

Rubéola na gestação

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 96 – 2018



DIRETORIA DA FEBRASGO 2016 / 2019

César Eduardo Fernandes

Presidente

Corintio Mariani Neto

Diretor Administrativo/Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá

Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade

Diretor de Defesa e Valorização Profissional

Alex Bortotto Garcia

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo

Vice-Presidente

Região Norte

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente

Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender

Vice-Presidente

Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM MEDICINA FETAL – 2016 / 2019

Presidente

Renato Augusto Moreira de Sá

Vice-Presidente

Denise Araújo Lapa Pedreira

Secretário

Rafael Frederico Bruns

Membros

Alberto Borges Peixoto

Ana Elisa Rodrigues Baião

Celso Francisco Hernandes Granato

Jair Roberto da Silva Braga

Jorge Alberto Bianchi Telles

Jorge Fonte de Rezende Filho

Lisandra Stein Bernardes

Luciano Marcondes Machado Nardozza

Luiz Eduardo Machado

Marcello Braga Viggiano

Marcos José Burle de Aguiar

Maria Elisabeth Lopes Moreira

Rubéola na gestação

Jorge Alberto Bianchi Telles¹

Gisele Calai²

Descritores

Rubéola; Rubella vírus; Gestação; Síndrome da rubéola congênita; Vacina; Complicações na gravidez

Como citar?

Telles JA, Calai G. Rubéola na gestação. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 96/ Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).

Introdução

A rubéola é uma infecção viral, antigamente, considerada uma variante do sarampo e da escarlatina.⁽¹⁾ Geralmente, apresenta-se como uma infecção leve ou assintomática em adultos ou crianças. Raramente, resulta em complicações clínicas mais graves como encefalite, artrite e trombocitopenia.⁽²⁾ Entretanto, quando a infecção acomete gestantes, especialmente durante o primeiro trimestre, pode resultar em abortamento, óbito fetal ou na Síndrome da Rubéola Congênita (CID-10: P35.0). Essa síndrome inclui uma gama de defeitos congênitos como surdez grave, catarata, anomalias cardíacas e atraso mental.⁽³⁾

A reinfecção com rubéola pode ocorrer e foi relatada mesmo após a imunidade induzida por infecção naturalmente adquirida

¹Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Irmãndade Santa Casa de Misericórdia, Porto Alegre, RS, Brasil.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia nº 96, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

ou por uma dose única da vacina. Na literatura, já foram relatados casos isolados de infecção fetal e más-formações resultantes de reinfecções maternas, embora seja provável a raridade do acometimento fetal nessas situações.⁽⁴⁾

Anteriormente à introdução da vacina contra a rubéola em 1969, a incidência global da síndrome da rubéola congênita era de aproximadamente 0,8 – 4,0 em 1000 nascidos vivos, caindo para 0,1 – 0,2 casos em 1000 nascidos vivos atualmente.⁽⁵⁾ Os custos associados à síndrome da rubéola congênita são altos e os programas de vacinação possuem boas taxas de custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício.⁽²⁾

Desde a introdução da vacina contra a rubéola na região das Américas, um progresso importante ocorreu na eliminação da Síndrome da Rubéola Congênita, com redução de 99,99% de casos confirmados entre 1998 e 2013.⁽⁶⁾ Alguns fatores favorecem essa erradicação da rubéola/síndrome da rubéola congênita: o fato de que os humanos são o único reservatório do vírus; a vacina é altamente eficaz; e a combinação da vacina contra rubéola com as vacinas contra sarampo e caxumba. Por causa desta combinação, a rubéola pode ser combatida com os já exitosos esforços de erradicação do sarampo.⁽³⁾

Etiologia

O vírus da rubéola (RV), da família *Togaviridae*, é envolto com RNA de cadeia positiva.^(7,8) É transmitido por via respiratória e via hematogênica. O período de incubação é de duas a três semanas. O contágio pode acontecer um ou dois dias antes da erupção cutânea e até uma semana após.⁽⁹⁾ A erupção cutânea característica inicia-se pela face e espalha-se pelo tronco e pelas extremidades.⁽¹⁰⁾ Importante lembrar que a rubéola pode ser assintomática em 25–50% dos casos.⁽¹¹⁾ O

RV atravessa a barreira placentária quando infecta a gestante e dissemina-se nos tecidos fetais.^(7,8) O efeito do vírus no feto depende do momento de sua infecção. Quanto mais próximo da concepção, maior é o dano produzido.⁽¹¹⁾ O aborto espontâneo pode ocorrer em mais de 20% dos casos quando a infecção materna por rubéola dá-se nas primeiras 8 semanas de gestação.^(12,13) Estima-se que a incidência de acometimento fetal seja de 80% a 90% quando a infecção materna ocorre no primeiro mês de gestação, decrescendo para 40% a 60% no segundo mês e, 30% a 35% no terceiro mês. No quarto mês de gestação, os riscos não chegam a 10%.^(9,14) A infecção materna que ocorre após esse período não confere risco para o feto ou para o recém-nascido.⁽¹²⁾ A síndrome da rubéola congênita decorre da teratogênese do RV e pode apresentar anomalias congênitas como alterações cardíacas (ducto arterioso persistente, defeitos do septo interatrial ou interventricular, estenose da artéria pulmonar), restrição de crescimento fetal intrauterino, microcefalia, hipoacusia neurosensorial, catarata congênita, microftalmia e retinopatia.⁽¹⁵⁾ Outras alterações transitórias incluem hepatoesplenomegalia, meningoencefalite, trombocitopenia e radiolusculência óssea. Entretanto, 50% a 70% dos recém-nascidos com a infecção congênita podem ser aparentemente normais ao nascimento.^(16,17) A aplicação da vacina contra rubéola inadvertidamente em mulheres grávidas soronegativas raramente produz infecção fetal (1-2%) e não causa anomalias congênitas ou manifestações da síndrome da rubéola congênita.⁽¹⁸⁾

Fisiopatologia

Dois mecanismos citopatológicos foram propostos para os danos observados pela rubéola, incluindo a inibição da divisão celular ví-

rus-induzida e os efeitos citopáticos diretos.^(8,19) Sua habilidade de inibir o crescimento e a maturação celular afetam diretamente o feto, assim, reduzindo a taxa de desenvolvimento e divisão celular e, consequentemente, alterando o crescimento e desenvolvimento de todos os sistemas do organismo.^(20,21) Os efeitos citolíticos e citopáticos do vírus foram descritos em achados histopatológicos de múltiplos órgãos de necrópsias de fetos infectados pelo RV. Entre outros achados, observaram-se congestão hepática, apoptose dos hepatócitos, nefrite, pneumonia e congestão pulmonar, hemorragia alveolar e edema intersticial do pulmão, hipoplasia esplênica, acometimento linfonodal, miocardite, edema e infiltrado inflamatório nos neurônios do córtex cerebral. O acometimento ocular dá-se pela infecção das células epiteliais do corpo ciliar e das glândulas lacrimais, resultando em catarata congênita.⁽²²⁾ Já o acometimento da cóclea no seu período de desenvolvimento produz a surdez neurosensorial, a sequela mais comumente observada (ocorre em aproximadamente 60% dos casos).⁽²³⁾ Assim como o Zika Vírus (ZIKV), o RV contém, em sua superfície, a glicoproteína E1,^(24,25) que está envolvida no reconhecimento da mielina do oligodendrócito, receptor celular deste vírus que induz anticorpos neutralizantes.⁽²⁶⁾ Então, observa-se que o vírus também apresenta neurotropismo, justificando os achados neurológicos da síndrome da rubéola congênita.

Diagnóstico

O diagnóstico da rubéola na gestação busca identificar a possibilidade de infecção fetal, com a consequente síndrome malformativa supra descrita. A suspeita clínica ou laboratorial da infecção na mãe (através da presença de imunoglobulinas séricas específicas

- IgM e IgG) leva, necessariamente, à pesquisa do comprometimento fetal. Tradicionalmente, o diagnóstico da infecção dependia da cultura do vírus, que decorria de processo moroso e de difícil execução. Atualmente, pode ser realizado de duas formas: diretamente, por meio da pesquisa do vírus no feto ou, indiretamente, a partir da constatação de sinais ultrassonográficos característicos da síndrome da rubéola congênita.⁽²⁷⁾

A avaliação do líquido amniótico (coletado por amniocentese) é realizada pelo método RT-PCR (reação em cadeia da polimerase após transcrição reversa). A pesquisa no sangue fetal (coletado por cordocentese) busca a identificação da IgM específica.^(27,28)

As definições de caso Suspeito, Provável, Confirmado ou Infecção Apenas Laboratorial foram estabelecidas em 2009.^(6,29) Entretanto muitos sinais da síndrome podem ser identificados na vida pré-natal por meio da ultrassonografia, complementada, quando necessário, pela ressonância magnética. São eles: cardiopatias congênitas, microcefalia, alterações cerebrais, CIUR (crescimento intrauterino restrito), além de sinais de infecção grave aguda fetal, comum a várias infecções congênitas, que podemos chamar de “*sepsis fetal*”, podendo ser constatada por hepatoesplenomegalia, calcificações abdominais, ascite, e até mesmo sinais de hidropsia fetal.

Tratamento

O tratamento fetal eficaz durante a gestação não existe no presente. A gestante, mediante o diagnóstico de comprometimento fetal pelo vírus, deve ser acompanhada em serviço especializado de Medicina Fetal. Em países em que o abortamento é permitido, por via de regra, ele é oferecido à gestante com diagnóstico da doença

até 8 semanas de gestação devido à alta probabilidade de comprometimento fetal.⁽²⁷⁾ Diante de feto com infecção aguda, especialmente quando da presença da *sepsis fetal*, deve ser ponderada a relação risco e benefício da manutenção da gestação ou interrupção da gestação para tratamento em UTI neonatal. Caso seja optado por manutenção da gestação, vigilância atenta da vitalidade fetal deve ser estabelecida, por meio dos métodos de avaliação de vitalidade ultrassonográficos e não ultrassonográficos. Atenção especial deve ser dada nos casos de cardiopatia fetal constatada devido ao suporte especial perinatal que pode ser necessário, dependendo da natureza da patologia cardíaca.

Recomendações finais

Inquestionavelmente, a principal arma que há contra a síndrome da rubéola congênita é a vacinação de crianças e mulheres não grávidas em idade fértil. A orientação pós-vacinação de mulheres em idade fértil é de evitar engravidar por 28 dias após a vacinação, mesmo sabendo-se que o risco de acometimento fetal por vacinação materna é muito baixo.⁽¹⁸⁾ (Grau A de Recomendação)

A sorologia para rubéola deve ser inclusa nos exames de rotina pré-natal.⁽³⁰⁾ Puérperas suscetíveis devem receber a vacinação durante o puerpério. Recomenda-se o uso de método anticoncepcional seguro após a vacinação, como ressaltado previamente.⁽¹⁸⁾ (Grau D de Recomendação)

Os exames ultrassonográficos de rastreio na gestação, especialmente as avaliações da morfologia de I Trimestre e II Trimestre, devem obstinadamente ser rotina no Brasil, tendo em vista os inúmeros benefícios decorrentes do diagnóstico precoce de anomalias estruturais fetais que levam à investigação especializada em

serviços de medicina fetal, englobando o diagnóstico de infecções congênitas.

O diagnóstico da infecção pelo vírus da rubéola deve desenca-dear um fluxo específico de acompanhamento fetal que garanta o máximo de chances de sobrevivência ao conceito (para que esteja o mais saudável possível ao nascimento) e proporcione uma adequada assistência perinatal.

Recomendações gerais

- Imunidade para a rubéola deve ser documentada no início do acompanhamento de pré-natal. Grau de recomendação: D.
- O diagnóstico da infecção materna aguda é realizado a partir da viragem sorológica (IgM rubéola-específica) ou pela presença de cultura positiva para o vírus (secreção nasal ou oral, urina, sangue ou liquor). Grau de recomendação: A.
- Quando documentada a infecção aguda materna, o diagnóstico de acometimento fetal é realizado principalmente por reação em cadeia da polimerase (PCR) em líquido amniótico ou em biópsia de vilos coriônicos, de acordo com a idade gestacional em questão. Grau de recomendação: A.
- Vacinação contra rubéola protege efetivamente contra a infecção subsequente e é a melhor estratégia para eliminar a síndrome da rubéola congênita. Grau de recomendação: B.
- A vacinação é contraindicada durante a gestação devido a um risco teórico de infecção fetal e deve-se evitar a gestação, por pelo menos 30 dias, após a vacinação contra esse agente. Grau de recomendação: D.
- Puérperas que não possuam imunidade contra a rubéola, durante o pré-natal, devem ser vacinadas. Grau de Recomendação: D.

Referências

1. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(3):199–213.
2. Babigumira JB, Morgan I, Levin A. Health economics of rubella: a systematic review to assess the value of rubella vaccination. *BMC Public Health.* 2013;13(1):406.
3. Reef SE; World Health Organization. Rubella and congenital rubella syndrome. *Bull World Health Organ.* 1998;76 Suppl 2:156–7.
4. Best JM, Banatvala JE, Morgan-Capner P, Miller E. Fetal infection after maternal reinfection with rubella: criteria for defining reinfection. *BMJ.* 1989;299(6702):773–5.
5. Who Publication. Rubella vaccines: WHO position paper—recommendations. *Vaccine.* 2011;29(48):8767–8.
6. Martínez-Quintana E, Castillo-Solórzano C, Torner N, Rodríguez-González F. Congenital rubella syndrome: a matter of concern. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;37(3):179–86.
7. Cooper LZ, Krugman S. Clinical manifestations of postnatal and congenital rubella. *Arch Ophthalmol.* 1967;77(4):434–9.
8. Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(4):571–87.
9. Picazo JJ, Urbina AF. Diagnóstico serológico de la rubéola. DSC: Protocolos de Diagnóstico Serológico Clínico no.3. [Internet]. [citado 2019 Feb 26]. Disponível em: <http://coli.usal.es/web/abydil/biblioteca/bibelectro.alu/documentos/protocolos3/rubeola/rubeola.html>
10. Dontigny L, Arsenault MY, Martel MJ; CLINICAL PRACTICE OBSTETRICS COMMITTEE. Rubella in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(2):152–158.
11. De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, Caruso A. Rubella infection in pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2006;21(4):390–8.
12. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet.* 1982;2(8302):781–4.
13. Miller CL. Rubella in the developing world. *Epidemiol Infect.* 1991;107(1):63–8.
14. Forrest JM, Turnbull FM, Sholler GF, Hawker RE, Martin FJ, Doran TT, et al. Gregg's congenital rubella patients 60 years later. *Med J Aust.* 2002;177(11-12):664–7.
15. Cofre F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. [TORCHsyndrome: Rational approach of pre and post natal diagnosis and treatment. Recommendations of the Advisory Committee on Neonatal Infections Sociedad Chilena de Infectología, 2016]. *Rev Chilena Infectol.* 2016;33(2):191-216.
16. Shet A. Congenital and perinatal infections: throwing new light with an old TORCH. *Indian J Pediatr.* 2011;78(1):88–95.
17. Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(3):182–92.
18. Center for Disease Control & Prevention. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50 RR-12:1–23.

19. Gabbe SG, Niebyl JR, Sympson JL. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2002.
20. Brock R, Martinez SM. Infecções congênitas. In: Basseto MC, Brock R, Wajnsztejn R, editors. *Neonatologia: um convite à atuação fonoaudiológica*. São Paulo: Lovise; 1998. p. 171-80.
21. Bloom S, Rguig A, Berraho A, Zniber L, Bouazzaoui N, Zaghloul Z, et al. Congenital rubella syndrome burden in Morocco: a rapid retrospective assessment. *Lancet*. 2005;365(9454):135-41.
22. Nguyen TV, Pham VH, Abe K. Pathogenesis of Congenital Rubella Virus Infection in Human Fetuses: Viral Infection in the Ciliary Body Could Play an Important Role in Cataractogenesis. *EBioMedicine*. 2014;2(1):59-63.
23. Best JM, Reef S. The Immunological Basis for Immunization Series. *Immunol. Basis Immun. Ser. - Modul. 11 Rubella*. 2008;1-24.
24. Waxham MN, Wolinsky JS. A model of the structural organization of rubella virions. *Rev Infect Dis*. 1985;7 Suppl 1:S133-9.
25. Battisti AJ, Yoder JD, Plevka P, Winkler DC, Prasad VM, Kuhn RJ, et al. Cryo-electron tomography of rubella virus. *J Virol*. 2012;86(20):11078-85.
26. Cong H, Jiang Y, Tien P. Identification of the myelin oligodendrocyte glycoprotein as a cellular receptor for rubella virus. *J Virol*. 2011;85(21):11038-47.
27. Curti SP, Figueiredo CA, Oliveira MI, Andrade JQ, Zugaib M, Pedreira DA, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella infection in São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(5):451-6.
28. Macé M, Cointe D, Six C, Levy-Bruhl D, Parent du Châtelet I, Ingrand D, et al. Diagnostic value of reverse transcription-PCR of amniotic fluid for prenatal diagnosis of congenital rubella infection in pregnant women with confirmed primary rubella infection. *J Clin Microbiol*. 2004;42(10):4818-20.
29. Council of State and Territorial Epidemiologists. Public health reporting and national notification for congenital rubella syndrome. Position statement 09-ID-61. Atlanta: The Council; 2009.
30. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1998;47 RR-8:1-57.



Portal Febrasgo

Você também pode ler os
Protocolos Febrasgo online,
pelo seu computador, tablet
ou celular!

Acesse:

www.febrasgo.org.br/protocolos

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Veja alguns dos temas dos Protocolos Febrasgo:

Ginecologia:

- ★ Abordagem clínica das lesões mamárias palpáveis e não palpáveis
- ★ Abordagem clínica dos grupos de risco elevado para câncer de mama
- ★ Câncer de mama
- ★ Câncer de vulva e vagina
- ★ Câncer do colo uterino
- ★ Hiperplasia endometrial e câncer do corpo uterino
- ★ Lesões precursoras do câncer de mama (hiperplasias atípicas e carcinomas in situ)
- ★ Lesões pré-invasivas da vulva, vagina e colo uterino
- ★ Rastreamento do câncer de mama e propedêutica mamária

Obstetrícia

- ★ Anormalidades comportamentais no puerpério
- ★ Cesárea
- ★ Embolia Amniótica
- ★ Hemorragia Pós-Parto
- ★ Interrupções da gravidez com fundamento e amparo legal
- ★ Morbidade febril, endometrite e sepse puerperal
- ★ Morbidade materna grave e near miss
- ★ Parada cardiorrespiratória na Gestante
- ★ Rotura uterina



