

INCIDÊNCIA DE RUBÉOLA E SÍNDROME DE RUBÉOLA CONGÊNITA NAS REGIÕES BRASILEIRAS: 1997-2005

INCIDENCE OF RUBELLA AND CONGENITAL RUBELLA SYNDROME IN THE AREAS OF BRAZIL: 1997-2005

Gustavo Muller Lara¹
Eloir Dutra Lourenço¹

RESUMO

A rubéola é uma infecção contagiosa, globalizada, branda, exantemática, causada por um RNA vírus, com maior taxa de transmissão no período quando ocorre o início da primavera e o final do inverno, por meio de perdigotos. O período de incubação é curto, porém a transmissão ocorre antes e após os sintomas. A síndrome da rubéola congênita (SRC) ocorre quando há passagem de partículas virais de origem materna para o feto. Isso pode acarretar graves problemas, como aborto até má-formações, dependendo do trimestre gestacional. O diagnóstico sorológico é realizado basicamente por métodos de ELISA, devido à especificidade, sensibilidade e ao baixo custo. O tratamento é relativo aos sintomas e a prevenção é realizada por vacinação. *Materiais e métodos:* revisão de dados do sistema SIMDatusus, com cálculo de coeficiente de prevalência para as regiões brasileiras e diferenciação por faixa etária durante o período de 1997 a 2005. *Resultados:* foi observado que houve uma redução dos índices de prevalência durante o período para rubéola e SRC na faixa superior a 99%. *Discussão e conclusão:* o empenho da Vigilância Sanitária, juntamente com o Ministério da Saúde, tem sido efetivo para a meta de erradicação da rubéola até 2010, como previsto pela Organização PanAmericana de Saúde.

Palavras-chave: Rubéola. Síndrome de Rubéola Congênita. Imunidade. Prevalência.

ABSTRACT

The rubella is a contagious infection, globalized, mild, exantematic caused by an RNA virus, with the highest rate of transmission in the period when the early spring and end of winter, through splutter. The incubation period is short, but the transmission occurs before and after the symptoms. The congenital rubella syndrome (CRS) occurs when there is passage of viral particles of maternal origin to the foetus. This can lead to serious problems such as abortion until ill-formations, depending on the trimester of pregnancy. The diagnosis is done mainly by serological methods of ELISA because of the specificity, sensitivity and low cost. Treatment is on symptoms and prevention is achieved by vaccination. *Materials and methods:* review of data from the system SIMDatusus with calculation of the prevalence rate for the Brazilian regions and for different age group during the period 1997 to 2005. *Results:* it was observed that there was a reduction in prevalence rates during the period for rubella and CRS in the range exceeding 99%. *Discussion and conclusion:* The commitment made by the Sanitary Surveillance together with the Ministry of Health has been effective for the goal of eradication of rubella by 2010 as envisaged by the Pan American Health

Keywords: Rubella. Congenital Rubella Syndrome. Immunity. Prevalence.

¹ Professores e supervisores do estágio de Biomedicina da Feevale; e-mail: gustavoml@feevale.br.

INTRODUÇÃO

Embora a rubéola fosse conhecida desde a antiguidade como uma infecção branda, exantemática, com maior ocorrência entre crianças (LANZIERI et al., 2007), foi, por muito tempo, confundida com outras doenças (DACHY, 1979). Em 1940 (COOPER, 1985), uma epidemia de rubéola na Austrália resultou no primeiro reconhecimento da importância dessa doença, associando a infecção materna a problemas congênitos (PARKMAN, 1965; FORREST et al., 2002).

Quanto à etiologia, é um RNA vírus, membro da família *Togaviridae*, do gênero *Rubivirus* (SIGNORE, 2001), relativamente instável e facilmente inativado (GANGULY et al., 1976). Os três polipeptídeos estruturais associados ao vírus são E1, E2 e C, existindo ainda outras proteínas não estruturais implicadas na transcrição e na replicação.

De acordo com dados epidemiológicos, a rubéola ocorre durante o ano todo, na maioria dos países de clima temperado, porém são evidentes os picos no final do inverno e no início da primavera (LAINHART; FOLSTEIN, 1994) e a doença é mais frequente em crianças entre cinco a nove anos, porém pode também ocorrer em adultos, sem distinção de gênero e condições socioeconômicas (WOLINSKY, 1990).

Embora seja menos contagiosa do que o sarampo ou a varicela, o homem é o único hospedeiro natural e a forma de propagação da doença é por meio de pedigotos. A maior probabilidade de contágio ocorre no início da erupção cutânea, embora a eliminação viral possa acontecer 10 dias antes do exantema até 15 dias após o desaparecimento.

Após o contágio, a imunidade é definitiva, embora alguns casos de reinfecção já tenham sido relatados, porém são assintomáticos (ABOUDY et al., 2000; BULLENS et al., 2000; GANDHOKE et al., 2006), e a vacinação garante imunidade em cerca de 90% dos casos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA RUBÉOLA ADQUIRIDA

O período de incubação varia entre duas a três semanas. Os adolescentes e os adultos podem apresentar um período prodrômico leve e oligossintomático, como mal-estar, febre, anorexia, cefaleia, artralgia, mialgia, conjuntivite, coriza e tosse (FRASER et al., 1983; LEE; BOWDEN, 2000; MITCHELL et al., 2000) e o exantema geralmente inicia no rosto e desce

para o resto do corpo, com duração curta, cerca de três a cinco dias, podendo variar entre os pacientes.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA RUBÉOLA CONGÊNITA

Considera-se síndrome de rubéola congênita (SRC) o quadro de manifestações que pode ocorrer ao feto, quando existe a infecção *in útero*, normalmente, nas primeiras 12 semanas gestacionais (VIJAYALAKSHMI et al., 2002; PANAGIOTOPOULOS; GEORGAKOPOULOU, 2004).

Na forma clássica de SRC, desde a observação inicial, em 1941, por Norman Gregg (GREGG, 1956), foram incluídas como manifestações as anormalidades oftalmológicas, auditivas, cardíacas e neurológicas. Entretanto, foi revelado um quadro clínico bem mais complexo, com graves consequências, entre as quais inclui aborto espontâneo, nascimento prematuro com baixo peso, má-formações, infecção ativa no nascimento (hepatite, encefalite, trombocitopenia) e, em casos raros, hidrocefalia (BASU et al., 2007).

O risco de infecção congênita decresce na dependência da semana gestacional, de acordo com o clássico estudo de Miller, em 1982, o risco é de aproximadamente 80% nas 12 primeiras semanas, diminui para cerca de 67% entre as próximas duas semanas e inferioriza para 25% na 26ª semana (MILLER et al., 1982).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os testes sorológicos são as alternativas mais adequadas para realizar o diagnóstico da doença, uma vez que alguns sintomas podem confundir com os de outras doenças, como o sarampo, a escarlatina, a mononucleose infecciosa com exantema.

Atualmente, os métodos de ELISA são os mais adequados devido ao baixo custo e à rapidez de resultados, com adequada sensibilidade e especificidade (LANZIERI et al., 2007) e com capacidade de distinguir entre as classes IgM (fase aguda) e IgG (memória imunológica). O comportamento sorológico desses marcadores, tanto de origem materna quanto fetal, pode ser observado na figura 1.

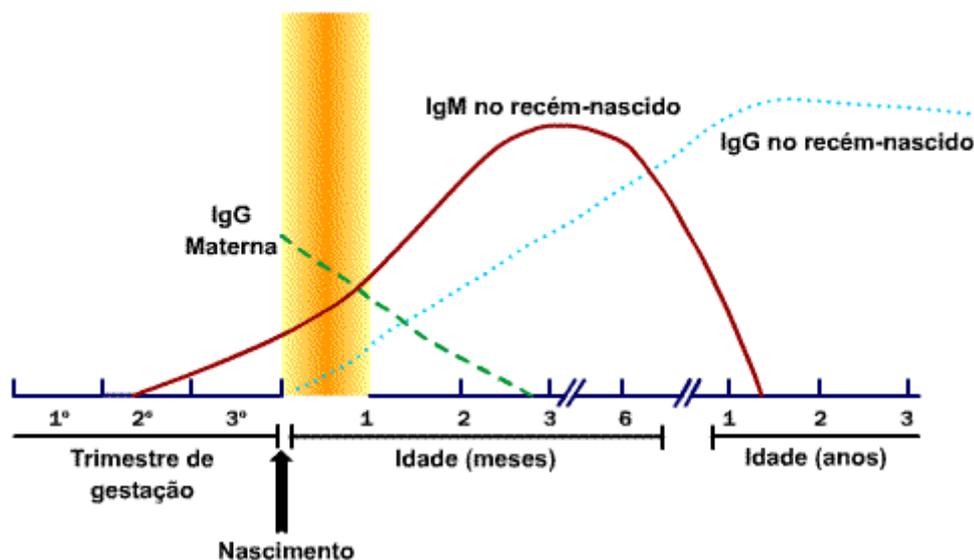


Figura 1 - Perfil sorológico de rubéola em caso de infecção congênita

Os níveis de IgG materna diminuem em cerca de três meses após o parto, mas o aparecimento de IgM no recém-nascido confirma a infecção durante a gestação.

PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Cerca de 10 a 20% dos recém-nascidos que desenvolvem hepatoesplenomegalia ou trombocitopenia morrem no primeiro ano de vida. As patologias envolvidas com um mau prognóstico são: hepatite, pneumonite intersticial, linfadenomegalia e meningoencefalite. Os sobreviventes, normalmente, apresentam sequelas neurológicas, retardo motor e distúrbios de comportamento (DESMOND et al., 1978).

O tratamento é sintomático, podendo ser utilizados antitérmicos, analgésicos e anti-inflamatórios. Em relação à SRC, o emprego de antivirais, como o hidrocloreto de amantadine e rimantadine, não se mostrou eficaz, embora tenham sido apropriadamente utilizados em outras infecções virais de vias aéreas superiores, como o *influenza* (STAMBOULIAN et al., 2000).

PREVENÇÃO

A forma mais eficaz de prevenir a rubéola é por meio da vacinação, que deve ser realizada em todas as crianças entre os 15 meses de idade, com um reforço na puberdade. Segundo o CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), não apresenta efeito

teratogênico quando, inadvertidamente, aplicada em gestantes, mesmo durante o primeiro trimestre gestacional (*Rubella prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*, 1990), embora seja adequado que a imunização nas gestantes ocorra, pelo menos, três a seis meses antes da provável gestação (ROBINSON et al., 2006).

A vacina atual é feita com a cepa RA27/3 de vírus atenuado, com elevada imunogenicidade, cerca de 98%, e a persistência de anticorpos tem sido observada por, no mínimo, 20 anos (CHRISTENSON; BOTTIGER, 1994). Assim como em qualquer vacina, podem ocorrer reações adversas, como febre de baixo grau, linfadenopatia e artralgia (ROWLANDS; FREESTONE, 1971; PELTOLA; HEINONEN, 1986).

Como parte do compromisso assumido de erradicar a SRC, preconiza-se, no Brasil, o rastreamento para todas as gestantes por intermédio do pré-natal, juntamente com a imunização em massa, incentivada pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (PLOTKIN, 1984; LAWN et al., 2000) desde 1992.

O objetivo do estudo é mostrar os índices epidemiológicos da rubéola e SRC nas regiões brasileiras entre os anos de 1997 a 2005.

MATERIAIS E MÉTODOS

Dados referentes ao número de indivíduos infectados e nascimentos com SRC foram obtidos a partir de indicadores de morbidade e fatores de risco do Sistema Único de Saúde, Ministério da Saúde (SIMDatusus), analisando-se informações sobre regiões nacionais e faixa etária.

Foram calculados coeficientes de prevalência por período para SRC para cada uma das regiões brasileiras nos anos em estudo e realizadas comparações dos resultados quanto à sua distribuição nas regiões brasileiras juntamente com a evolução temporal no período de 1997 a 2005.

Não foi necessário o uso de testes de significância estatística ou outros métodos matemáticos por se tratar de estudo descritivo, sem o objetivo de testar, mas, sim, de levantar hipóteses.

RESULTADOS

O coeficiente de prevalência de rubéola no Brasil foi de 20,56/100.000 habitantes em 1997, diminuindo continuamente até níveis de 0,20/100.000 em 2005, um decréscimo de 99,03% em oito anos. Houve uma tendência comum a todas as regiões de queda dos coeficientes de prevalência de rubéola no mesmo período, embora as regiões Sudeste e Centro-Oeste tenham apresentado as maiores prevalências (Tabela 1).

Tabela 1 - Coeficientes de prevalência de rubéola nas regiões brasileiras por 100.000 habitantes - 1997 a 2005

Região	1997	2005	Decréscimo no período (%)
Norte	4,48	0,17	96,20
Nordeste	6,19	0,13	97,91
Sudeste	31,50	0,23	99,28
Sul	20,21	0,18	99,12
Centro-Oeste	30,31	0,37	98,77
Total	20,56	0,20	99,04

Para SRC, o coeficiente de prevalência com maior evidência foi no Rio Grande do Sul, com um valor de 1,0/1.000.000 mulheres em 1997, diminuindo até níveis de 0,07/1.000.000 em 2005, um decréscimo de 92,67%. Na região Centro-Oeste, no mesmo período, não houve casos constatados de SRC e, para as regiões Nordeste e Norte, o coeficiente de prevalência aumentou de um índice “zero” para 0,08/1.000.000 e 0,14/1.000.000, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 - Coeficientes de prevalência de SRC nas regiões brasileiras por 1.000.000 habitantes do sexo feminino - 1997 a 2005²

Região	1997	2005	Decréscimo no período (%)
Norte	0,00	0,14	
Nordeste	0,00	0,08	
Sudeste	0,14	0,07	48,33
Sul	1,00	0,07	92,67
Centro-Oeste	0,00	0,00	
Total	0,21	0,07	64,43

A maior prevalência, em 2001, para rubéola, de acordo com a região e a faixa etária (Tabela 3), encontra-se em indivíduos menores de um ano de idade na região Nordeste, com um índice de 26,36/100.000 habitantes, e as menores prevalências podem ser evidenciadas em indivíduos acima de 40 anos nas regiões Sul e Centro-Oeste, com um índice de 0,00/100.000 habitantes.

A maior prevalência, em 2005, para rubéola, de acordo com a região e a faixa etária (Tabela 4), encontra-se em indivíduos menores de um ano de idade na região Centro-Oeste, com um índice de 3,07/100.000 habitantes, e as menores prevalências podem ser evidenciadas em indivíduos acima de 30 anos nas regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Sul, com um índice de 0,00/100.000 habitantes.

Apenas a região Sul apresentou aumento na prevalência de rubéola para as faixas etárias com índices de 0,50, aumentando para 0,63 nos indivíduos entre 20 a 29 anos e 0,17 para 0,18 nos indivíduos entre 30 a 39 anos. Para todas as outras regiões e faixas etárias, houve diminuição do coeficiente de prevalência para rubéola.

² Existe a possibilidade de subnotificações, portanto, os números podem ter pequenas alterações.

Tabela 3 - Coeficiente de prevalência de rubéola nas regiões brasileiras por 100.000, estratificado por faixa etária - 2001³

Região	Faixa etária (anos)										Total
	<1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	>60	
Norte	7,33	3,81	2,03	2,34	4,41	3,34	1,49	0,68	0,43	0,27	2,53
Nordeste	26,36	12,23	4,30	2,54	5,61	5,41	2,44	1,57	1,05	0,44	4,52
Sudeste	21,54	9,12	3,65	2,59	5,08	10,44	3,23	0,94	0,30	0,13	4,58
Sul	6,68	2,65	0,91	0,25	0,96	0,50	0,17	0,00	0,00	0,00	0,61
Centro-Oeste	11,58	3,03	1,63	1,10	1,91	2,07	1,10	0,37	0,00	0,12	1,55
Total	18,90	8,24	3,17	2,13	4,41	6,47	2,27	0,88	0,43	0,19	3,61

Tabela 4 - Coeficiente de prevalência de rubéola nas regiões brasileiras por 100.000, estratificado por faixa etária – 2005

Região	Faixa etária (anos)										Total
	<1	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	>60	
Norte	1,43	0,21	0,24	0,36	0,11	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17
Nordeste	1,63	0,62	0,17	0,07	0,02	0,07	0,04	0,04	0,06	0,00	0,13
Sudeste	2,14	1,10	0,16	0,18	0,20	0,25	0,11	0,07	0,01	0,00	0,23
Sul	0,72	0,17	0,09	0,04	0,04	0,63	0,18	0,00	0,13	0,11	0,18
Centro-Oeste	3,07	0,94	0,25	0,33	0,22	0,24	0,37	0,19	0,43	0,11	0,37
Total	1,79	0,73	0,17	0,15	0,12	0,24	0,12	0,05	0,07	0,01	0,20

DISCUSSÃO

O quadro descrito pela tendência temporal mostra uma diminuição dos coeficientes de prevalência para rubéola. Isso mostra que os programas de vacinação implementados desde

³ Dados disponíveis para faixa etária no SIMDatus somente a partir de 2001.

1992, por meio da vacina tríplice viral, em todas as crianças com cerca de um ano de idade e reforço aos quatro anos, tem colaborado ativamente para a inferiorização dos índices dessa doença em muitos locais e, como consequência, redução de casos de SRC.

O maior empecilho para a erradicação reside nos adultos e nas crianças ainda não vacinados. A estratégia de campanhas de vacinação tem sido aplicada regularmente desde o início da década de 90, normalmente na mesma etapa de vacinação contra a poliomielite.

A vacinação para rubéola faz parte de um compromisso assumido entre o Brasil e a Organização PanAmericana de Saúde (OPAS), com o propósito de erradicação do sarampo e da rubéola, uma meta difícil de atingir, uma vez que a doença é globalizada e o convencimento de vacinar homens adultos continua sendo um problema.

A vacina tríplice viral (MMR) foi introduzida no Brasil entre 1992-2000 de forma gradual e, em 17 de junho de 2000, a terceira campanha nacional do tipo *follow-up* foi realizada no Brasil, com vacinação em massa de crianças jovens e a introdução da vacina dupla viral (MR) nos nove estados restantes que ainda não tinham introduzido a vacina MR ou MMR.

No Japão, a vacina tríplice viral foi instituída em 1985. Nos próximos anos, ocorreram diminuições significativas nos casos de rubéola, porém, em 1993, a vacina foi suspensa e novos casos tornaram-se evidentes. Por meio de uma revisão legislativa, em 1995, a vacina novamente foi disponibilizada à população e, até o momento, os níveis de prevalência de rubéola são próximos da nulidade (TERADA, 2003). Na Grécia, desde 1993 existem programas de vacinação contra a rubéola, com gradual redução da infecção (PANAGIOTOPOULOS; GEORGAKOPOULOU, 2004).

Do ponto de vista clínico, a rubéola é uma doença sem complicações para o adulto, de fácil transmissibilidade, desaparecendo cerca de uma semana após os primeiros sintomas. Porém, do ponto de vista epidemiológico, a rubéola é uma doença que ocorre em surtos, com característica sazonal entre períodos de sete a 10 anos, os quais, se não forem rapidamente controlados, por campanhas emergenciais de vacinação, podem afetar um grande número de indivíduos ainda suscetíveis.

CONCLUSÃO

Este estudo fornece dados populacionais que documentam a prevalência da rubéola e da SRC nas regiões do Brasil entre 1997 e 2005.

A alta cobertura vacinal de rotina contra a rubéola em níveis estadual, municipal e local, juntamente com um sistema de vigilância de alta qualidade, é importante para a eliminação da doença no Brasil até 2010, como previsto pelo OPAS.

Verificou-se uma diminuição no coeficiente de prevalência nos casos de rubéola e SRC no período avaliado, reforçando que medidas de imunização são muito eficientes e não devem deixar de existir, pois a doença não se encontra completamente erradicada.

A educação continuada em política de programas de pré-natal ainda constitui um meio de informação para as gestantes suscetíveis à doença.

REFERÊNCIAS

ABOUDY, Y. et al. Clinical rubella reinfection during pregnancy in a previously vaccinated woman. **Journal of Infection**, v. 41, n. 2, Sep/2000, p.187-9.

BASU, S. et al. A rare association of hydranencephaly with congenital rubella syndrome. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 74, n. 8, Aug/2007, p.793-4.

BULLENS, D. et al. Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. **Clinical Pediatrics (Phila)**, v. 39, n. 2, Feb/2000, p.113-6.

CHRISTENSON, B.; M. BOTTIGER. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune and vaccinated young adults. **Vaccine**, v. 12, n. 1, Jan/1994, p.41-5.

COOPER, L. Z. The history and medical consequences of rubella. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 7 Suppl 1, Mar-Apr/1982, p. S2-10.

DACHY, A. Vaccinations in children. Focus on 1979. **Revue medicale de Bruxelles**, v. 59, n. 6, Jun/1979, p. 307-20.

DESMOND, M. M. et al. The longitudinal course of congenital rubella encephalitis in nonretarded children. **Journal of Pediatrics**, v. 93, n. 4, Oct/1978, p. 584-91.

FORREST, J. M. et al. Gregg's congenital rubella patients 60 years later. **Medical Journal of Australia**, v. 177, n. 11-12, Dec/2002, p. 664-7.

FRASER, J. R. M, et al. Rubella arthritis in adults. Isolation of virus, cytology and other aspects of the synovial reaction. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 1, n. 4, Oct-Dec/1983, p. 287-93.

GANDHOKE, I. et al. Congenital CMV infection in symptomatic infants in Delhi and surrounding areas. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 73, n. 12, Dec/2006, p. 1095-7.

GANGULY, R. et al. Suppression of cell-mediated immunity after infection with attenuated rubella virus. **Infection and Immunity**, v. 13, n. 2, Feb/1976, p. 464-9.

GREGG, N. Congenital anomalies due to maternal infections especially in the early months of pregnancy. **Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology**, v. 60, n. 2, Mar-Apr/1956, p.199-205.

LAINHART, J. E.; FOLSTEIN S. E. Affective disorders in people with autism: a review of published cases. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 24, n. 5, Oct/1994, p. 587-601.

LANZIERI, T. M. et al. Impacto da vacinação contra rubéola na ocorrência da síndrome da rubéola congênita. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5, 2007, p. 415-421.

LAWN, J. E. et al. Unseen blindness, unheard deafness, and unrecorded death and disability: congenital rubella in Kumasi, Ghana. **American Journal of Public Health**, v. 90, n. 10, Oct/2000, p. 1555-61.

LEE, J. Y.; D. S. BOWDEN. Rubella virus replication and links to teratogenicity. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 13, n. 4, Oct/2000, p. 571-87.

MILLER, E. et al. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. **Lancet**, v. 2, n. 8302, Oct/1982, p. 781-4.

MITCHELL, L. A. et al. Rubella virus vaccine associated arthropathy in postpartum immunized women: influence of preimmunization serologic status on development of joint manifestations. **Journal of Rheumatology**, v. 27, n. 2, Feb/2000, p. 418-23.

PANAGIOTOPOULOS, T.; T. GEORGAKOPOULOU. Epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Greece, 1994-2003. **Eurosurveillance**, v. 9, n. 4, Apr/2004, p.17-9.

PARKMAN, P. D. Biological Characteristics of Rubella Virus. **Archiv für die Gesamte Virusforschung**, v. 16, 1965, p. 401-11.

PELTOLA, H.; O. P. HEINONEN. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. **Lancet**, v. 1, n. 8487, Apr/1986, p. 939-42.

PLOTKIN, S. A. Birth and death of congenital rubella syndrome. **Journal of the American Medical Association**, v. 251, n. 15, Apr/1984, p. 2003-4.

ROBINSON, J. L. et al. Prevention of congenital rubella syndrome--what makes sense in 2006? **Epidemiologic Reviews**, v. 28, 2006, p. 81-7.

ROWLANDS, D. F.; D. S. FREESTONE. Vaccination against rubella of susceptible schoolgirls in Reading. **The Journal of hygiene (London)**, v. 69, n. 4, Dec/1971, p. 579-86.

RUBELLA prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). **MMWR - Recommendations and Reports**, v. 39, n. RR-15, Nov/1990, p. 1-18.

SIGNORE, C. Rubella. **Primary Care Update for OB/GYNS**, v. 8, n. 4, Jul/2001, p. 133-137.

STAMBOULIAN, D. et al. Influenza. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 14, n. 1, Mar/2000, p. 141-66.

TERADA, K. Rubella and congenital rubella syndrome in Japan: epidemiological problems. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, v. 56, n. 3, Jun/2003, p. 81-7.

VIJAYALAKSHMI, P. et al. Ocular manifestations of congenital rubella syndrome in a developing country. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 50, n. 4, Dec/2002, p. 307-11.

WOLINSKY, J. S. Subacute sclerosing panencephalitis, progressive rubella panencephalitis, and multifocal leukoencephalopathy. **Research Publications - Association for Research in Nervous and Mental Disease**, v. 68, 1990, p. 259-68.