



RUBÉOLA: UMA REVISÃO SOBRE A PREVENÇÃO DA TERATOGENESE

LEONARDO JARDIM DE LIMA, JULIANA DOS SANTOS DA SILVA OLIVEIRA,
MARCELO GOLDSTEIN SPRITZER, NATALIA MILISZEWSKI DICHUTA, MARIA
RENITA BURG

RESUMO

O tema abordado refere-se à rubéola, uma doença infecciosa que geralmente apresenta sintomas leves, como erupções cutâneas espalhadas pelo corpo. Causada pelo vírus Rubivirus, da família Togaviridae, com RNA de fita simples e polaridade positiva, essa enfermidade é altamente contagiosa, principalmente em áreas urbanas, afetando principalmente crianças e adultos jovens. A transmissão ocorre por via aérea e pode afetar diversos órgãos, incluindo a placenta, o que pode ser teratogênico. Embora a rubéola tenha sido erradicada no Brasil desde 2009, é essencial continuar estudando a Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), devido à possibilidade de futuros surtos ou casos importados. Anualmente, cerca de 100 mil crianças nascem com SRC em todo o mundo, destacando a importância do conhecimento sobre essa síndrome, especialmente diante da redução das taxas de cobertura vacinal no país. O texto analisa os mecanismos teratogênicos durante a gestação, explicando como o vírus se dissemina pelo organismo. Destaca-se que a transmissão mãe-feto ocorre durante períodos de viremia, variando com a idade gestacional. A SRC apresenta uma variedade de manifestações, desde comprometimento cardiovascular até alterações no sistema nervoso central, pulmões, fígado e outros órgãos. O diagnóstico da SRC é feito por meio de testes sorológicos ou isolamento viral, com análise dos anticorpos IgM e IgG para confirmar a infecção. A prevenção é baseada na vacinação, sendo crucial evitar a vacinação durante a gravidez. Quanto ao tratamento, não há um específico, sendo gerenciado de acordo com os sintomas apresentados. Em suma, mesmo com a erradicação da rubéola no Brasil, é fundamental continuar estudando a SRC para lidar com possíveis surtos ou casos importados. O conhecimento sobre os mecanismos teratogênicos e as manifestações clínicas é crucial para o diagnóstico precoce e o gerenciamento eficaz da doença. Além disso, a promoção da saúde pública deve incluir a conscientização sobre os riscos da rubéola na gravidez e a importância da vacinação, exigindo colaboração entre os setores de saúde e governamentais.

Palavras-chave: Rubéola; Congênita; Teratogênicos; Vacinação; Saúde pública

1 INTRODUÇÃO

A rubéola é uma doença infecciosa que normalmente produz sintomas leves e erupção generalizada, espalhadas por diversas áreas do corpo. É causada por um vírus pertencente à família Togaviridae e ao gênero Rubivirus, do tipo envelopado, com RNA de fita simples e polaridade positiva (Costa *et al.*, 2013).

A maior incidência se observa em crianças e adultos jovens, sendo mais frequente em comunidades urbanas, devido a maior aglomeração existente nestes locais. A transmissão, por

sua vez, acontece por via aérea e, após a entrada no hospedeiro, pode ocorrer disseminação para diversos órgãos, incluindo a placenta. Por esta razão, a rubéola congênita possui grande potencial teratogênico.

Desde 2009 não foram confirmados casos novos no Brasil, indicando a interrupção da transmissão autóctone. Por esta razão, em 2015 o país recebeu a certificação da eliminação da circulação do vírus da rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita (SRC). Entretanto, faz-se necessário manter as pesquisas a respeito do assunto, pois a âmbito mundial estima-se que o número de crianças que nascem acometidas pela SRC seja de aproximadamente 100 mil por ano.

Este fato se torna ainda mais preocupante quando se analisa os números de vacinação brasileira. Pois, de acordo com o Ministério da Saúde, a média de cobertura vacinal no país caiu de 97%, em 2015, para 75% em 2020, numa tendência de queda desde então (BRASIL,2023).

Logo, considerando o cenário mundial e essa expressiva diminuição na cobertura vacinal nacional, este estudo se destina a uma revisão sistemática do tema, com o objetivo de conhecer esta patologia, em especial no que tange aos mecanismos teratogênicos na gestação, e contribuir para uma promoção de saúde pública.

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão sistemática sobre a rubéola congênita (SRC), com foco nos mecanismos teratogênicos durante a gestação, a fim de contribuir para a promoção da saúde pública.

2 METODOLOGIA

A metodologia empregada consiste na análise de literatura existente sobre a rubéola, sua história, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, prevenção e implicações na gestação. A revisão abrange estudos que fornecem informações sobre a transmissão do vírus, seus efeitos no desenvolvimento fetal, manifestações clínicas da SRC, métodos de diagnóstico e estratégias de prevenção.

Ao reunir e sintetizar essas informações, o artigo busca fornecer uma compreensão abrangente da rubéola e da SRC, destacando a importância do conhecimento e da ação dos profissionais de saúde na identificação precoce, tratamento e prevenção dessa condição, além de ressaltar a necessidade contínua de vacinação para manter a eliminação da rubéola e proteger a saúde pública.

3 RESULTADOS

A rubéola congênita aparece como um tema de interesse médico no século XIX. Embora identificada em 1815, somente em 1866 foi caracterizada como uma doença de natureza benigna, e em 1887 foi formalmente descrita. Inicialmente, a rubéola foi erroneamente associada ao sarampo ou à escarlatina, sendo referida como a “terceira doença” (Dias *et al.*, 2009).

A atenção médica voltou-se para a rubéola devido a uma severa epidemia de setembro de 1940 a fevereiro de 1941, na Austrália.

Em 1941, o Dr. Norman MacAllister Gregg, um oftalmologista, observou cataratas em recém-nascidos de mães expostas ao vírus, enquanto a associação entre rubéola na gestação e surdez em recém-nascidos foi identificada por Swan em 1943. Foi descoberto assim, que a rubéola precoce na gravidez causou malformações em olhos, coração e ouvidos, resultando em danos ao desenvolvimento infantil. Esses eventos marcaram o primeiro caso documentado de SRC (Petraglia *et al.*, 2020).

De acordo com Petraglia (2020), o termo SRC refere-se a uma variedade de defeitos congênitos observados em recém-nascidos devido à infecção materna pelo vírus da rubéola durante a gravidez. O vírus, um RNA pertencente à família *Togaviridae*, gênero *Rubivirus*,

afeta o desenvolvimento fetal, podendo levar a aborto, morte fetal, natimortalidade ou anomalias congênitas. Os bebês que carregam o vírus sem apresentar defeitos congênitos são considerados portadores de infecção congênita.

Essas descobertas representaram um marco importante no entendimento da rubéola e suas implicações teratogênicas. Conforme indicado pelo Relatório Global sobre Anomalias Congênitas, a nível global, anualmente, cerca de 6% do número total de nascidos apresentam malformações congênitas de natureza genética ou em parte relacionadas à genética. Paralelamente, milhares de bebês nascem com malformações congênitas que poderiam ter sido prevenidas, resultantes de causas evitáveis.

Calcula-se que aproximadamente de 5% a 10% dessas ocorrências consistem em anomalias não-genéticas, sendo em grande parte vinculadas à exposição da mãe a agentes teratogênicos. Esses fatores incluem substâncias como medicamentos, álcool, tabaco, drogas ilícitas, microrganismos, radiação e poluentes ambientais, entre diversos outros (Christianson *et al.*, 2006).

Um agente teratogênico é caracterizado como qualquer substância, organismo, fator físico ou estado de insuficiência que tem a capacidade de interferir no processo de desenvolvimento embrionário durante a gestação, ocasionando danos de natureza física ou cognitiva. Estes agentes ou circunstâncias englobam vírus, medicamentos e compostos químicos, os quais têm o potencial de prejudicar a evolução pré-natal e resultar em anomalias congênitas ou mesmo em óbito (Faccini, 2002).

Do ponto de vista clínico, a rubéola se apresenta depois de um período médio de incubação viral que pode variar entre 14 e 21 dias, evidenciando os seguintes sintomas: leve febre, surgimento inicial de manchas avermelhadas ou rosadas que se espalham pelo corpo – primeiramente no rosto e depois em outras áreas –, dores de cabeça, congestão nasal, obstrução do nariz, desconforto ao engolir, olhos avermelhados e inflamados, aumento dos nódulos ou gânglios linfáticos na região da nuca, pescoço e atrás das orelhas, além de dores musculares e nas articulações, acompanhados por uma sensação geral de mal-estar (Souza *et al.*, 2021).

Em geral, devido à natureza altamente contagiosa da rubéola, é comum que o paciente afetado seja aconselhado a permanecer em isolamento pelo período de aproximadamente 10 dias após o surgimento das erupções. Isso se deve à capacidade do vírus se espalhar facilmente através das gotículas respiratórias, tornando o isolamento uma medida essencial para prevenir a disseminação da doença para outras pessoas.

Durante esse período, a restrição de contato próximo e a permanência em ambientes controlados contribuem significativamente para minimizar o risco de transmissão do vírus para indivíduos não afetados, especialmente aqueles que podem ser mais suscetíveis a complicações associadas. Na gravidez essa questão assume uma importância ainda mais relevante, sendo imperativo adotar precauções rigorosas para proteger tanto a gestante quanto o feto (Souza *et al.*, 2021).

No que diz respeito aos processos teratogênicos observados durante a gravidez, constata-se que o vírus penetra no revestimento das vias respiratórias e se propaga através de uma fase inicial de viremia. Após se multiplicar no sistema de células reticuloendoteliais, ocorre uma segunda fase de disseminação do vírus pelo corpo, com a possibilidade de ser isolado a partir de células sanguíneas periféricas, como os monócitos. Ao alcançar a placenta, o vírus atinge o feto, resultando na inibição da divisão celular (mitose) e estimulando um aumento na morte celular programada (apoptose). Isso compromete significativamente o processo de formação dos órgãos (organogênese), sendo particularmente crítico durante o primeiro trimestre da gestação (Costa *et al.*, 2013).

A transmissão do vírus da rubéola para o feto acontece durante os períodos em que o vírus está circulando na corrente sanguínea. Essa transmissão é diretamente afetada pela idade

gestacional da mãe no momento da infecção inicial. A taxa de transferência do vírus da mãe para o feto é mais alta, atingindo 90%, nas primeiras 12 semanas de gravidez. Essa taxa diminui entre as semanas 12 e 28 de gestação, mas volta a aumentar no final do terceiro trimestre, potencialmente afetando até 100% dos fetos. (Costa *et al.*, 2013).

De acordo com Petraglia (2020), as expressões mais recorrentes da síndrome incluem o desenvolvimento de catarata nos olhos, problemas de audição neuro-sensorial e irregularidades no coração, principalmente a persistência do canal arterial, estreitamento de vasos pulmonares e falhas nos septos que dividem as câmaras cardíacas. Também são frequentes atrasos no desenvolvimento motor e mental, microcefalia, redução da capacidade intelectual, diminuição dos olhos, glaucoma, inflamação da retina e complicações cerebrais

Devido a essa ação sistêmica, diversos são os achados patológicos observados na SRC, podendo a manifestação ser temporária ou permanente. Uma pesquisa de referência (Costa *et al.*, 2013) destaca que as principais manifestações nos nascidos vivos podem ser agrupadas nas seguintes patologias: surdez, retardo mental, microcefalia, cataratas, glaucoma, retinopatia, cardiopatias, distúrbios motores, entre outros.

Na gestação, o diagnóstico pode ser feito mediante exames laboratoriais, tais como testes sorológicos ou isolamento do vírus, sendo a primeira técnica mais viável e utilizada. A identificação de imunoglobulinas do tipo G e M podem ser dosadas na gestante ou no feto, sendo extremamente importante o acompanhamento pré natal.

Não há tratamento específico para a rubéola nem para a SRC, sendo os sinais e sintomas apresentados tratados de acordo com a sintomatologia e terapêutica adequada.

A imunidade ativa contra a rubéola é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação, permanecendo por quase toda a vida. Já os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os 6 a 9 primeiros meses de vida.

A vacina da rubéola é recomendada para todas as crianças. É aplicada em bebês de 12 a 15 meses, mas, algumas vezes, é administrada antes e durante epidemias. Uma segunda dose de reforço é aplicada rotineiramente após 1 mês da primeira aplicação ou, também, pode ser empregada quando a criança completa entre quatro e seis anos (FIOCRUZ, 2022).

Destaca-se que a tríplice viral, aplicada na primeira dose, é uma vacina combinada que protege contra sarampo, caxumba e rubéola. Já a dose de reforço é aplicada a vacina tetra viral que também protege contra a catapora (BRASIL, 2001).

Por fim, frisa-se que a existência de anticorpos, não impede a ocorrência de reinfeção, isso porque, em que pese seja raro, há relatos de pessoas previamente imunes pela vacinação ou infecção natural infectadas quando reexpostas ao vírus, essa segunda infecção, na maioria dos casos, é assintomática, contudo, embora uma pessoa contaminada possa não sofrer os sintomas típicos da infecção, ainda é possível que ela transmita o patógeno aos demais (Aboudy *et al.*, 2000).

4 CONCLUSÃO

Embora a rubéola possa estar erradicada no momento, ter um conhecimento sólido sobre a SRC é crucial para que os profissionais de saúde estejam preparados para diagnosticar e tratar casos potenciais, caso a doença reapareça. Ademais, mesmo que a rubéola não esteja mais circulando localmente, casos importados podem ocorrer. Logo, compreender a síndrome é importante para que se possa identificar rapidamente esses casos e evitar a disseminação.

Igualmente, é de extrema importância estudar e divulgar informações sobre os mecanismos teratogênicos da rubéola. Esta medida ajuda a conscientizar as pessoas sobre os riscos da doença durante a gravidez, reduzindo o risco de SRC e consequentes malformações congênitas e outras complicações.

Da mesma forma, o estudo da SRC oferece ensinamentos valiosos sobre a relação entre infecções maternas e efeitos no feto. Essas lições podem ser aplicadas a outras doenças

infeciosas e ajudar a desenvolver estratégias de prevenção e tratamento para futuros problemas de saúde pública.

O conhecimento e a ação dos profissionais de saúde durante o pré natal é essencial na identificação precoce de casos e no acompanhamento adequado das gestantes para minimizar os impactos negativos na saúde dos bebês.

O trabalho conjunto entre órgãos de saúde, comunidades e setores governamentais é indispensável para alcançar uma saúde pública mais robusta e proteger a população contra os riscos da rubéola e, conseqüentemente, da SRC. Por fim, o incentivo à vacinação é uma medida fundamental para prevenir a disseminação da doença e proteger a saúde pública do país.

REFERENCIAS

ABOUDY, Y. et al. **Reinfecção subclínica da rubéola durante a gravidez seguida de transmissão do vírus para o feto.** *Jornal de Infecção*, v. 41, n. 2, sep/2000. Disponível em: <[https://www.journalofinfection.com/article/s0163-4453\(97\)94507-2/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/s0163-4453(97)94507-2/pdf)>. Acesso em: 10 de agosto de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Síndrome da rubéola congênita.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sindrome-da-rubeola-congenita>>. Acesso em: 08 de agosto de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vacinas.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas>>. Acesso em: 08 de agosto de 2023.

CHRISTIANSON, A.; HOWSON, C.; MODELL, B. **Global report on birth defects: the hidden toll of dying and disabled children. White Plains.** Disponível em: <https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/3499907>. Acesso em: 06 de agosto de 2023.

COSTA, F.A.S et al. **Síndrome da rubéola congênita: revisão de literatura.** Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/3895>>. Acesso em: 07 de agosto de 2023.

DIAS, A. L. P. A.; MITRE, E. I. **A imunização contra a rubéola no primeiro trimestre de gestação pode levar à perda auditiva?** *Scielo*, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rcefac/a/zqgwyvssyczg3ptwbgt4zww>>. Acesso em: 08 de agosto de 2023.

FACCINI, L. S. et al. **Avaliação de teratógenos na população brasileira.** *Ciência & Saúde Coletiva*. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/gmp7nhp3xxdhcyg73vkc4sq/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 08 de agosto de 2023.

LEVINSON, W. et al. **Microbiologia médica e imunologia: um manual clínico para doenças infecciosas.** 5 ed. Porto Alegre: Grupo A, 2021.

PETRAGLIA, T.C.M.B; SZTAJNBOK, D.C.N. **Infectologia pediátrica.** Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). 2º edição. RJ, 2020.

SILVA, M.E. et al. **Agentes teratogênicos e desenvolvimento fetal: uma revisão narrativa.** Research, Society and Development, [s.l.], v. 10, n. 5, p. e0210514555, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/14555>>. Acesso em: 4 maio. 2023.

SOUZA, Alex Sandro Rolland; LIMA, Marcelo Marques Souza. **Medicina fetal.** 2 ed. Medbook. RJ; Instituto de Medicina Integral - IMIP. PE, 2021.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran – Patologia – **Bases Patológicas das Doenças.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010