

_ Rubéola congénita em Portugal entre 2009 e 2015

Paula Palminha, Elsa Vinagre, Carlos Ribeiro, Teresa Lourenço, Carla Roque

paula.palminha@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência de Doenças Evitáveis pela Vacinação,
Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

_ Introdução

A rubéola é causada por um vírus da família *Togaviridae*, género *Rubivirus*. É uma doença benigna caracterizada por uma erupção macular acompanhada por febre baixa, dores articulares, faringite e adenopatias cervicais. A infeção pode ser em alguns casos assintomática contudo torna-se grave quando ocorre durante a gravidez (1).

As propriedades teratogénicas do vírus da rubéola foram descobertas pela primeira vez na Austrália em 1941 por Gregg que associou a ocorrência de rubéola durante a gravidez com a presença de cataratas congénitas (1). Um recém-nascido com síndrome de rubéola congénita poderá apresentar malformações do tipo *major* (cataratas, glaucoma congénito, doença cardíaca, surdez, microcefalia, retinopatia), do tipo *minor* (purpura, trombocitopenia, esplenomegalia icterícia nas primeiras 24h de vida) ou apresentar um quadro assintomático ao nascer, em que depois podem surgir manifestações clínicas como surdez parcial ou atraso psicomotor mais tardiamente (2).

A gravidade da infeção fetal está relacionada com o tempo de gestação em que a infeção materna ocorre, sendo mais grave no período da organogénese (1º primeiro trimestre de gravidez), devido ao elevado tropismo do vírus para os tecidos fetais (2).

Em Portugal, a prevenção da rubéola congénita começou em 1982 com a introdução da vacina contra a rubéola no Programa Nacional de Vacinação Português (PNV) e imunização das adolescentes com idades entre 11-13 anos e mulheres adultas não imunes. A se-

gunda prevenção da doença começou em 1987, com a administração universal de uma dose única da vacina contra o sarampo, a parotidite e a rubéola (VASPR) aos 15 meses de vida, seguindo-se a introdução, em 1990, de duas doses de VASPR para crianças com 15 meses e 11-13 anos. Em 2001, a segunda dose da vacina foi antecipada para os 5-6 anos (3). Em 2012, a idade de administração da primeira dose foi antecipada para os 12 meses (4).

A introdução da vacina contra a rubéola no PNV deu origem a uma diminuição expressiva dos casos notificados de rubéola e rubéola congénita não se tendo verificado qualquer caso de rubéola congénita entre 1995 e 2008 em Portugal (5).

_ Objetivo

Analisar os resultados do diagnóstico laboratorial de casos suspeitos de rubéola congénita recebidos no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) entre 2009 e 2015, ao abrigo do Programa de Eliminação do Sarampo, da Rubéola e da Rubéola Congénita na Região Europeia da Organização Mundial da Saúde (OMS).

_ Material e métodos

Para efeitos do presente trabalho constituíram fonte de dados todos os hospitais que participaram na vigilância laboratorial dos casos suspeitos de rubéola congénita, no âmbito do Programa de Eliminação do Sarampo, da Rubéola e da Rubéola Congénita na Região Europeia da OMS, e que no período em estudo enviaram ao INSA amostras clínicas de casos suspeitos de rubéola congénita para confirmação laboratorial.

Definição de caso: Consideraram-se as seguintes definições de caso:

- *Clínica* – Considera-se um caso de rubéola congénita quando são verificadas pelo menos duas das complicações referidas em a) ou uma das referidas em a) e outra em b): a) Cataratas, glaucoma congénito, doença cardíaca, surdez, retinopatia; b) Purpura, esplenomegalia, microcefalia, atraso mental, meningoencefalite, icterícia 24h após o nascimento (6).

artigos breves_ n. 7

- **Laboratorial** – Considera-se um caso confirmado de rubéola congénita sempre que se isolar o vírus da rubéola num produto biológico ou sempre que se detetar o RNA deste vírus por RT-PCR e/ou sempre que se verificar a deteção de IgM específica para este vírus (6).

População em estudo: Foram estudados todos os casos prováveis de rubéola congénita enviados ao INSA entre 2009 e 2015, num total de 71 crianças.

Métodos: O diagnóstico laboratorial foi realizado por deteção do RNA do vírus da rubéola. Em 2 casos foi igualmente realizada a pesquisa de anticorpos IgM.

Deteção de anticorpos	A deteção de imunoglobulinas G (IgG) contra o vírus da rubéola foi realizada por ensaio imunoenzimático ELFA. A pesquisa de imunoglobulinas M (IgM) foi efetuada por ensaio imunoenzimático EIA utilizando os reagentes <i>Enzygnost®</i> , de acordo com as recomendações da OMS (7).
Identificação do RNA viral	A deteção do RNA do vírus da rubéola foi realizada por RT-PCR em tempo real utilizando para o efeito reagentes comerciais, de acordo com as instruções do fabricante. A extração de RNA foi realizada no equipamento automático.

Resultados

Foram estudadas 71 crianças entre 2009 e 2015. As mães de 68 crianças eram de nacionalidade portuguesa, duas de países do leste europeu e uma de nacionalidade cabo-verdiana. Setenta crianças eram recém-nascidas e uma tinha 7 meses de vida à data do diagnóstico.

Durante o período em estudo foram analisados produtos biológicos (urina, exsudado da orofaringe e fluidos orais) de 71 casos

prováveis de rubéola congénita para deteção do RNA do vírus da rubéola. Destes, 68 eram crianças assintomáticas, cujas mães tinham anticorpos IgM para o vírus da rubéola na altura do parto sem diagnóstico prévio de infeção pelo vírus da rubéola.

Os restantes 3 casos apresentaram um quadro sintomático, cumprindo a definição de caso estabelecida. Duas das mães referiram exantema durante a gravidez (quadro 1).

Quadro 1: Distribuição do número de casos possíveis de rubéola congénita por ano de diagnóstico e de acordo com a sintomatologia e informação clínica materna disponível.

Ano	Casos Sintomáticos			Casos Assintomáticos			Total de casos estudados
	Deteção RNA viral positiva (n)	Deteção RNA viral negativo (n)	Sintomatologia Materna	Deteção RNA viral positivo (n)	Deteção RNA viral negativos (n)	Sintomatologia Materna	
2009	1	0	Exantema no 1º trimestre	0	10	Sem sintomatologia e IgM positiva	11
2010	1	0	Sem sintomatologia	0	24		25
2011	0	0	—	0	7		7
2012	0	0	—	0	9		9
2013	0	0	—	0	2		2
2014	0	0	—	0	5		5
2015	1	0	Rubéola no 1º trimestre	0	11		12
Total	3	0		0	68		71

Em 2009, o caso de rubéola congénita correspondeu a um recém-nascido do sexo masculino, nascido em Lisboa e filho de mãe portuguesa não vacinada, com suspeita de rubéola às 12 semanas de gravidez com resultados laboratoriais inconclusivos e sem viagens para fora do território português, referindo apenas uma deslocação aos Açores. Após o nascimento a criança manifestou prostração, cianose peitoral, palidez generalizada, púrpura trombocitopenia, tendo desenvolvido exantema na região dorsal com duração de 3 dias.

Em 2010, a criança com rubéola congénita diagnosticada tinha 7 meses de idade e nacionalidade e residência em Cabo Verde. Apresentava, à data do diagnóstico, cardiopatia congénita, cataratas, défice auditivo e atraso psico-motor. A mãe não referiu qualquer tipo de doença exantemática durante a gestação nem vacina contra a rubéola.

O caso confirmado em 2015, refere-se a um recém-nascido do sexo feminino, nascido em Lisboa de filho de mãe com nacionalidade portuguesa e residência em Luanda, que contraiu rubéola no primeiro trimestre de gravidez. A criança tinha um quadro clínico de cataratas, microcefalia com múltiplas calcificações cerebrais e icterícia nas primeiras 24h de vida.

_Discussão

Durante os últimos 7 anos, Portugal notificou 3 casos de rubéola congénita, dois dos quais apresentavam malformações do tipo *major* e um do tipo *minor*.

Dois casos de rubéola congénita resultaram de infeções sintomáticas em mulheres não vacinadas.

Dos 3 casos identificados, 2 foram importados do continente africano e um foi autóctone, uma vez que a mãe não viajou para fora do território nacional e não foi possível estabelecer nenhuma ligação epidemiológica entre a infeção materna e o contacto com um caso importado.

_Conclusão

Apesar das elevadas taxas de cobertura vacinal existentes nos últimos anos, Portugal notificou em 2009 um caso autóctone de rubéola congénita, após um interregno de 13 anos. Este facto, mostra, só por si, que a prevenção e a vigilância ativa da rubéola não pode ser minimizada, sendo fundamental assegurar que todas as mulheres que pretendam engravidar saibam o seu estado imunitário em relação ao vírus da rubéola e sejam vacinadas sempre que necessário, tendo em conta que a vacinação é, até à data, o único método disponível para evitar a rubéola congénita.

Agradecimentos

Aos hospitais, que participaram na vigilância laboratorial dos casos suspeitos de rubéola congénita no âmbito do Programa de Eliminação do Sarampo, da Rubéola e da Rubéola Congénita na Região Europeia da OMS. À Doutora Cristina Furtado pela revisão científica do artigo.

Referências bibliográficas:

- (1) Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet*. 2004;363(9415):1127-37.
- (2) Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12(3):182-92.
- (3) Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação. Lisboa: DGS, 2000.
- (4) Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação. Lisboa: DGS, 2013.
- (5) Direção-Geral da Saúde. Doenças de Declaração Obrigatória 2000-2004 Lisboa: DGS, 2005. www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/doencas-de-declaracao-obrigatoria-2000-2004.aspx
- (6) Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Despacho n.º 5681-A/2014, de 21 de abril. DR 2.ª série (parte c), n.º 82, de 29 de abril de 2014: 11374-(2)-(20). Notificação obrigatória de doenças transmissíveis e outros riscos em saúde pública. Retificado pela Declaração de retificação n.º 609-A/2014, de 1 de junho. DR 2.ª Série (parte c), n.º 113, de 16 de junho de 2014. <https://dre.pt/application/file/25697650>
- (7) World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis of measles virus infection. 2nd ed. Geneva: WHO, 2007. www.who.int/ihr/library/manual_diagn_lab_mea_rub_en.pdf