

RUBÉOLA CONGÉNITA

Ainda entre nós

M.^a JOANA SALDANHA, ANTONIO AZEVEDO

Unidade de Neonatologia. Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria. Universidade de Lisboa. Lisboa

RESUMO

Desde o início da vacinação contra a rubéola houve abrupta diminuição do número de diagnósticos de rubéola e de síndrome de rubéola congénita. A apresentação de um caso clínico de infecção congénita pelo vírus da rubéola com as graves sequelas que acarreta serve para relembrar que este problema persiste e que é necessário reforçar a sua prevenção. A existência de reinfeções, embora muito raras, deve obrigar a manter uma vigilância apertada em todas as gestações mesmo em grávidas previamente imunes.

SUMMARY

Congenital rubella. Still with us.

After vaccination against rubella was introduced, the number of cases of rubella and congenital rubella syndrome decreased significantly. The presentation of a case report of rubella virus congenital infection with important sequelae, stresses the need to reinforce prevention. The existence of rare cases of reinfection imply good surveillance that gestations should be maintained even in women previously immune.

INTRODUÇÃO

As primeiras associações entre infecção rubeólica durante a gravidez e malformações do feto/recém-nascido foram descritas por Gregg sómente em 1941¹. Desde então e nomeadamente após o reconhecimento de surtos malformativos após epidemias de rubéola, esta deixou de ser encarada primariamente como uma doença benigna da infância para se tornar numa das patologias major a prevenir durante a gravidez^{2,3}.

Nesta linha de raciocínio, iniciou-se a vacinação com o vírus da rubéola atenuado das raparigas pré-púberes e/ou das crianças mais novas, consoante a estratégia seguida nos diferentes países⁴, tornando-se curiosamente uma vacina destinada a proteger não a própria ou a comunidade, mas seres ainda não concebidos⁵.

Desde que começaram a surgir descrições, embora muito raras, de crianças infectadas durante a gestação, filhas de mães previamente imunes, quer naturalmente quer após vacinação, concluiu-se que até à efectivação da erradicação da rubéola, nenhuma grávida está totalmente protegida, devendo assim evitar sempre o contacto com indivíduos doentes^{3,6-12}. Estes são por vezes difíceis de identificar, uma vez que muitas infecções pelo vírus da

rubéola são totalmente assintomáticas. Uma população crónicamente infectada e infectante são as próprias crianças com síndrome da rubéola congénita, que poderão continuar a excretar vírus durante mais de um ano, sendo assim muito importante tentar prevenir o seu contacto com mulheres grávidas⁵.

Um recém-nascido com o síndrome de rubéola congénita poderá apresentar de imediato o quadro clínico sugestivo, nomeadamente alterações oculares, cardíacas, do sistema nervoso central, surdez neurosensorial. Outras lesões poderão desenvolver-se progressivamente, pelo que as crianças deverão ser reavaliadas periodicamente. Estas alterações tardias podem também surgir em crianças com infecção congénita pelo vírus da rubéola, mas assintomáticas à nascença^{3,5,7-9,13,14}.

Em Portugal a rubéola é uma doença de notificação obrigatória, embora na prática seja muitas vezes descuidada possivelmente devido à dificuldade de se obter um diagnóstico de certeza. Entre 1987 e 1992 foram notificados 4937 casos (dos quais 2305 em 1989). No mesmo intervalo foram registados 12 casos de rubéola congénita: 10 em 1987 e 2 em 1989.

A apresentação de um caso de uma criança com rubéola congénita, tem como objectivo sublinhar a persistência

entre nós desta entidade, a sua morbidade e a importância da sua prevenção.

CASO CLÍNICO

O Tiago nasceu em Lisboa no Hospital de Santa Maria (HSM) em Janeiro de 1994. Os pais muito jovens (mãe com 16 e pai com 23 anos) e consanguíneos (primos direitos) são trabalhadores rurais alentejanos. A gestação foi acompanhada medicamente no Centro de Saúde da área de residência e cerca de 2 meses antes do parto na Maternidade Dr. Alfredo da Costa por suspeita de cardiopatia congénita e atraso de crescimento intra-uterino (ACIU). Na amamnese foi negada febre, rash ou contactos conhecidos com doenças infecciosas. As análises de rotina a que tivemos acesso, realizadas em Outubro de 1993, revelaram um VDRL e AgHbs negativos, serologia para toxoplasmose: IgG-32 UI/L, IgM-0 UI/L e rubeola: IgG-36 UI/L (ELISA).

O parto foi eutócico às 37 semanas de gestação, com Índices de Apgar 7 e 9 ao 1º e 5º minutos respectivamente, peso 1510 gr, comprimento 41 cm e perímetro cefálico 30,5cm. Para além do desvio dos dados de somatometria, apresentava múltiplas petéquias e manchas cutâneas acinzentadas (*fig. 1*) que foram desaparecendo lentamente nas



Fig. 1 – Aspecto das lesões cutâneas

duas primeiras semanas de vida, esplenomegália de 3 cm abaixo do bordo costal esquerdo de consistência dura, hepatomegália de 1-2 cm de consistência normal, pulsos femurais pouco amplos, fontanela anterior ligeiramente hipertensa, prega palmar única bilateral e hipoplasia das unhas dos pés. A avaliação cardiológica clínica e ecográfica mostrou uma persistência do canal arterial com shunt bidireccional e uma membrana localizada em frente da origem da artéria sub-clávia esquerda, não havendo gradiente arco aortico-aorta descendente (*fig. 2*). Tensionalmente não havia diferenças entre os membros superiores e inferiores. Não foi medicado com indometacina dada a possibilidade de evolução para coartação da aorta.

Laboratorialmente apresentava trombocitopénia variando de menos de 10.000 a 76.000 plaquetas/mm³, e o



Fig. 2 – Ecocardiograma com visualização do arco aortico e membrana localizada em frente da origem da artéria sub-clávia esquerda (seta).

exame do liquor obtido por punção lombar foi normal. Dada a forte suspeita de infecção intrauterina foram pedidos VDRL, serologia para toxoplasmose, citomegalovírus, parvovírus e pesquisa de inclusões citomegálicas no sedimento urinário que foram negativos e serologia para rubeola que revelou no RN : IgG-420 UI/L, IgM- positiva e na mãe IgG-540 UI/L, IgM- negativa (ELISA).

A observação oftalmológica inicial mostrou uma coriorretinite macular bilateral, e a ecografia transfontanelar uma hiperecogenicidade marcada da substância branca e lesões micronodulares dispersas nos núcleos da base que se foram acentuando em exames posteriores.

Aos 8 dias de vida foi diagnosticada coartação da aorta grave associada a insuficiência cardíaca que obrigou a terapêutica médica intensiva, incluindo ventilação mecânica durante dois períodos de 24 horas. Aos 16 dias de vida e com um peso de 1395 gr foi submetido a cirurgia cardíaca para laqueação do canal arterial e aortoplastia com *flap* de sub-clávia. O pós-operatório decorreu com ligeira hipertensão transitória controlada com propranolol, tendo ficado sem gradiente transcoartação. Com um mês de vida e um peso de 1705 gr foi transferido para a Unidade de Doenças Infecciosas do Serviço, sem qualquer medicação excepto suplementação vitamínica.

A criança manteve uma deficiente progressão ponderal. Laboratorialmente persistiu a trombocitopénia associada a anemia. Com um mês e meio mantinha IgM positiva para vírus da rubeola e IgG de 220 UI/L. Não foi feito o isolamento de vírus nos líquidos orgânicos por impossibilidade técnica. A ecografia cardíaca mostrou não haver lesões residuais da coartação da aorta mas estenoses ligeiras dos ramos da artéria pulmonar. Realizou potenciais evocados auditivos que revelaram surdez sensorio-neural profunda bilateral. Manteve as lesões de coriorretinite macular extensa, assim como as alterações observadas na ecografia transfontanelar. A tomografia axial computadorizada cranio-encefálica confirmou a existência de calcificações parenquimatosas e ainda hipodensidade da substância branca mais evidente a nível dos lobos frontais e parietais posteriores. A avaliação de desenvolvimento aos 2 meses de idade cronológica confirmou um atraso psico-motor importante.

Tivemos posteriormente a confirmação através da Autoridade de Saúde do distrito onde a mãe foi seguida durante a gravidez, que esta tinha sido vacinada contra a rubéola aos 10 anos de idade (conforme Plano de Investimento e Desenvolvimento Regional para a Saúde-PIDR).

DISCUSSÃO

Pensamos tratar-se de um caso elucidativo das lesões que pode causar a infecção intra-uterina pelo vírus da rubéola. A sua descrição semelhante a muitas outras, tem como objectivo lembrar que esta entidade, infelizmente, persiste entre nós.

Ficamos na dúvida sobre o que se terá passado no caso da mãe deste recém-nascido. Ou ocorreu uma falha da vacina, primária ou secundária, ou tratou-se de um exemplo da possibilidade de aparecimento de síndrome de rubéola congénita em mães imunes. As IgG doseadas no fim do 2º trimestre traduziam muito provavelmente a infecção do início da gravidez. Infelizmente não foram doseadas as Ig M. O método de quantificação das IgG utilizado no HSM na altura, não permite a sua comparação com o valor obtido anteriormente, pelo que não se podem tirar ilações da disparidade de valores encontrados.

Desde a introdução da vacinação em 1969, a abrupta diminuição dos casos de rubéola e de síndrome de rubéola congénita (SRC), fazem prova da eficácia da vacinação em reduzir este problema¹³. Com taxas de conversão, segundo os diferentes autores da ordem dos mais de 90% a quase 100%^{3,5,15}, é considerada uma vacina muito eficaz. Isto levou a que se propusesse a erradicação da circulação do vírus da rubéola e consequentemente do SRC. Dada a sua epidemiologia, com um reservatório exclusivamente humano, este objectivo deveria ser atingido em relativamente curto prazo^{15,16} e só assim se evitariam os casos esporádicos de SRC que se continuam a verificar desde o início da vacinação. Vários estudos preconizam a eliminação da rubéola assumindo a vacinação de 92,1% de toda a população com uma vacina com eficácia de 95%¹⁵.

Entre nós a vacina da rubéola está incluída numa vacina triviral administrada duas vezes ao longo da vida, parecendo ser este o esquema que permite menos fugas à vacinação. Nunca é demais realçar a necessidade de a promover constantemente, nomeadamente no post-parto imediato de puérperas não imunes^{13,17}.

Actualmente muitos estudos têm avaliado a duração e a qualidade da imunidade induzida pela vacina em comparação com a infecção pelo vírus selvagem, e embora se verifique uma taxa de reinfeção maior nos indivíduos vacinados do que naqueles cuja imunidade foi adquirida naturalmente, este facto não tem sido considerado um factor desmotivante das campanhas de vacinação, obrigando no entanto a manter uma vigilância epidemiológica apertada^{3,7,11,15,18,19}. Em relação à sua eficácia, e uma vez que esta não atinge os 100%, o ideal seria poder haver um controle post vacinal para se evitarem alguns casos de SRC e esclarecerem epidemiologicamente outros.

Outro aspecto muito importante é tentar evitar e diagnosticar as reinfeções. A lesão fetal após uma reinfeção materna é muito rara, mas há já vários casos bem documentados¹⁹. Desconhece-se como é que certas grávidas reinfectadas desenvolvem virémias suficientes para afectar o feto. Algumas mulheres podem ter um defeito na sua resposta imune específica para a rubéola como uma incapacidade de produzir Ac dirigidos ao epitopo protector do vírus, ou um defeito na resposta linfoproliferativa específica. As mulheres com imunidade induzida pela vacinação podem estar mais susceptíveis devido a diferenças qualitativas da resposta imune¹⁹.

Os critérios de reinfeção deverão ser rígidos para não haver perigo de uma exacerbação do problema. Alguns autores recomendam que seja considerada reinfeção quando um individuo com anticorpos (Ac) preexistentes tenha um aumento significativo desses Ac, um doseamento positivo de IgM específica para a rubéola ou ambos. A prova prévia de Ac implica duas determinações dos mesmos, ou uma história documentada de vacinação seguida de um doseamento positivo de Ac anti-rubéola¹⁹.

Até à erradicação do vírus, e uma vez que frequentemente a infecção materna é inaparente, sem erupção cutânea, e por isso ser pouco provável fazer-se um diagnóstico clínico, dever-se-á tentar determinar a existência de uma infecção ou reinfeção nomeadamente através de um controle serológico sequencial a todas as mulheres grávidas que desenvolvam ou contactem com doença sugestiva de rubéola, mesmo havendo prova serológica prévia positiva e/ou história de vacinação^{19,20}.

É fundamental na altura do primeiro controle analítico, não confundir uma imunidade pré-gestacional com a adquirida nas primeiras semanas de gestação como resultado de uma infecção com graves consequências para o feto^{13,20}. Para além do doseamento das IgG e IgM específicas, é importante poder-se socorrer de outros testes antes de um diagnóstico definitivo com todas as consequências que acarreta. Como é evidente todos os estudo deverão ser feitos em laboratórios com experiência neste campo²⁰⁻²².

Infelizmente entre nós, ainda há mulheres que engravidam sem saberem o seu estado imunitário em relação à rubéola, quer por ignorância da sua importância, quer por confiarem num diagnóstico feito clinicamente na infância⁸, sendo conhecida a quase total ausência de procura de consultas pré-concepcionais onde poderiam ser devidamente orientadas.

Como conclusão, podemos dizer que o início da vacinação representa um ponto de viragem na história natural da rubéola. Até à sua erradicação, o controle deverá ser apertado para pôr termo aos injustificados casos de rubéola congénita que ainda vão surgindo. Uma vigilância préconcepcional adequada é fundamental para este objectivo. No entanto, quando a prevenção falha, e após a alta destes recém-nascidos com síndrome rubeolico congénito das Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais, o desafio continua. É preciso poder proporcionar-lhes e às suas famílias os meios médicos, educacionais, sociais e económicos para os ajudar a ultrapassar os múltiplos problemas que se lhes deparam no futuro.

AGRADECIMENTO

À colega Paula Ferreira Valente pelo fornecimento dos dados epidemiológicos, e ao colega Pita Groz Dias pelos comentários ao caso clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. GREGG NM: Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalm Soc Aust* 1941; 3: 35-46
2. FORBES JA: Rubella: historical aspects. *Am J Dis Child* 1969; 118: 5-11
3. BAKSHI SS, COOPER LZ: Rubella and mumps vaccines. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 651-68
4. CONDON RJ, BOWER C: Rubella vaccination and congenital rubella syndrome in Western Australia. *Med J Aust* 1993; 158: 379
5. DIAS PG, VALENTE P, MOTA L, PINHEIRO M, MENDES AT: Doenças eruptivas agudas. In: Dias PG, ed. *Temas de infecciologia pediátrica*. Lisboa Glaxo Farmaceutica Lda 1993:3-81
6. MILLER CL, MILLER E, WAIGHT PA: Rubella susceptibility and the continuing risk of infection in pregnancy. *Br Med J* 1987; 294:1277
7. DAS BD, LAKHANI P, KURTZ JB et al: Congenital rubella after previous maternal immunity. *Arch Dis Child* 1990; 65: 545-6
8. FREIJ BJ, SOUTH MA, SEVER JL: Maternal rubella and the congenital rubella syndrome. *Clin Perinatol* 1988:247-57
9. LEVINE JB, BERKOWITZ CD, ST GEME JW: Rubella virus reinfection during pregnancy leading to late-onset congenital rubella syndrome. *J Pediatr* 1982; 100: 589-91
10. KEROS-GRANGEOT L, NICOLAS JC, BRICOUT F, PILLOT J: Rubella reinfection and the fetus. *N Engl J Med* 1985;313:1547.
11. HORSTMANN DM, LIEBHABER H, LE BOUVIER GL, ROSENBERG DA, HALSTEAD SB: Rubella:reinfection of vaccinated and naturally immune persons exposed in an epidemic. *N Engl J Med* 1970; 283: 772-8
12. MORGAN-CAPNER P, HAMBLING MH, WATKINS RP et al: Detection of rubella-specific IgM in subclinical rubella reinfection in pregnancy. *Lancet* 1985:244-6
13. LEE SH, EWERT DP, FREDERICK PD, MASCOLA L: Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. *JAMA* 1992; 267: 2616-20
14. WILLIAMS LL, SHANNON BT, LEGUIRE LE, FILLMAN R: Persistently altered T cell immunity in high school students with the congenital rubella syndrome and profound hearing loss. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:831-5
15. ORENSTEIN WA, BART KJ, HINMAN AR et al: The opportunity and obligation to eliminate rubella from the United States. *JAMA* 1984;251:1988-94
16. ORENSTEIN WA, BERNIER RH: Surveillance. *Pediatr Clin North Am* 1990;37:709-34
17. BRISS PA, FEHRS LJ, HUTCHESON RH, SCHAFFNER W: Rubella among the Amish:resurgent disease in a highly susceptible community. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:955-9.
18. OISHEA S, BEST JM, BANATVALA JE, SHEPHERD WM: Development and persistence of class-specific antibodies in the serum and nasopharyngeal washings of rubella vaccinees. *J Infect Dis* 1985;151:89-98
19. BEST JM, BANATVALA JE, MORGAN-CAPNER P, MILLER E: Fetal infection after maternal reinfection with rubella:criteria for defining reinfection. *Br Med J* 1989;299:773-5
20. NETO MT, BORGES D, AMARAL JMV: As infecções do grupo TORCHS-Experiência da Unidade de recém-nascidos do Hospital de Dona Estefânia. *Rev Port Pediatr* 1992;23:71-7
21. MORGAN-CAPNER P: False positive tests for rubella-specific IgM. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:415-6
22. BELLIN E, SAFYER S, BRASLOW C: False positive IgM rubella enzyme-linked immunoassay in the first trimester pregnant patients. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:671-2