

CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

A síndrome da rubéola congênita (SRC) é uma doença que ocorre em bebês em desenvolvimento no útero, que resulta da infecção materna pelo vírus da rubéola durante a gravidez (CDC, 2020a, 2020c).

Quando uma mulher é infectada com o vírus da rubéola no início da gravidez, ela tem 90% de chance de transmitir o vírus ao feto (WHO, 2019). Isso pode causar abortos espontâneos, mortes fetais/natimortos, baixo peso ao nascer ou malformações congênitas graves (surdez, malformações cardíacas, microcefalia, retardo mental, lesões oculares e hepatoesplenomegalia entre outras), com consequências devastadoras para toda a vida (WHO, 2019; CDC, 2020b). A SRC pode afetar quase tudo no corpo do bebê em desenvolvimento (CDC, 2020c).

A infecção pelo vírus da rubéola causa os danos mais graves quando a mãe é infectada no início da gravidez, especialmente nas primeiras 12 semanas (primeiro trimestre) (CDC, 2020c). Depois de 18 semanas da gestação, o risco de SRC é baixo (WHO, 2018). Os defeitos são raros após a infecção na 20ª semana (ou mais tarde) de gestação (CDC, 2020a).

Em alguns casos de infecção por rubéola durante a gravidez, particularmente após 20 semanas de gestação, o feto pode ser infectado, mas não desenvolver os sinais e os sintomas de SRC. Essas crianças são classificadas com Infecção Congênita pelo Vírus da Rubéola (IRC), e também podem disseminar o vírus da rubéola (WHO, 2018).

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

Vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família Matonaviridae (Walker *et al.*, 2019).

▶ RESERVATÓRIO

O ser humano (WHO, 2020b).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

Após a transmissão respiratória, o vírus da rubéola replica-se na nasofaringe e nos nódulos linfáticos regionais e, em uma mulher grávida, a infecção placentária ocorre durante a viremia e pode levar à infecção fetal transplacentária (CDC, 2015; WHO, 2020b).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Depois que uma pessoa é infectada pela rubéola, o vírus se espalha por todo o corpo em aproximadamente cinco a sete dias. Durante esse período, as mulheres grávidas podem transmitir o vírus aos fetos (WHO, 2020a).

Bebês com SRC podem transmitir o vírus da rubéola por um período prolongado (60% para os primeiros quatro meses de vida), pois eles liberam grandes quantidades de vírus das secreções corporais por até um ano ou mais e, portanto, podem transmitir a rubéola para os cuidadores que são suscetíveis à doença (CDC, 2015; WHO, 2018, 2019).

▶ SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A vacina contendo o componente rubéola é produzida com uma cepa viva atenuada, e uma única dose fornece mais de 95% de imunidade duradoura, que é semelhante àquela induzida por infecção natural (WHO, 2019).

Embora os níveis de anticorpos contra rubéola induzidos pela vacina possam diminuir com o tempo, os dados da vigilância da rubéola e SRC sugerem que não ocorre diminuição da imunidade com aumento da suscetibilidade à rubéola. Entre as pessoas que receberam duas doses de vacina com componente rubéola, aproximadamente 91% a 100% tinham anticorpos detectáveis em 12 a 15 anos depois (Coppeta *et al.*, 2020).

Apesar dos títulos para rubéola diminuírem nos anos após a vacinação, não há evidências de que isso leve a suscetibilidade significativa à rubéola clínica ou à SRC. A rubéola clínica e as gravidezes afetadas pela SRC são extremamente raras em pessoas vacinadas (CDC, 2015).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na SRC, o dano ao feto pode resultar de vários mecanismos, incluindo necrose epitelial das vilosidades coriônicas, apoptose de células infectadas por dano viral direto, inibição da mitose e desenvolvimento restrito de células precursoras pelo vírus, e dano citopático às células endoteliais dos vasos sanguíneos, resultando em isquemia de órgãos em desenvolvimento (Leonor; Mendez, 2020).

Os defeitos de SRC podem afetar qualquer sistema de órgãos, incluindo oftálmico, auditivo, cardíaco, neurológico, hepático e hematológico (WHO, 2018).

Durante o período neonatal, a SRC foi associada a baixo peso ao nascer, púrpura trombocitopênica, anemia hemolítica, hepatoesplenomegalia e meningoencefalite. Essas manifestações são geralmente transitórias. Outras manifestações clínicas da SRC incluem oftalmopatias (retinopatia, glaucoma, coriorretinite, hipoplasia da íris e microftalmia), anormalidades cardíacas (persistência do canal arterial, hipoplasia da artéria pulmonar), retardo psicomotor e microcefalia (Leonor; Mendez, 2020).

Os bebês que sobrevivem ao período neonatal podem enfrentar graves deficiências de desenvolvimento (como surdez) e ter um aumento do risco de atraso no desenvolvimento (como autismo) e doenças autoimunes (diabetes tipo 1, tireoidite) (WHO, 2018, 2019; Leonor; Mendez, 2020).

A infecção pós-natal com rubéola é geralmente leve, autolimitada e tem um prognóstico excelente. No entanto, o prognóstico de crianças com SRC é menos favorável e varia dependendo da gravidade e do número de órgãos afetados. O risco de mortalidade é alto em bebês com trombocitopenia, pneumonia intersticial, hepatoesplenomegalia e hipertensão pulmonar. Além disso, os indivíduos com SRC correm o risco de complicações em longo prazo, incluindo cegueira, insuficiência cardíaca, atrasos no desenvolvimento e redução da expectativa de vida (Leonor; Mendez, 2020).

Os defeitos congênitos mais comuns de SRC podem incluir: surdez, catarata, defeitos cardíacos, dificuldades intelectuais, atraso no desenvolvimento, danos no fígado e no baço, baixo peso e exantema ao nascer (CDC, 2020c, 2020a). Bebês com SRC geralmente apresentam mais de um desses sinais, mas também podem apresentar um único defeito, mais comumente deficiência auditiva (CDC, 2020a) e defeitos oculares (WHO, 2018).

As complicações menos comuns da SRC podem incluir: glaucoma, dano cerebral, problemas de tireóide e outros hormônios e inflamação dos pulmões (CDC, 2020c).

DIAGNÓSTICO

► DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

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

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da SRC quanto o diagnóstico diferencial; e o LRN realiza a confirmação sorológica, a detecção e a identificação viral por meio do diagnóstico molecular.

Os exames laboratoriais são imprescindíveis para o estabelecimento do diagnóstico definitivo e devem ser realizados em todos os recém-nascidos de mães com suspeita ou caso confirmado de rubéola durante a gestação (Figura 1).

Todo material coletado deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível, acompanhado de cópia da **Ficha de Notificação/Investigação de Síndrome da Rubéola Congênita** devidamente preenchida, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

► DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

O teste sorológico disponível para confirmação da SRC é o ensaio imunoenzimático (ELISA – do inglês, *enzyme linked immunosorbent assay*), o qual detecta anticorpos específicos IgM, soroconversão ou aumento de títulos de IgG.

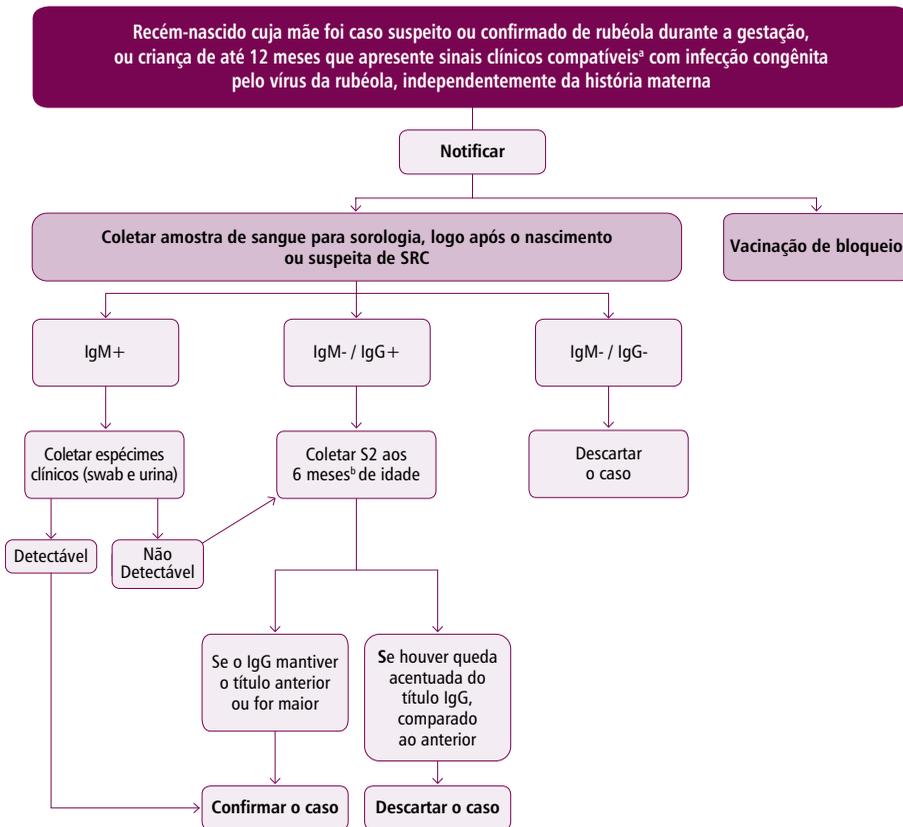
O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento. A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos IgM podem ser detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida, em 60% de 6 a 12 meses, e em 40% de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês.

Os anticorpos maternos, da classe IgG, podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, nascidos de mães imunes à rubéola. Não é possível diferenciar os anticorpos IgG maternos daqueles produzidos pelo próprio feto quando infectados na vida intrauterina. Como a quantidade de anticorpos IgG maternos diminui com o tempo, desaparecendo por volta do sexto mês, a persistência dos níveis de anticorpos IgG no sangue do recém-nascido é altamente sugestiva de infecção intrauterina.

Em recém nascidos suspeitos de síndrome da rubéola congênita, deve-se coletar uma amostra de soro para realização de sorologia de rubéola o mais próximo possível do nascimento.

Em caso de IgM Reagente, proceder com a coleta de espécimes clínicos (swab e urina) para detecção e identificação viral. Em caso de IgM não Reagente e IgG Reagente, deve-se coletar a segunda amostra (S2) de soro aos 6 e 9 meses de idade para avaliar a pesquisa de anticorpos IgG, pois nesse período ocorre o declínio dos anticorpos IgG maternos. A persistência ou o aumento de titulação IgG nos bebês suspeitos, em conjunto com a ausência de vacinação ou exposição à doença, podem sugerir a SRC (Figura 1).

FIGURA 1 – Roteiro para confirmação ou descarte de SRC por critério laboratorial



Fonte: CGLAB/Daevs/SVSA/MS.

^aSinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: catarata, glaucoma, surdez, cardiopatia congênita (persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), retinopatia pigmentar, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningocefalite, radiolucência óssea.

^bColetar uma segunda amostra (S2) de sangue aos 6 e 9 meses de vida para se comparar os títulos de IgG com a primeira amostra (S1) e avaliar a excreção viral dessas crianças e de casos de rubéola ou de SRC associadas às mesmas.

Observação: casos descartados para SRC seguir diagnóstico diferencial.

Em casos confirmados, devem-se coletar espécimes clínicos (swab de orofaringe e nasofaringe e urina) a cada três meses, a partir dos 6 meses de vida, para acompanhamento da excreção viral. A excreção viral é considerada encerrada ao se verificar a não detecção de vírus em duas amostras consecutivas coletadas a cada três meses a partir dos 6 meses de vida.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Para a realização do exame sorológico, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

QUADRO 1 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para diagnóstico sorológico de pacientes suspeitos para SRC

ETAPA	CONDUTA
Tipo de material	Sangue
Procedimento de coleta	<ul style="list-style-type: none"> • Primeira coleta ao nascer. • Segunda coleta no 6º mês de vida. • Terceira coleta no 9º mês de vida. <p>Coletar sangue através de punção venosa, na quantidade de 2 mL a 5 mL em tubo de coleta sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C.</p>
Armazenamento e conservação	<p>Após a separação do soro, conservar em refrigeração, na temperatura de 4°C a 8°C, por, no máximo, 48 horas. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de cinco dias.</p>
Acondicionamento e transporte	<p>Acondicionar o tubo ou o frasco em estante para evitar a quebra do material, e depois colocá-lo dentro de uma caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável ou gelo comum.</p> <p>Quando não houver estante disponível, colocar os frascos com as amostras em sacos plásticos, colocando-os em seguida dentro de um isopor ou recipiente menor, protegendo-os com folhas de papel ou flocos de isopor, e depois na caixa de transporte de amostras biológicas.</p>

Fonte: Brasil, 2021.

Detecção e identificação viral

O vírus da rubéola também pode ser detectado em amostras nasais, de garganta e urina. As amostras devem ser obtidas o mais rápido possível após a suspeita, preferencialmente, no momento da investigação inicial. As amostras apropriadas incluem swab de orofaringe, nasofaringe e urina. O material biológico coletado para detecção e identificação viral deve ser enviado ao Lacen e posteriormente ao LRN, para a realização do exame de reação em cadeia da polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR) ou RT-PCR em tempo real e sequenciamento do material genético viral.

Para a realização da detecção e identificação viral, o profissional de saúde deve adotar a seguinte conduta:

QUADRO 2 – Orientação para coleta, armazenamento e transporte de amostras para detecção e identificação viral em pacientes suspeitos para SRC

ETAPAS		TIPOS DE AMOSTRA	
Tipo de material	Swab	Urina	
Procedimento de coleta	Coletar três swabs: um swab da orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina. Os swabs a serem usados devem ser tipo Rayon, estéreis e haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral.	Coletar 15 mL a 100 mL de urina em frasco estéril: Coletar a primeira urina da manhã após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio. Caso não seja possível coletar a primeira urina da manhã, coletar em outra hora, quando a urina estiver retida de duas a quatro horas.	
Armazenamento e conservação	Inserir os três swabs em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico tentando evitar a ação da RNase), contendo 2 mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos. Cortar as hastes dos swabs para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina.	Logo após a coleta, colocar o frasco da urina em caixa de transporte de amostra biológica com gelo reciclável.	
Acondicionamento e transporte	Manter refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses swabs poderão ser armazenados por no máximo 48 horas (quando o transporte não for dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte, não ultrapassando o tempo de sete dias do início do exantema).	Enviar dentro de 24 a 48 horas. Não congelar.	

Fonte: Brasil, 2021.

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial da SRC inclui outras infecções congênicas ocasionadas por: citomegalovírus (CMV), varicela-zóster (VZ), *Coxsackievirus*, *Echovirus*, vírus Herpes Simplex (HSV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), parvovírus B19, vírus Zika, toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*), sífilis (*Treponema pallidum*), malária (*Plasmodium* sp.) e doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), considerando-se a situação epidemiológica local (Brasil, 2017).

TRATAMENTO

Não há um tratamento específico para a SRC. O tratamento depende dos sintomas e das manifestações clínicas apresentadas, além do manejo clínico de anormalidades congênicas relacionadas (WHO, 2018). Embora sintomas específicos possam ser tratados, não há cura para a SRC, por isso, é importante que as mulheres sejam vacinadas pelo menos 30 dias antes de engravidar (CDC, 2020c).

Quanto mais precoce for a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança (Brasil, 2021b).

O tratamento de crianças com SRC deve ser sintomático e específico para o órgão. Geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar e requer avaliação pediátrica, oftalmológica, cardíaca, audiológica e do neurodesenvolvimento. O acompanhamento de longo prazo é necessário para monitorar as manifestações tardias (Leonor; Mendez, 2020).

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

O maior risco de SRC é em países onde as mulheres em idade fértil não têm imunidade à doença (seja por não terem sido vacinadas ou por não terem tido rubéola). Antes da introdução da vacina, até quatro bebês em cada mil nascidos vivos nasceram com SRC (WHO, 2019).

No Brasil, no período de 1997 a 2001, foram registrados 876 casos suspeitos; e, destes, 132 (15%) foram confirmados. Nesse período, após a ocorrência de surtos de rubéola e o aumento da incidência da doença entre adultos jovens, o número de casos confirmados de SRC aumentou de 38, em 1999, para 78, em 2000 (Brasil, 2021b).

Nos anos 2001 e 2002, no Brasil, intensificaram-se as estratégias de vacinação destinadas ao grupo de mulheres em idade fértil (MIF), de 12 a 39 anos de idade, objetivando a eliminação da SRC. Essas ações contribuíram para que houvesse redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no País a partir de 2002 (Brasil, 2021b). A cobertura vacinal média alcançada (93,5%) não foi homogênea entre os municípios, contribuindo para a ocorrência de surtos de rubéola e casos da SRC entre 2006 e 2008 (Brasil, 2010).

Ressalta-se que a SRC era considerada um evento raro, mas, ainda assim, de grande transcendência, devido ao elevado custo associado ao tratamento, às intervenções clínicas e epidemiológicas e à educação, além das sequelas que essa doença pode causar no indivíduo ao longo da vida. Acredita-se que muitos casos não tenham sido diagnosticados ou notificados, o que resultou em vieses nas análises (Brasil, 2021b).

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010 (Brasil, 2010).

Em 25 de maio de 2005, a Portaria Conjunta n.º 20, da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) e da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, estabeleceu que todas as Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) relativas a agravos de notificação compulsória, identificadas por meio da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), seriam avaliadas pela equipe da vigilância epidemiológica, em âmbito hospitalar, ou pela vigilância epidemiológica do estado ou do município. O objetivo maior seria obter o conhecimento desses agravos, tendo em vista o desencadeamento das ações de controle (Brasil, 2010).

A notificação semanal de casos suspeitos da SRC pelos países começou em 2005, quando foram registrados 1.952 casos suspeitos com 20 confirmações. Em 2006, houve redução, registrando-se 1.227 notificações e 10 casos confirmados da síndrome (Brasil, 2009).

No período de 2007 a 2009, foram notificados 577 casos, sendo 48 (8,3%) confirmados; e em 16 (33,3%) destes ocorreu Infecção Congênita por Rubéola (ICR). Em 2009, foram confirmados dez casos de SRC distribuídos em oito UFs, sendo o último caso registrado no mês de junho, no estado de Alagoas (Brasil, 2021b).

Em outubro de 2007, diante do reconhecimento dos avanços alcançados na direção da eliminação da rubéola e da SRC, durante a 27ª Conferência Sanitária Pan-Americana e a 59ª Sessão do Comitê Regional da Opas, foi aprovada a formação de um comitê técnico responsável pela análise documental para comprovação da interrupção da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e da rubéola e da SRC nas Américas (Brasil, 2010).

No ano de 2008, ocorreu, no Brasil, a maior campanha de vacinação do mundo contra rubéola, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de todo o País; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, foi incluído o grupo de 12 a 19 anos. A cobertura alcançada nessa campanha foi de 97%, com homogeneidade de 47,8% (Brasil, 2009).

Os últimos casos autóctones de rubéola foram registrados no País em 2008, e de SRC em 2009, de mães que se infectaram durante o surto de rubéola em 2008.

Assim, o País cumpriu o compromisso assumido para a eliminação de rubéola e SRC até o ano de 2010.

Em 2011, o Brasil realizou a quinta campanha nacional de seguimento para manutenção da eliminação do sarampo e da rubéola, com a vacina tríplice viral para a população de 1 a 6 anos de idade, com a meta de vacinação de 17.094.519 crianças; alcançou cobertura vacinal de 98,3%, em que 21 UFs alcançaram cobertura >95%, com variação de 81,6% em Roraima a ≥100% em cinco UFs: São Paulo, Minas Gerais, Distrito Federal, Pernambuco e Espírito Santo (Teixeira; Domingues, 2013).

Em 2014, foi realizada a sexta campanha de seguimento em todo o País, sendo vacinadas 9,8 milhões de crianças de 1 a 4 anos de idade com a vacina tríplice viral, correspondendo a uma cobertura de 89,28% (Brasil, 2021a).

O aumento dos esforços de vacinação contra a rubéola na Região das Américas levou a novas reduções nos casos de rubéola e SRC (CDC, 2015).

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

Na era pós-eliminação da rubéola, as ações de vacinação realizadas contra o sarampo também têm um impacto importante para a SRC, em razão da utilização de uma vacina que protege contra o sarampo, a caxumba e a rubéola. Ressalta-se que, no período de 2010 a 2022, não houve caso confirmado de SRC no Brasil.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A rubéola e a SRC são doenças de notificação compulsória no País desde 1996. No entanto, a partir de 1999, a vigilância epidemiológica integrada de sarampo e rubéola foi implementada, com o intuito de atingir a meta de eliminação do sarampo no Brasil. Assim, essa vigilância tornou-se mais sensível, com o monitoramento da circulação do vírus da rubéola no País (Brasil, 2021b).

A SRC é a principal razão para a vacinação contra a rubéola. Desse modo, as metas de vigilância da SRC estão vinculadas às metas para vacinação contra rubéola, incluindo monitoramento progresso para alcançar e manter a eliminação (WHO, 2018).

A vigilância da SRC é abordada separadamente da vigilância clínica da rubéola nesses padrões de vigilância, porque os sistemas de vigilância para as duas manifestações de infecção por rubéola diferem substancialmente em termos de definições de caso, grupos de idade de interesse e locais de detecção de casos. Todavia, tanto a rubéola quanto a SRC são manifestações de infecção pelo vírus da rubéola e estão vinculadas em termos de saúde pública, significando implicações para a vacinação. Como SRC é a consequência mais séria da infecção pelo vírus da rubéola, a vigilância para SRC é importante para monitorar o impacto de vacinação contra rubéola e progresso em direção à sua eliminação (WHO, 2018).

▶ OBJETIVOS

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC.
- Orientar sobre as medidas de prevenção e controle adequadas.
- Realizar monitoramento da situação da doença e de suas características.
- Identificar a população sob risco para SRC.
- Identificar bebês com SRC para garantir a implementação de medidas de controle de infecção adequadas para evitar a propagação da infecção.

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ SUSPEITO

- Todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola.
- Todo recém-nascido cuja mãe foi contato de caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação.

- Toda criança, até 12 meses de idade, que apresente qualquer um dos seguintes sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola: surdez, cardiopatia congênita, suspeita de deficiência auditiva, catarata (pupila branca), glaucoma (maior globo ocular) ou retinopatia pigmentar, independentemente da história materna.

► CONFIRMADO

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente malformações congênitas compatíveis com SRC e evidência laboratorial da infecção congênita pelo vírus da rubéola: presença de anticorpos IgM específicos ou elevação persistente dos títulos de anticorpos da classe IgG, detectados através de ensaio imunoenzimático (ELISA) em amostras pareadas. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer, a segunda aos 6 meses de idade e a terceira aos 9 meses de idade (Figura 2).

Critério clínico

Na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico, e se o recém-nascido ou a criança de até 12 meses apresentar prematuridade e/ou baixo peso mais os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênitos ou cardiopatia congênita ou surdez.

Por se tratar de uma doença eliminada no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de SRC devem ter diagnóstico laboratorial.

Aborto ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola

Caso de abortamento ou de natimorto resultante de gestação durante a qual se comprovou a ocorrência de rubéola materna, independentemente de confirmação de infecção no feto.

Infecção congênita pelo vírus da rubéola (IRC)

Caso suspeito que apresentar evidência laboratorial de infecção congênita pelo vírus da rubéola, sem qualquer manifestação clínica compatível com SRC.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Descartado

O caso será classificado como descartado quando cumprir uma das seguintes condições:

- Títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 12 meses de vida.
- Títulos de IgG diminuindo em velocidade compatível com a transferência de anticorpos maternos detectados por ensaio imunoenzimático. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer; e a segunda, aos 6 meses de vida.
- Quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar clinicamente o caso.
- Títulos de IgG ausentes na mãe.

SURTO

Um aumento nos casos de SRC geralmente ocorre de seis a oito meses após surtos de infecção por rubéola. A detecção desse aumento pode ser sinal de maior circulação do vírus da rubéola na população, indicando a possível ocorrência de um surto de rubéola passado ou atual (WHO, 2018).

Durante os surtos de rubéola, a vigilância da SRC deve ser estabelecida ou fortalecida em maternidades, hospitais pediátricos, unidades de terapia intensiva neonatal e entre os especialistas que tratam bebês com problemas cardíacos, deficiência auditiva ou ocular (WHO, 2018).

Se um sistema de vigilância passivo para SRC está em vigor, deve ser aprimorado com busca ativa de casos em instalações localizadas em áreas de surto. Isso pode ajudar a identificar bebês com SRC ou IRC que estão espalhando o vírus da rubéola vivo e prolongando o surto (WHO, 2018).

Durante surtos de rubéola, um monitoramento dos registros de gravidez deve ser estabelecido, para documentar todos os resultados da gravidez de mulheres infectadas e expostas. Os resultados incluem abortos espontâneos, mortes fetais, casos de SRC, bebês com infecção congênita de rubéola e bebês não afetados.

NOTIFICAÇÃO

A notificação de todos os casos suspeitos ou confirmados de SRC ou IRC deve ser feita, de imediato, para a Comissão de Infecção Hospitalar e Serviço de Vigilância Epidemiológica da Unidade de Saúde (Brasil, 2005).

A notificação de todos os casos suspeitos de SRC deve ser realizada às Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde (SES e SMS) e deve ser feita em, no máximo, 24 horas a partir da suspeita inicial. As SES devem comunicar imediatamente ao Ministério da Saúde (SVSA/MS) (Brasil, 2020a).

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses de vida que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna.

A notificação deve ser registrada no Sinan, por meio do preenchimento da **Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola** para a mãe (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/rubeola>). Simultaneamente, deve-se abrir uma **Ficha de Notificação/Investigação de SRC para o recém-nascido** (ficha e instrucional de preenchimento disponíveis em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita>) (Brasil, 2011, 2019b).

Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, deve-se informar, na ficha da mãe, a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das observações adicionais.

INVESTIGAÇÃO

Todo caso suspeito de SRC ou IRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- Confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos.
- Desencadear as medidas de controle pertinentes.
- Obter informações detalhadas e uniformes, para todos os casos, possibilitando a comparação dos dados e a análise adequada da situação epidemiológica da doença.

Todos os campos da ficha de notificação/investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

Toda gestante com resultado sorológico de IgM reagente ou inconclusivo para rubéola, ou que teve contato com casos confirmados de rubéola, deve ser acompanhada pelo serviço de vigilância epidemiológica, com o objetivo de se verificar a ocorrência de abortos, natimortos, ou o nascimento de crianças com malformações congênitas (SRC) ou sem qualquer anomalia (IRC). Os recém-nascidos também devem ser acompanhados para confirmação ou descarte do caso.

Durante a investigação epidemiológica dos casos de SRC ou IRC, devem ser avaliados os locais onde a mãe esteve no período de 30 dias prévios à gravidez até o final da gestação (dentro ou fora do país), assim como eventuais contatos com pessoas que estiveram no exterior.

▶ ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO

Identificação do paciente

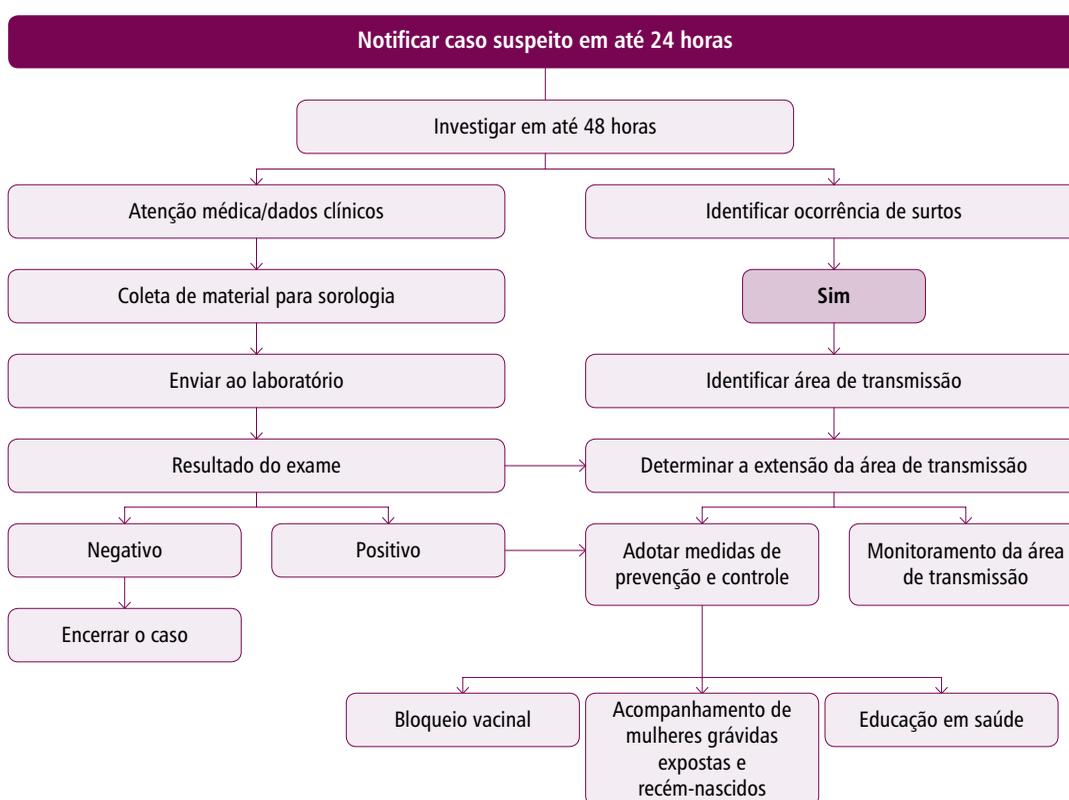
Devem-se preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação conforme instrucionais de preenchimento disponibilizados no site do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica:**
 - ▶ preencher dados da história e de manifestações clínicas;
 - ▶ consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente;
 - ▶ sugere-se fazer uma cópia da anamnese, realizar exame físico e observar a evolução do caso.
- **Para identificação de novos casos de SRC/IRC:**
 - ▶ realizar busca ativa nos livros de registros de internação e alta de pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), em maternidades, unidades neonatais, e também nos livros de registros de serviços pediátricos especializados, como cardiologia, oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia. A busca ativa como instrumento da vigilância ativa deve ser realizada semanalmente, para que todos os casos identificados sejam investigados imediatamente, e assim não se perca a oportunidade da investigação;

- ▶ definir uma unidade de referência por UF, priorizando as capitais e os municípios de referência regional, ou hospitais, ou unidades que já atendem e/ou acompanham malformações congênitas. Algumas unidades devem ser incluídas como unidades sentinelas: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas e oftalmológicas, hospitais de cirurgias cardíacas que atendam crianças menores de 1 ano de idade;
- ▶ os hospitais e as clínicas da rede privada devem ser incluídos entre as unidades de referência da UF;
- ▶ em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiverem diagnóstico de rubéola confirmado, deve-se realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de pelo menos 9 meses após o término do surto.

FIGURA 2 – Fluxograma do sistema de vigilância da síndrome da rubéola congênita



Fonte: DPNI/SVSA/MS.

Observação: em casos em que a sorologia comprove a SRC ou a IRC, devem ser coletados espécimes clínicos (swabs de orofaringe e nasofaringe e urina) para identificação viral e monitoramento da excreção viral.

Todo material coletado deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de notificação/investigação, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Não se devem aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e das atividades da investigação.

► ENCERRAMENTO DE CASO

Os casos devem ser encerrados, adequadamente, no prazo de até 180 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 180 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► VACINAÇÃO

Proteção da população

Após o conhecimento de um surto de rubéola, é importante avaliar a distribuição etária dos casos confirmados e a situação vacinal, além da cobertura vacinal na área. Se o surto estiver ocorrendo em um grupo não vacinado, deve-se realizar vacinação seletiva, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Brasil, 2022), visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo-se o risco de exposição de gestantes suscetíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgação nos meios de comunicação em massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades, para esclarecimento da população sobre a doença, a gravidade da infecção intrauterina e a importância da vacinação.

Recomendações para vacinação

A medida de controle, quando da detecção de um caso de SRC/IRC, **é a vacinação de bloqueio**, que deve ocorrer na unidade de saúde onde o caso foi atendido, no domicílio e na creche, caso a criança venha a frequentar esse tipo de estabelecimento. Essa recomendação se faz pertinente em virtude de o vírus poder ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e pela urina até 1 ano de idade.

Deve-se atualizar a situação vacinal no grupo etário de 12 meses a 59 anos de idade, na rotina, utilizando-se as vacinas tríplice viral ou tetraviral, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, são recomendadas duas doses de vacina contendo componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), de acordo com a situação vacinal encontrada, e conforme a descrição a seguir:

- Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da vacina tríplice viral (D1).
- Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetraviral (DU). Essa dose corresponde à segunda dose da vacina tríplice viral e à primeira dose da vacina varicela, a qual pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após essa faixa etária, deve-se completar o esquema com a vacina tríplice viral. As vacinas tríplice viral e varicela (monovalente) podem ser utilizadas em substituição à vacina tetraviral.
- Para pessoas de 30 a 59 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.
- Pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie) antes da vacinação (Brasil, 2014, 2019a).
- Profissionais da saúde têm indicação para receber duas doses de vacina tríplice viral, independentemente da idade (Brasil, 2022).
- Considerar vacinados os indivíduos que atenderem às indicações descritas.

Nas ações de bloqueio, a vacina tríplice viral é indicada a partir de 6 meses de vida. A dose da vacina tríplice viral administrada nas crianças menores de 1 ano de idade (dose zero) não será considerada como dose válida na rotina de vacinação, devendo-se manter o esquema indicado na rotina dos serviços de saúde.

A vacina tríplice viral é contraindicada para gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e pessoas com sinais e sintomas de rubéola.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas (Brasil, 2017), principalmente por meio:

- Do treinamento de pessoal de salas de vacinação.
- Da avaliação do programa de imunizações.
- Da revisão e da atualização do cartão de vacinação de toda criança matriculada em creches e escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação.
- Da busca sistemática de faltosos às salas de vacinação.
- Da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

As vacinas tríplice viral (SCR) e tetraviral (SCRV) são, em geral, pouco reatogênicas e bem toleradas. As reações adversas mais observadas em relação a estas vacinas são febre, dor e rubor no local da administração e exantema (erupção cutânea). Reações graves e de hipersensibilidade são raras (Brasil, 2021a).

Nesse contexto, **todos os Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi) graves, raros e inusitados e erros de imunização** (programáticos), **assim como as suspeitas de agregados de Esavi (surtos), deverão ser notificados no e-SUS Notifica** (<https://notifica.saude.gov.br/>).

Ressalta-se que um Esavi é qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação, não possuindo necessariamente uma relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico (imunoglobulinas e soros heterólogos) (Brasil, 2021a).

Para informações adicionais, consulte o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª ed. atualizada (Brasil, 2020b).

► ISOLAMENTO

Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos de crianças com suspeita de SRC/IRC, uma vez que elas podem eliminar o vírus da rubéola na saliva e na urina por longos períodos (60% nos primeiros 4 meses de vida), portanto medidas apropriadas de controle de infecção devem ser aplicadas (WHO, 2018; Leonor; Mendez, 2020) nos diversos serviços de saúde, dos diferentes níveis de atenção, incluindo as medidas relacionadas à precaução padrão.

Em ambientes de saúde, precauções de contato devem ser implementadas para cada caso de SRC e IRC detectados (WHO, 2018). Os bebês com SRC ou IRC devem ser colocados em isolamento de contato durante qualquer internação hospitalar antes de 1 ano de idade ou até que o bebê não apresente mais risco de transmitir o vírus (CDC, 2015, 2020a). Dado o risco de transmissão, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais de saúde que tiveram contato com a criança que esteja com suspeita ou diagnóstico de SRC ou IRC. Nesse caso, a vacinação seletiva deve ocorrer no setor de internação do caso suspeito/confirmado ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Brasil, 2022). Além disso, as autoridades de saúde devem considerar o afastamento de bebês com SRC de creches até que não apresentem mais risco de transmitir o vírus (CDC, 2020a). Os cuidadores de bebês com SRC devem estar cientes do potencial risco de transmissão da doença para contatos de gestantes suscetíveis (CDC, 2015).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações. **Campanha nacional de vacinação contra poliomielite e contra o sarampo**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <http://sipni-gestao.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/dosesAplicadasCampanhaPolioSarampo.jsf>. Acesso em: 19 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020a. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_N_264_17_FEVEREIRO_2020.pdf. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde de A a Z: Síndrome da Rubéola Congênita**. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sindrome-da-rubeola-congenita>. Acesso em: 12 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 2 fev. 2021.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública**: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria n.º 104, de 25 de janeiro de 2011**. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 16 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **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, DF: MS, 2010. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmms/resource/pt/mis-36461>. Acesso em: 28 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. **Calendário nacional de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao>. Acesso em 14 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria Conjunta n.º 20, de 25 de maio de 2005**. Estabelecer que todas Autorizações de Internação Hospitalar - AIH com agravos de notificação compulsória (ANC) identificadas através da CID10, anexos I e II desta Portaria, sejam avaliadas pela equipe da Vigilância Epidemiológica em âmbito Hospitalar ou pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica (VE) da Secretaria Municipal de Saúde / Secretaria Estadual de Saúde. Brasília, DF: MS, 2005. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/poc0020_25_05_2005.html. Acesso em: 9 abr. 2021.

BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Síndrome da rubéola congênita**. Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sindrome-da-rubeola-congenita>. Acesso em: 8 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases**. 13th ed. [Washington, DC]: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases**: Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome. [Atlanta]: CDC, 2020a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Rubella**: for healthcare professionals. [Atlanta]: CDC, 2020b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/hcp.html>. Acesso em: 13 abr. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Rubella**: pregnancy and rubella. [Atlanta]: CDC, 2020c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rubella/pregnancy.html>. Acesso em: 13 abr. 2021.

COPPETA, L. *et al.* Rubella Immunity among Italian Female Healthcare Workers: A Serological Study. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 17, n. 21, p. 7992, 2020.

LEONOR, M. C.; MENDEZ, M. D. **Rubella**. [Flórida]: StatPearls Publishing, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559040/>. Acesso em: 12 abr. 2021.

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

TEIXEIRA, A. M.; DOMINGUES, C. M. Monitoramento rápido de coberturas vacinais pós-campanhas de vacinação no Brasil: 2008, 2011 e 2012. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v. 22, n. 4, p. 565-578, 2013.

WALKER, P. J. *et al.* **Changes to virus taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2019)**. New York: Archives of Virology, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-019-04306-w>. Acesso em: 18 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Immunization, vaccines and biologicals:** Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). [Geneva]: WHO, 2020a. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/rubella/en/. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rubella.** [Geneva]: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>. Acesso em: 12 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Epidemiological Record.** [Geneva]: WHO, 2020b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332950/WER9527-eng-fre.pdf?ua=1>. Acesso em: 19 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Vaccine-preventable diseases surveillance standards:** congenital rubella syndrome. [Geneva]: WHO, 2018. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-03-crs-r2.pdf?sfvrsn=7d83d274_8&download=true. Acesso em: 8 abr. 2021