam uma segunda dose, a doença persistiu mais tempo neles, porém agora desapareceu. Como efeito, a erradicação da rubéola já tem se estabelecido na escandinávia.

O quadro para o resto do continente europeu não é tão promissor. Embora a MMR seja recomendada em cada país europeu, as taxas de imunização são subótimas em muitos deles e a SRC continua a ocorrer [48].

A América Latina e o Caribe de língua inglesa têm recentemente se mostrado favoráveis no quadro da prevenção da rubéola. Sob a liderança da Organização Pan Americana de Saúde, mais e mais países têm adicionado a vacinação da rubéola à vacinação contra o sarampo em reconhecimento da circulação ampla

da infecção rubéola, alcançando 100% este ano (49). Metas têm sido estabelecidas para a erradicação da rubéola do Caribe e para o controle da rubéola em outras partes. Considerando o sucesso na erradicação do sarampo do hemisfério ocidental, não existe razão para que a rubéola não possa ser erradicada ao mesmo tempo, com entretanto, alguns problemas especiais que são considerados a seguir.

A situação na Ásia e África é mista. O Japão, Coréia, Tailândia, Singapura, Hong Kong e Malásia usam combinações contendo o vírus da rubéola. Outros países, incluindo quase toda a África, ainda não se decidiram [50]. Parte do problema, como poderia ser imaginado, é a falta de dados referentes a SRC em certos países, porém talvez o modo mais adequado para explicar o problema é a falta de dados sistemáticos (Tabela 13). Duas experiências em particular devem ser citadas, para que elas ocorressem em áreas com sistemas de saúde funcionando razoavelmente bem. Uma foi em Vellore, Índia, onde Dr. R. Samuel realizou um inquérito de SRC durante 4 anos, e encontrou cerca de 200 casos possíveis [51]. Outra experiência foi em Kumasi, Gana, onde uma epidemia de doença exantemática se transformou em uma mistura de sarampo e rubéola, e foi seguida pelo nascimento de bebês com SRC ([52]; Tabela 14); Os inquéritos sorológicos na África também mostra a variação local em soropositividade abaixo de 70% em mulheres em idade fértil [53,54].

Tabela 10. Eventos adversos seguintes a vacinação contra rubéola.

(1) Geralmente leve, aumenta com a idade em indivíduos suscetíveis.
(2) Febre de baixo grau, exantema e linfadenopatia de curta duração ocorrem ocasionalmente.
(3) Dor articular transiente 7-21 dias após a vacinação principalmente em mulheres em idade pós puberdade (<1% das crianças verso um em quatro adultos do sexo feminino; artrite em apenas 10% das mulheres adultas). Artropatia crônica não demonstrada.

Tabela 11. Sumário dos dados sobre vacinação acidental antes da gestação e durante o início da gestação de mulheres nos EUA e Alemanha^a.

Local de estudo da vacina	Nº de mulheres vacinadas	Mães suscetíveis conhecidas	Nascidos vivos			Produtos de concepção positivos quando testados para rubéola	Riscos teóricos de defeitos por SRC
			Nascidos vivos de mulheres suscetíveis	Infecção assintomática	Defeitos por SRC		
Estados Unidos	Cendehill & HPV-77 538 RA 27/3 683	149	94	8	0	17/85	0-3.8
	Cendehill 340 RA 27/3 25	272	226	3	0	1/35	0-1.6
Alemanha		130	107	2	0	1/34	
		16	12	0	0		

^a De MMWR 38/289-293, 1989; MMWR 39' RR-15, 1990 e Ref. [34]

Os dados de incidência também estão disponíveis de inúmeros países em desenvolvimento, indicando que entre 1 em 500 e 1 em 2.500 menores de 1 ano, com uma média de 1 em 1.000, desenvolve SRC. Além do mais, Cutts e Vynnyky [55] têm tentado estimar os casos totais de SRC por ano. Embora seus limites de confiança tenham sido amplos, suas melhores estimativas (Tabela 15)

chegaram a cerca de 100.000 casos por ano. Os encargos da doença não são insignificantes, considerando que a maioria dos bebês com SRC sobrevivem tornando-se onerosos para suas famílias e seus sistemas de saúde. A despeito deste ônus, 50% dos países no mundo, incluindo os mais habitados, não usam vacina contra rubéola [56].

Tabela 13. Taxa de SRC por 1000 nascidos vivos em sete países em desenvolvimento anterior a introdução da vacina contra rubéola.

País	Ano(s)	Taxa de SRC por nascidos vivos
Israel	1972	1,7
Jamaica	1972-1981	0,4
Oman	1988	0,5
	1993	0,7
Panamá	1986	2.2
Singapura	1969	1,5
Sri Lanka	1994-1995	0,9
Trinidad e Tobago	1982-1993	0,6

Tabela 14. Rubéola em Kumasi, Gana

Epidemia de “sarampo, fevereiro-maio 1995	30.000 casos notificados em Gana
Dezoito casos de SRC em outubro 1995 - fevereiro 1996	Incidência mínima 0,8/1000 nascidos vivos

7. Possíveis estratégias para erradicação

Quais são as razões para se pensar que a rubéola ou a SRC pode ser erradicada (Tabela 16)? Primeiro, a infecção é carregada apenas por humanos; segundo, os bebês com SRC, excretam vírus transientemente; terceiro, temos uma vacina efetiva; e quarto, o esforço poderá ser incorporado a erradicação do vírus do sarampo.

Tabela 15. Taxa de incidência estimada de SRC por 100.000 nascidos vivos e número de casos de SRC por região da OMS [55]

Região da OMS	Taxa de incidência de SRC por 100.000 nascidos vivos	Nº de casos de SRC
África	104	22.471
Américas		
Ilha	171	
Continente	175	
Total		15.994
Mediterrâneo oriental	44	12.080
Sudeste da Ásia	136	46.621
Pacífico Ocidental	173	12.634
Total Geral		109.800

Entretanto, existem inúmeros impedimentos (Tabela 17). Haverá um custo adicional se a rubéola for adicionada a vacina contra o sarampo, embora uma vacina combinada seja improvável custar mais que \$0.50 por dose para a UNICEF [57]. Além do mais, não existe custo adicional de administração, o que tem sempre sido a principal parte de despesa em imunização. Incidentalmente, a vacina contra rubéola pode ser dada a partir dos 9 meses de idade na forma MMR, então facilitando seu uso na prevenção do sarampo [58].

A discussão do suprimento de vacina é habitual. Ao menos oito fabricantes produzem RA 27/3, incluindo alguns países em desenvolvimento. A cepa não está mais sob patente e está disponível no Instituto Wistar. Não havendo mais demanda para suprimento adicional de vacina, ela permanecerá insuficiente. Discussões sérias com os fabricantes são necessárias.

A terceira discussão é mais problemática. A modelagem matemática prognostica que se a cobertura vacinal contra rubéola em menores de um ano for menor que 80%, haverá um aumento paradoxal de SRC, porque a diminuição na circulação do vírus será suficiente para que mais meninas alcancem a idade fértil sem ter contraído rubéola ou recebido a vacina [59]. Por outro lado, a níveis de cobertura acima de 80%, esse efeito é sobreposto pela notável redução na circulação do vírus. Desta forma, a OMS tem recomendado a vacinação universal combinada de menores de 1 ano com tentativa para vacinar as mulheres adolescentes e adultas [60].

A realidade deste efeito paradoxal tem sido demonstrada recentemente na Grécia, onde um aumento na notificação de SRC seguiu esporadicamente e de forma não coordenada o uso de MMR em menores de 1 ano [61]. Embora a interpretação dos resultados da Grécia possam ser contestáveis [62], eles servem como um aviso. Além do mais, em alguns países em desenvolvimento, a imunidade é tão prevalente que apenas uma cobertura vacinal extremamente alta poderá evitar o aumento de SRC [63].

Entretanto, a vacinação de adolescentes e adultos é notoriamente difícil de organização, e não existe infra-estrutura para ela nos países em desenvolvimento. Além do mais, quanto mais vacinas são feitas em indivíduos em idade pós-puberdade, mais reações à vacina ocorrerão, mais publicidade negativa e mais vacinação inadvertida durante a gestação. Não obstante, a inabilidade para fazer vacinação no adulto não deve ser usada como uma desculpa para retardar a introdução da vacina contra rubéola em menores de 1 ano. Devemos levar em consideração o tributo anual imposto pela SRC que ocorrerá se não fizermos nada.

Existe um terceiro caminho, conduzido de forma pioneira por Dr. Massad e seus colaboradores em São Paulo, Brasil (Tabela 18), e atualmente incorporado a estratégia da OPAS (64,65). É a combinação da introdução da MMR ou MR na vacinação de rotina durante o segundo ano de vida, com campanhas de vacinação em massa envolvendo todas as crianças até a puberdade. De certo, a vacinação em massa da população até as idades de fertilidade poderá ser mesmo melhor, porém este empenho introduz problemas práticos e teóricos, incluindo a ampliação dos custos.

Reconhecidamente, este terceiro caminho não é perfeito, porém tanto a curto como a longo prazo parece mais provável de sucesso, à medida que tira vantagem do desejo simultâneo de erradicar o sarampo na população infantil. O principal risco, já experimentado em São Paulo, é a reintrodução rastejante da rubéola vinda de fora [66]. Entretanto, considerando que a erradicação do sarampo é provável de requerer mais que uma campanha de vacinação em massa, o necessário é se certificar que uma vacina combinada seja usada nas

campanhas de vacinação contra o sarampo. Em qualquer caso, a vacinação repetida de crianças na idade pré-puberdade eventualmente produzirá uma população de adultos imunes, particularmente os adultos jovens que são mais prováveis de conduzir a SRC aos bebês.

Tabela 18. Número de casos notificados de síndrome da rubéola congênita em São Paulo.

	1992	1993	1994
Confirmado	16	1	0
Suspeito	13	5	0
Total	29	6	0

Também desejamos que nossa meta seja primeiro erradicar a SRC ao invés da rubéola. Considerando que existe mais infecção inaparente por rubéola, a erradicação do vírus será mais difícil de se atingir e mais difícil de confirmação. A erradicação da SRC é uma meta bem definida que pode ser facilmente mensurada, e deve ser o alvo temporário antes de se tentar erradicação mais ambiciosa. A Tabela 19 e 20 contêm as estratégias recomendadas pelo autor para a erradicação da SRC.

É usual se falar dos custos de oportunidade, os quais são as coisas que você deve fazer se você não fez o que você está fazendo. Neste contexto, parece-me que os custos de oportunidade são aqueles que advirão se a vantagem não for o controle do sarampo, conduzido simultaneamente com a rubéola.

Tabela 19. Estratégia recomendada para erradicação da SRC

Países desenvolvidos
(1) MMR universal aos 12-18 meses e 4-12 anos
Vacinação de adolescentes e adultos a qualquer oportunidade

Tabela 20. Estratégia recomendada para erradicação da SRC

Países em desenvolvimento
(1) Aumento da imunização universal com MR ou MMR aos 9-12 meses de idade
(2) Campanhas de vacinação em massa de crianças de 1-14 anos de idade com MR ou MMR
(3) Vacinação de adolescentes e adultos femininos quando surgem oportunidades

Referências

- [1] Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1941;3:35-46.
- [2] Rubella surveillance. National Communicable Disease Center, United States Department of Health, Education and Welfare (no. 1), June 1969.
- [3] Plotkin AS. Rubella vaccine. In: Plotkin AS, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999:409-40.
- [4] Olivé JM. Historical review and summary of meeting objectives. In: Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization syndrome: immunization strategies, surveillance needs, WHO, Geneva, 2000 January 12-14, p. 5-9.
- [5] Plotkin AS, Cochran W, Lindquist J, et al. Congenital rubella syndrome in late infancy. *JAMA* 1967;200:435-41.
- [6] Cooper LZ, Preblud SR, Alford CA. Rubella. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:258-311.
- [7] Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM, Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982;2 (8302):781-4.
- [8] South MA, Sever JL. Teratogen update: the congenital rubella syndrome. *Teratology* 1985;31:297-307.
- [9] Zgorniak J, Nowosielska I, Zawilinska B, Szostok S. Rubella infection during pregnancy in the 1985-1986 epidemic. *Eur J Epidemiol* 1996;12:303-8.
- [10] Edmunds WJ, van de Heijden OG, Eerola M, Gag NJ. Modelling rubella in Europe. *Epidemiol Infect* 2000;125:617-34.
- [11] Seth P, Manjunath N, Balaya S. Rubella infection: the Indian scene, *Ver Infect Dis* 1985;7 (Suppl. 1):S64-8.
- [12] Cutts FT, Robertson SE, Diaz-Ortega JL, et al. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, part 1: burden of disease from CRS. *WHO Bull* 1997;75:55-68.
- [13] Ramsay ME, Brugh R, Brown DWG, et al. Salivary diagnosis of rubella: as study of notified cases in the United Kingdom, 1991-4. *Epidemiol Infect* 1998;120:315-9.
- [14] Restrepo H. Febrile rash illness surveillance as part of measles control/elimination. In: Report of a meeting on preventing congenital/rubella syndrome: immunization syndrome: immunization strategies, surveillance needs. WHO, Geneva, 2000 January 12-14, p. 26-9.
- [15] Reef S, Plotkin AS, Cordero JF, et al. Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis* 2000;31:85-95.
- [16] Khoury MJ, Beccerra JE, Cordero JF, et al. Clinical epidemiologic assessment of patterns of birth defects associated with human teratogens: application to diabetic embropathy. *Pediatrics* 1989;84:658-65.
- [17] Plotkin AS, Farquhar JD, Katz M, et al. Attenuation of RA 24/3 rubella virus in WI-38 human diploid cells. *Am J Dis Child* 1969; 118:178-85.
- [18] Weibel RE, Vellarejos VM, Klein EB, et al. Clinical and laboratory studies of live attenuated RA 27/3 and HPV-77DE rubella virus vaccines. *Proc Soc Exp Biol Med* 1980; 165:44-9.

- [19] O'Shea S, Best JM, Banatvala JE. Viremia, virus excretion and antibody responses after challenge to volunteers with low levels of antibody to rubella virus. *J Infect Dis* 1983;148:639-47.
- [20] Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien J, et al. Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. *Commun Dis Rep* 1991;1:R57-9.
- [21] Christenson B, Bottiger M. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. *Vaccine* 1994;12(1):41-5.
- [22] Plotkin AS, Buser F. History of RA 27/3 rubella vaccine. *Ver Infect Dis* 1985;7:S77-8.
- [23] Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Measles: Reassessment of the current immunization policy. *Pediatrics* 1989;84:110-12.
- [24] Beckler N, Roudier V. Simultaneous control of measles and rubella by multidose vaccination schedules. *Math Biosci* 1996;131:81-102.
- [25] Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet* 1986;1:939-42.
- [26] Edees S, Pullan CR, Hull D. A randomised single blind trial of a combined mumps-measles-rubella vaccine to evaluate serological response and reactions in the UK population. *Public Health* 1991;105(2):91-7.
- [27] Rowlands DF, Freestone DS. Vaccination against rubella of susceptible schoolgirls in Reading. *J. Hyg (Cambridge)* 1971;69:579-86.
- [28] Polk BF, White JA, DeGirolami PC. A controlled comparison of vaccines. *Am J Epidemiol* 1982;115:19-25.
- [29] Tingle AJ, Chantler JK, Pot KH, et al. Postpartum rubella immunization: association with development of prolonged arthritis, neurological sequelae and chronic rubella viremia. *J Infect Dis* 1985;152:606-12.
- [30] Slater P, Bem-Zvi T, Fogel A, et al. Absence of an association between rubella vaccination and arthritis in underimmune post-partum women. *Vaccine* 1995;13(16):1529-32.
- [31] Ray P, Black S, Shinefield H, et al. Risk of chronic arthropathy among women after rubella vaccination. *JAMA* 1997;278:551-6.
- [32] Tingle A., Mitchell L, Grace M, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study on adverse effects of rubella immunisation in seronegative women. *Lancet* 1996;349(May 3):1277-8.
- [33] Bart SW, Stetler HC, Preblud SR, et al. Fetal risk associated with rubella vaccine: an update. *Ver Infect Dis* 1985;7S:S95-S102.
- [34] Enders G. Rubella antibody titers in vaccinated and nonvaccinated women and results of vaccination during pregnancy. *Ver. Infect Dis* 1985;7S:S103-7.
- [35] Sheppard S, Smithells R W, Dickson A, et al. Rubella vaccination and pregnancy: preliminary report of a national survey. *BMJ* 1986;292:727.
- [36] Centers for Disease Control. Rubella vaccination during pregnancy – United States 1971-1986. *MMWR* 1987;36:457-61.
- [37] Preblud SR, Serdula MK, Frank JA, et al. Rubella vaccination in the United States: a 10 year review. *Epidemiol Ver* 1980;2:171-94.
- [38] Centers for Disease Control. Measles prevention. *MMER Morb Mortal Wky Rep* 1989;38:1-18.

- [39] Cochi S, Edmonds L, Dyer K et al. Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985. On the verge of elimination. *Am J Epidemiol* 1989;129(2):349-61.
- [40] Schluter WW, Reef SE, Redd C, et al. Changing epidemiology of congenital rubella syndrome in the United States. *J Infect Dis* 1998;178:636-41.
- [41] Danovaro-Holliday M, LeBaron CW, Allensworth C, et al. A large rubella outbreak with spread from the workplace to the community. *JAMA* 2000;284:2733-9.
- [42] Dudgeon JÁ. Selective immunization: protection of the individual. *Ver Infect Dis* 1985;7(suppl.):S185-90.
- [43] Walker D, Carter H, Jones IG. Measles, mumps and rubella: the need for a change in immunization policy. *Br Med J* 1986;292:1501-2.
- [44] Miller E. Rubella in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 1991;107:31-42.
- [45] Bottiger M, Forsgren M. Twenty years experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-years-old girls and of women postpartum) and 13 years of a general two-dose vaccination. *Vaccine* 1997;15:1538-44.
- [46] Peltola H, Heinonen O, Paunio M, et al. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Eng J Med* 1994;331(21):1397-402.
- [47] Ukkonen P. Rubella immunity and morbidity: impact of different vaccination programs in Finland 1979-1992. *Scand J Infect Dis* 1996;28:31-5.
- [48] Che D, Baron S, Levy-Brush D. Epidemiologie de la rubeole en France, 20 ans après la mise en place de la vaccination. *La Revue du Practicien* 2000;50:1629-31.
- [49] Anonymous, EPI newsletter PAHO, Wash. DC, October 2000, XXII(95), p. 4.
- [50] Melgard B. Opening statement. In: Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization strategies, surveillance needs. WHO, Geneva, 2000 January 12-14, p.7.
- [51] Samuel R. Vellore, India experience with CRS surveillance. In: Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization strategies, surveillance needs. WHO, Geneva, 2000 January 12-14, p. 524.
- [52] Lawn JE, Reef S, Benjamin BB, et al. Unseen blindness, unheard deafness, and unrecorded death and disability: congenital rubella in Kumasi, Ghana. *Am J Pub Hlth* 2000;60:1555-61.
- [53] Gomwalk NE, Ahmad AA. Prevalence of rubella antibodies on the African continent. *Ver Infect Dis* 1989;11:116-21.
- [54] Onyenekwe CC, Kehinde-Agbeyangi TA, Ofor US et al. Prevalence of rubella-IgG antibody in women of childbearing age in Lagos, Nigeria. *WAJM* 2000;19:23-6.
- [55] Cutts FT, Vynnyucky E. Modelling the incidence of congenital rubella syndrome in developing countries. *Int J Epidemiol* 1999;28:1176-84.
- [56] Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization strategies, surveillance needs. Department of Vaccines and Biologicals, WHO, Geneva, 2000 January 12-14, p. 7.

- [57] Dellepiane. Global production capacity for measles, MR, and MMR vaccines. In: Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization strategies, surveillance needs. WHO, Geneva, 2000 January 12-14, p. 36-7.
- [58] Schoub B, Johnson S, McAnerney J, et al. Measles, mumps, and rubella immunization at nine months in a developing country. *Pediatric Infect Dis J* 1990;9940:263-7.
- [59] Anderson RM, May R. Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. *J Hyg (Cambridge)* 1983;90:259-325.
- [60] Report of a meeting on preventing congenital rubella syndrome: immunization strategies, surveillance needs. Department of Vaccines and Biologicals, WHO, Geneva, 2000 January 12-14.
- [61] Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunization in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ* 1999;319:1462-7.
- [62] Giannakos G, Pirounaki M, Hadjichristodoulou C. Incidence of congenital rubella in Greece has decreased. *Lancet. BMJ* 2000;320:1408.
- [63] Cutts FT, Abebe A, Messele T, et al. Sero-epidemiology of rubella in the urban population of Addis Ababa, Ethiopia. *Epidemiol Infect* 2000;124:467-79.
- [64] Massad E, deAzevedo Neto RS, Burattini MN, et al. Assessing the efficacy of a mixed vaccination strategy against rubella in Sao Paulo, Brazil. *Int J Epidemiol* 1995;24:842-50.
- [65] Hinman A, Hersh B, de Quadros C. Rational use of rubella vaccine for prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *Pan Am J Public Health* 1998;4:156-60.
- [66] Massad E, Azevedo RS, Burattini MN, et al. Residual rubella in Sao Paulo state, Brazil, 7 year after the introduction of vaccination. In preparation.

Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS, a todos que se dedicam às ações de imunizações.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)