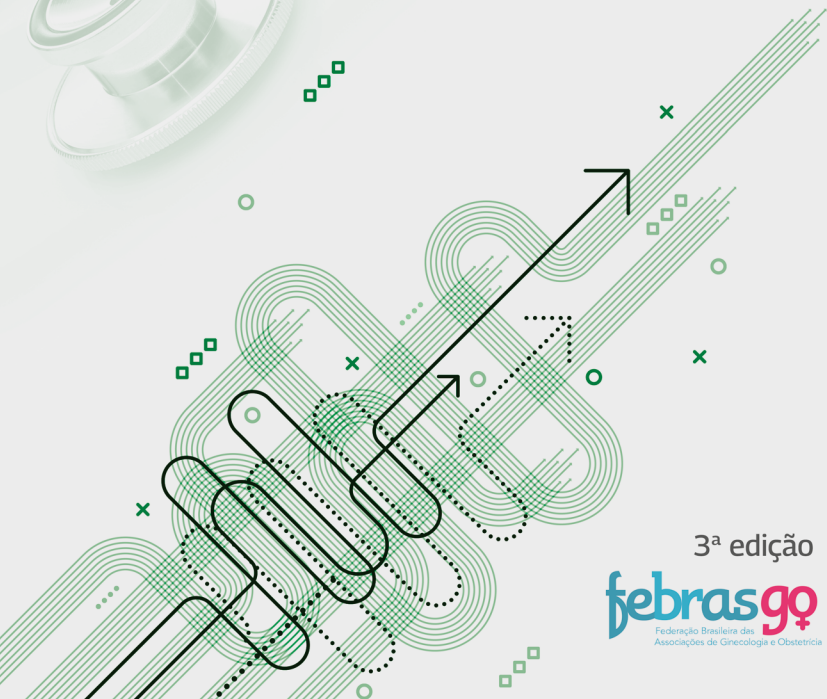


71

Protocolos Febrasgo

Obstetria | nº 71 | 2025

Rubéola na gestação



3ª edição

febrasgo

Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria



Diretoria da Febrasgo

2024 / 2027

Maria Celeste Osório Wender

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Administrativo

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Científico

Marcelo Luís Steiner

Diretor Financeiro

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente

Região Nordeste

**Hilka Flavia Barra do Espírito
Santo Alves Pereira**

Vice-Presidente

Região Norte

Sérgio Podgaec

Vice-Presidente

Região Sudeste

Alberto Trapani Junior

Vice-Presidente

Região Sul



Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal

2024 / 2027

Presidente

Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Vice-Presidente

Alessandra Marcolin

Secretária

Jair Roberto da Silva Braga

Membros

Carolina Leite Drummond
Edward Araujo Júnior
Guilherme Loureiro Fernandes
Ingrid Schwach
Nadia Stella Viegas dos Reis
Eduardo Becker
Fernando Artur Carvalho Bastos
Alberto Borges Peixoto
Marianna Facchinetti Brock
Manoel Alfredo Curvelo Sarno
Renato Augusto Moreira de Sá
Roberto Noya

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal. Rubéola na gestação. 3ª ed. São Paulo - FEBRASGO, 2024. (Protocolos FEBRASGO, Obstetrícia, no.71). iv, 9p.

1. Rubéola 2. Vacina contra rubéola 3. Complicações na gravidez I. Autor

ISBN 978-65-87832-90-6

NLM - WC 582

2025 (3a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho
2022 (2a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes
2018 (1a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá

Coordenador Editorial
Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisora Ortográfica e Gramatical
Viviane Zepelini

Normalização/ Normalização
Edna Terezinha Rother

Diagramação e Projeto Gráfico
Adriano Aguina



Rubéola na gestação

Palavras-chave

Rubéola; Vírus da rubéola; Síndrome da rubéola congênita; Vacinas contra rubéola; Complicações infecciosas na gravidez

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Rubéola na gestação. 3ª ed. São Paulo: FEBRASGO; 2024. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 71/Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal).

Highlights

- A imunidade para a rubéola deve ser documentada no início do acompanhamento de pré-natal (D).
- O diagnóstico da infecção materna aguda é realizado a partir da viragem sorológica (IgM rubéola-específica) ou pela presença de pesquisa positiva para o vírus (secreção nasal ou oral, urina, sangue ou líquido) (A).
- Quando documentada a infecção aguda materna, o acometimento fetal é diagnosticado principalmente por reação em cadeia de polimerase em líquido amniótico ou em material de biópsia de vilo corial (A).
- A vacinação para rubéola protege efetivamente contra a infecção subsequente, sendo a melhor estratégia para eliminar a síndrome da rubéola congênita (B).
- A vacinação para rubéola é contraindicada durante a gestação, pois há risco teórico de infecção fetal, devendo-se evitar a gestação por, pelo menos, 30 dias, após a vacinação contra esse agente (D).

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia, n. 71. Acesse: <https://www.febbrasgo.org.br/>

- Gestantes que não possuam imunidade contra a rubéola devem ser vacinadas no pós-parto (D).

Introdução

A rubéola é uma infecção de origem viral que, usualmente, apresenta-se como quadro leve, às vezes com características assintomáticas na infância. No entanto, pode apresentar consequências graves, caso a primoinfecção ocorra durante o primeiro trimestre da gestação.

Em 2004, a rubéola foi oficialmente declarada eliminada dos Estados Unidos. Em 2015, ela foi eliminada das Américas, mantendo a eliminação da rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC). Progresso considerável também ocorreu na região europeia e em vários países de outras regiões, sugerindo que a eliminação da rubéola é possível e deve ser um esforço mundial. Até o fim de 2021, 173 dos 195 países (89%) tinham introduzido vacinas contra a rubéola (VCR) em programas nacionais de imunização infantil, e 93 (48%) dos países verificaram a eliminação da transmissão da rubéola. Apesar desse progresso, surtos intermitentes de rubéola ainda podem ocorrer em países que possuem um programa nacional de imunização com boa cobertura, se uma proporção substancial da população permanecer suscetível. Com base em estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 100 mil recém-nascidos desenvolvem SRC.^(1,2) A principal maneira para erradicação da rubéola é a vacinação em duas fases, política a ser realizada de forma sustentada e generalizada na infância.⁽³⁾ No Reino Unido, a vacinação em massa nas mulheres durante a infância levou de 98 a 99% das gestantes à imunização.⁽⁴⁾

A sintomatologia costuma ser leve em adultos infectados pelo vírus da rubéola, assim como nas gestantes. Quando acomete a gestante até a 12ª semana, o risco de infecção fetal chega a 90%, reduzindo progressivamente com a evolução da gravidez. O risco de malformações fetais, quando a infecção ocorre no primeiro trimestre, é de, aproximadamente, 97%.⁽⁴⁾

Autores descrevem dificuldades em classificar a SRC, pois há amplo espectro de malformações relacionadas ao vírus da rubéola e, quando a infecção tem início entre 4 e 12 semanas de idade gestacional, as malformações tendem a ter caráter devastador, como as alterações oftalmológicas, em que se encontram cataratas, microftalmia, coriorretinites, glaucomas, entre outras. Entre as malformações cardíacas, destacam-se os defeitos do septo ventricular, do septo atrial, regurgitação tricúspide, estenose aórtica, anomalias das veias pulmonares e cardiomegalia. Alguns autores descrevem malformações cerebrais, como sítio de predileção do vírus, destacando-se anencefalia, agenesia do vérmix do cerebelo, malformação de Dandy-Walker, hidrocefalia e ventriculomegalia, entre outras.⁽⁵⁾

Etiologia

O vírus da rubéola é um RNA vírus pertencente ao gênero *Rubivirus* e da família *Matonaviridae*.^(6,7) A porta de entrada do vírus se dá pelo epitélio da nasofaringe, por intermédio de um receptor glicoproteico, atingindo a corrente sanguínea, replicando-se no sistema reticuloendotelial. A segunda fase da viremia se dá em vários tecidos, sendo mais comumente encontrado em linfonodos, urina, líquido, conjuntiva, fluidos sinoviais, leite materno e pulmões.

Durante a gestação, a viremia atinge a placenta e, daí, o feto, atuando sobre os tecidos e órgãos em formação. A teratogenicidade do vírus da rubéola se dá por alguns mecanismos de ação, como o efeito citopático direto, que desencadeia apoptose e a interrupção das mitoses. Outro mecanismo no qual o vírus atua é na interação de genes do retinoblastoma com produtos virais, afetando as células do crescimento fetal.^(7,8)

Quadro clínico

O período de incubação do vírus é de 2 a 3 semanas. O contágio pode acontecer 1 semana antes da erupção cutânea e até 2 semanas após. A sintomatologia costuma ser leve em adultos infectados pelo vírus da rubéola, assim como nas

gestantes. A erupção cutânea característica inicia-se pela face e espalha-se pelo tronco e extremidades. Trata-se de exantema maculopapular, com lesões puntiformes e rosadas, que se iniciam no rosto e, posteriormente, estendem-se caudalmente para o tórax e o tronco, provocando febre baixa, linfadenopatia pós-auricular, conjuntivite leve não exsudativa, manchas no palato mole e artralgia. É importante lembrar que a rubéola pode ser assintomática em 25 a 50% dos casos.⁽¹⁾

Rubéola congênita

As consequências da infecção congênita pelo vírus da rubéola são graves, podendo levar ao abortamento ou à SRC, que se manifesta pela perda auditiva em graus variados, dificuldade de aprendizagem, malformações cardíacas e oculares. O feto também pode ser afetado pela restrição do crescimento, hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia ao nascimento, púrpura trombocitopênica, anemia e exantema, bem como alterações que se manifestam mais tardiamente, como surdez, atraso no neurodesenvolvimento, alterações oculares e endocrinológicas.

O efeito do vírus no feto depende do momento de sua infecção. Em contraste com a maioria das infecções fetais que ocorrem durante a gravidez, o risco de infecção fetal reduz com o aumento da idade gestacional. Abaixo de 12 semanas, a taxa de infecção é em torno de 90%, entre 12 e 16 semanas cai para 55% e, após 16 semanas, reduz para 45%. No entanto, em sintonia com as demais infecções virais, o risco de um feto infectado ser afetado e, por exemplo, desenvolver malformações congênicas é maior quanto mais precoce a infecção. O risco de aborto espontâneo é superior a 20% quando a infecção materna ocorre nas primeiras 8 semanas de gestação.⁽⁹⁾

Em relação aos sobreviventes, quando a infecção ocorre em idade gestacional inferior a 12 semanas, 97% serão afetados, reduzindo para 20% nas infecções entre 12 e 16 semanas, entretanto, com apenas risco mínimo de surdez nas infecções entre 16 e 20 semanas e de apenas restrição do crescimento fetal

quando no terceiro trimestre.^(4,10,11) O risco de o feto ser afetado após infecção em idade gestacional superior a 20 semanas é mínimo. A reinfecção materna é descrita, porém o risco de acometimento fetal é muito baixo (inferior a 5%).⁽¹²⁾

Diagnóstico

O diagnóstico da rubéola na gestação se dá pela pesquisa positiva de anticorpos específicos das classes imunoglobulina G (IgG) e M (IgM) no sangue materno. Em caso de positividade para IgM, a infecção recente é diagnosticada pela baixa avidéz de IgG. A finalidade de se conhecer o período no qual a infecção aconteceu, ou seja, em um período superior ou inferior a 3 meses visa à realização de um melhor aconselhamento do prognóstico da gestação.

Uma vez realizado o diagnóstico de infecção materna, deve-se proceder à pesquisa da infecção fetal. Inicialmente, deve ser realizado exame de ultrassonografia pormenorizado em centro terciário, pois as alterações decorrentes da SRC são de difícil avaliação pelos métodos de imagem, além de inespecíficas. A detecção de rubéola pela técnica da reação em cadeia de polimerase (PCR) é melhor em amostras de vilo corial do que em amostras de líquido amniótico e inclusive do que amostras de sangue fetal para confirmação da infecção fetal. Dessa forma, a biópsia de vilo corial idealmente feita entre 11 e 14 semanas de gestação permitiria uma detecção mais precoce do que outras amostras, como o sangue fetal obtido a partir das 20 semanas de gestação.⁽¹³⁾

O médico em atendimento deve prestar atenção ao fato de que 15 a 50% das IgM maternas são falso-positivas, pois pode haver reação cruzada com outras viroses. Portanto, é essencial a história clínica do início do exantema, bem como saber se houve exposição prévia a esse vírus (se há testes anteriores para rubéola ou vacinação), daí a importância do teste de gravidez para IgG.

Em países em que é permitida a interrupção da gestação, essa conduta pode ser optada pela paciente na infecção materna abaixo de 12 semanas, em razão da alta possibilidade de transmissão e comprometimento grave do feto.⁽³⁾

A amniocentese realizada dentro das 6 primeiras semanas de infecção materna apresenta possibilidade de resultado falso-negativo. Por isso, deve-se avaliar a necessidade de repetir a investigação (D).⁽¹³⁾ O momento ideal da realização da amniocentese para pesquisa da infecção fetal é após 18 a 20 semanas de gestação, pois a produção de urina fetal já está estabelecida, o que reduz sobremaneira os resultados falso-negativos.⁽¹⁴⁾

Tratamento

Nos dias atuais, ainda não há tratamento efetivo para o diagnóstico de mal-formações congênicas decorrentes da rubéola, mas deve-se sempre levar em consideração o período da gravidez em que a gestante obteve a infecção. Se abaixo de 12 semanas, é alta a possibilidade de o feto estar infectado e afetado em seu desenvolvimento, podendo vir a desenvolver SRC, que apresenta amplo espectro de manifestações, não somente na vida fetal, mas com sequelas que poderão manifestar-se a longo prazo após o nascimento.

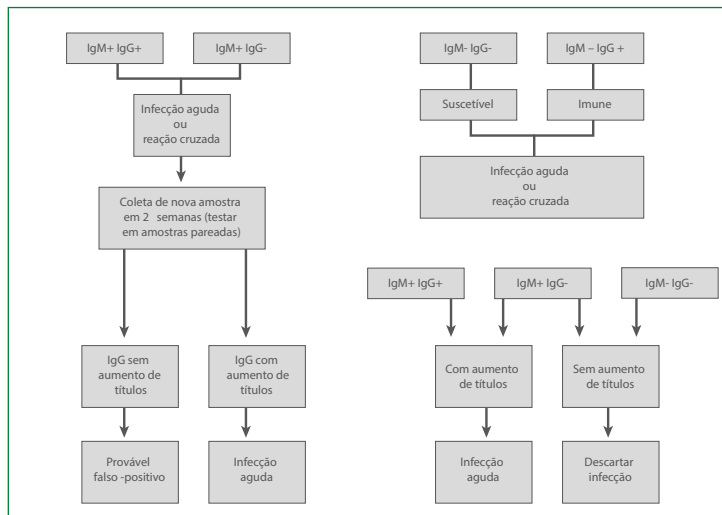
O encaminhamento a um centro terciário especializado em Medicina Fetal para investigação do comprometimento fetal é recomendado. O conhecimento de que após 16 a 20 semanas de gestação o risco de acometimento fetal reduz é importante fator de aconselhamento aos pais, podendo-se oferecer, então, seguimentos ultrassonográfico e de vitalidade fetal necessários.

Vacina

No Brasil, a VCR faz parte do calendário vacinal do Sistema Único de Saúde (SUS) (sarampo/caxumba/rubéola/varicela). Preconiza-se a imunização das crianças com 1 ano de idade e reforço entre 4 e 6 anos, o que reduz drasticamente as taxas de SRC. A soroconversão é de aproximadamente 95% após uma dose de vacina, mas a persistência da imunidade apresenta resultados contrários entre 75 a 90%. No ano de 2023, foram notificados 56 casos de rubéola na gestação.⁽¹⁵⁾

A vacinação é recomendada a mulheres suscetíveis em idade fértil e no pós-parto, sendo proibida na gravidez. Mulheres vacinadas devem aguardar 1 mês para engravidar. No entanto, caso engravide antes desse período, a gestante deve ser tranquilizada, pois estudos demonstram que não há acometimento fetal nessas situações. Apesar de contraindicada na gestação, não há descrições de SRC em mulheres vacinadas durante a gestação.

Fluxograma de conduta



IgG: imunoglobulina G; IgM: imunoglobulina G.

Recomendações finais

A rubéola materna durante a gestação pode resultar em aborto espontâneo, morte fetal ou em um conjunto de anomalias congênitas conhecido como .

As anomalias ou manifestações mais comumente descritas associadas à SRC incluem: catarata, retinopatia pigmentar, microftalmia, persistência do canal arterial, estenose da artéria pulmonar, perda auditiva neurossensorial, transtornos comportamentais, meningoencefalite, microcefalia e deficiência do desenvolvimento.

As manifestações neonatais da SRC incluem restrição do crescimento, pneumonite intersticial, doença óssea radiolúcida, hepatosplenomegalia, trombocitopenia e eritropoiese dérmica (as chamadas lesões em *blueberry muffin*).

O diagnóstico da rubéola na gestação se dá pela pesquisa positiva de anticorpos específicos das classes IgG e IgM no sangue materno,

Referências

1. Reef SE, Strebel P, Dabbagh A, Gacic-Dobo M, Cochi S. Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome - worldwide, 2009. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 1:S24-7.
2. Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO) Regional Office for the Americas. Progress reports on technical matters: elimination of rubella and congenital rubella syndrome. 50th Directing Council, 62nd session of the Regional Committee. 27 September–1 October 2010. Washington DC; PAHO; 2010.
3. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region 2014. Copenhagen: WHO; 2014 [cited 2024 Dec 2]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/247356/Eliminating-measles-and-rubellaFramework-for-the-verification-process-in-the-WHO-European-Region
4. Morgan-Capner P, Crowcroft NS, PHLS Joint Working Party of the Advisory Committees of Virology and Vaccines and Immunisation. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). *Commun Dis Public Health.* 2002;5(1):59-71.
5. Yazigi A, De Pecoulas AE, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Picone O. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital rubella syndrome: a review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(3):274-8.
6. Bennet AJ, Paskey AC, Ebinger A, Pfaff F, Priemer G, Höper D, et al. Relatives of rubella virus in diverse mammals. *Nature.* 2020;586:424.
7. Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin Microbiol. Rev.* 2000;13(4):571-87.
8. Mirambo MM, Aboud S, Majigo M, Groß U, Mshana SE. Adverse pregnancy outcomes among pregnant women with acute Rubella infections in Mwanza city, Tanzania. *Int J Infect Dis.* 2019;78:72-7.
9. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet.* 1982;2(8302):781-4.

10. Grillner L, Forsgren M, Barr B, Böttiger M, Danielsson L, De Verdier C. Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17th-24th weeks of gestation. *Scand J Infect Dis.* 1983;15(4):321-5.
11. Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Cradock-Watson JE. Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. *Lancet.* 1988;1(8600):1445-7.
12. Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay ME. Outcome of pregnancy after maternal reinfection with rubella. *CDR (Lond Engl Rev).* 1991;1(6):R57-9.
13. Tang JW, Aarons E, Hesketh LM, Strobel S, Schalasta G, Jauniaux E, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella infection in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2003;23(6):509-12.
14. Khalil A, Sotiriadis A, Chaoui R, da Silva Costa F, D'Antonio F, Heath PT, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in congenital infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):128-51. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(1):140.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Exantemáticas. Brasília (DF): Ministério da Saúde; [citado 2024 Dez 2]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/cnie/painel-exantematicas>

