

Sarampo: atualizações e reemergência

Measles: update and reemergence

Andrea Lucchesi de Carvalho¹, Alexandre Dorabela², Júlia Gomes Andrade³, Lilian Martins Oliveira Diniz⁴, Roberta Maia de Castro Romanelli⁵

1. Infectologista pediátrica - Hospital Infantil João Paulo II – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Centro de Treinamento e Referência Orestes Diniz – Prefeitura de Belo Horizonte;
2. Residente de Infectologia Pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Quarto ano de Residência.
3. Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG;
4. Hospital Infantil João Paulo II – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais;
5. Infectologista pediátrica, Neonatologista - Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESUMO

O sarampo é uma doença provocada por um RNA vírus do gênero Morbillivirus, que foi erradicada no Brasil em 2016. No entanto, novos casos têm sido notificados em toda América do Sul. A reemergência da doença levanta a preocupação com a vigilância e com necessidade de ampliação da cobertura vacinal. Este artigo trata das atualizações mais recentes em relação à abordagem da doença no suporte terapêutico, na vigilância epidemiológica e no incentivo a vacinação como principal forma de prevenção. Palavras-chave: Sarampo. Febre exantemática. Reemergência. Prevenção. Diagnósticos diferenciais. Abordagem.

ABSTRACT

Measles is a disease caused by an RNA virus from the genus Morbillivirus, that was eradicated from Brazil in 2016. However, new cases have been reported throughout South America. The disease reemergence rise the concern about cases surveillance and vaccine coverage improvement, the complications and the prevention. This article deals with the most recent updates regarding the approach of the disease in the therapeutic support, the epidemiological surveillance and the incentive to vaccination as the main form of prevention.

Keywords: Measles. Exanthematic fever. Reemergence. Prevention. Differential diagnosis. Approach.

Autor correspondente: Andrea Lucchesi de Carvalho. Hospital Infantil João Paulo II Alameda Ezequiel Dias, 345 - Centro, Belo Horizonte - MG, Cep 30130-110 andrealucchesic@gmail.com

INTRODUÇÃO

O Sarampo é uma doença viral infecciosa aguda, extremamente contagiosa e bastante comum na infância, podendo evoluir com complicações graves, incluindo encefalite, pneumonia e morte. A viremia decorrente da infecção provoca uma vasculite generalizada, responsável pelo aparecimento das diversas manifestações clínicas.^{1,2,3}

Seu agente etiológico é um RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae*, sendo o homem o seu único reservatório conhecido.⁴

Seu modo de transmissão ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar por pessoas infectadas pelo vírus ou, raramente, por aerossol em membranas mucosas do trato respiratório superior ou conjuntiva. A doença tem um período de incubação de geralmente 10 dias, podendo variar entre sete e 18 dias, desde a data da exposição até o aparecimento da febre, e cerca de 14 dias até o início do exantema. O período de transmissibilidade inicia-se de quatro a seis dias antes do exantema e dura até quatro dias após seu aparecimento. O período de maior transmissibilidade ocorre entre os dois dias antes e os dois dias após o início do exantema. O vírus vacinal não é transmissível.^{1,2,3}

AGENTE

O vírus do sarampo é um RNA vírus, esférico, envelopado, não-segmentado e membro do gênero *Morbillivirus* da família *Paramyxoviridae* (Figura 1)⁴.

FIGURA 1: Estrutura do vírus do Sarampo.

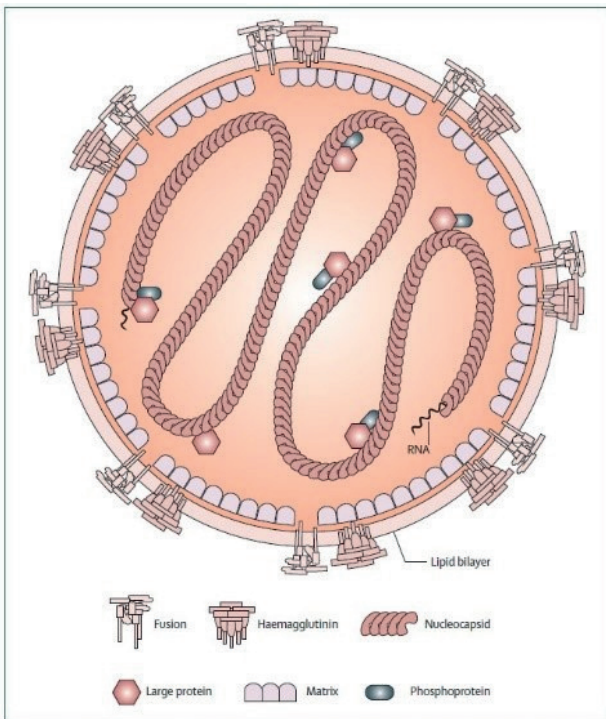


Figure 1: Measles virus structure
Reproduced with permission from Moss and Griffin.¹⁷

Fonte: Lancet 2016¹.

O genoma do RNA do vírus do sarampo consiste em cerca de 16.000 nucleótidos que codifica oito proteínas. A proteína hemaglutinina se liga aos receptores celulares e interage com a proteína de fusão para mediar a fusão do envelope viral com a membrana da célula hospedeira. Os receptores celulares para o vírus do sarampo incluem CD46 e CD150. A distribuição dos receptores de vírus determina os tipos de células infectadas pelo vírus do sarampo. A proteína hemaglutinina provoca fortes respostas imunológicas e a imunidade vitalícia após a infecção é principalmente atribuída a anticorpos neutralizantes contra essa estrutura. A caracterização genética do vírus do sarampo do tipo selvagem em circulação é importante para documentar as vias de transmissão e distinguir as cepas endêmicas das importadas. A genotipagem também pode diferenciar o vírus vacinal do tipo selvagem, o que é importante na avaliação de eventos adversos associados à vacina⁴.

Uma característica importante do vírus do sarampo é que ele é antigenicamente monotípico, apesar de sua diversidade genotípica e do fato de que os vírus de RNA têm altas taxas de mutação. Novas vacinas contra o sarampo não precisam ser desenvolvidas para combater as cepas do vírus em evolução porque os epítopos neutralizantes da proteína hemaglutinina que conferem proteção são altamente conservados. Consequentemente, as vacinas atenuadas contra o sarampo, derivadas de um único genótipo do vírus isolado na década de 1950, permanecem efetivas em todo o mundo.^{4,5}

EPIDEMIOLOGIA

O sarampo é uma das principais causas de morbimortalidade entre crianças menores de cinco anos de idade, sobretudo as desnutridas e as que vivem nos países em desenvolvimento. É uma doença com distribuição universal, com variação sazonal. Nos climas tropicais, a transmissão parece aumentar depois da estação chuvosa.^{3,6}

O comportamento endêmico-epidêmico do sarampo varia de um local para outro, e depende basicamente da relação entre o grau de imunidade e a suscetibilidade da população, bem como da circulação do vírus na área.⁷

A doença afeta ambos os sexos, igualmente. A incidência, a evolução clínica e a letalidade são influenciadas pelas condições socioeconômicas, nutricionais, imunitárias e aquelas que favorecem a aglomeração em lugares públicos e em pequenas residências. Quando indivíduos suscetíveis se acumulam e chegam a um quantitativo suficiente para sustentar uma transmissão ampla, podem ocorrer surtos explosivos, capazes de afetar todas as faixas etárias.³

Entre 2000 e 2017, devido a ampla cobertura vacinal, a incidência anual da doença caiu em 83%⁸. Mas nos últimos anos, casos de sarampo têm sido reportados em várias partes do mundo e, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os países dos continentes europeu e africano registraram o maior número de casos da doença.^{3,6,7} Embora a incidência da doença seja 1 caso por 1 milhão de habitantes nos Estados Unidos, a importação de casos tem refletido no aumento de número de casos desde 2015, especialmente devido a baixas taxas de vacinação.⁸

A Venezuela enfrenta um surto da doença desde 2017

e, devido a sua atual situação sociopolítica e econômica, o intenso fluxo migratório fez com que a doença chegasse ao Brasil a partir do mês de fevereiro de 2018. A doença se reestabeleceu também em outros países da América Latina.^{6,8}

No Brasil, os últimos casos de sarampo haviam sido registrados no ano de 2015, em surtos ocorridos nos estados do Ceará (211 casos), São Paulo (dois casos) e Roraima (um caso), associados ao surto do Ceará. Em 2016, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus do sarampo pela OMS, declarando a região das Américas livre da doença.⁶

FISIOPATOLOGIA

As gotículas respiratórias das pessoas infectadas servem como veículos de transmissão, carregando vírus à mucosa do trato respiratório de hospedeiros suscetíveis. Durante o período de incubação, o vírus do sarampo se replica e se espalha dentro do hospedeiro infectado. No modelo padrão da patogênese do vírus, a replicação viral ocorre inicialmente nas células epiteliais do trato respiratório superior e o vírus se dissemina para o tecido linfático local.^{4,5}

A replicação nos gânglios linfáticos locais é seguida por viremia e disseminação do vírus para vários órgãos, incluindo linfonodos, pele, rim, trato gastrointestinal e fígado, onde o vírus se replica nas células epiteliais e endoteliais e nos linfócitos, monócitos e macrófagos.⁴

As células dendríticas infectadas e os linfócitos transferem o vírus do sarampo para as células epiteliais do trato respiratório usando o receptor da nectina-4. O vírus brota da superfície apical das células epiteliais respiratórias ou é eliminado através do epitélio danificado, permitindo a transmissão respiratória para hospedeiros suscetíveis.⁴ (Figura 2)¹⁰

FIGURA 2: Sinal de Koplik.



Fonte: Lancet seminar 2017.⁸

A doença tem um período de incubação de geralmente 10 dias, podendo variar entre sete e 18 dias, desde a data da exposição até o aparecimento da febre, e cerca de 14 dias até o início do exantema.^{1,2,3}

As pessoas com sarampo transmitem o vírus por vários

dias antes e depois do início da erupção, quando se presume que as concentrações de vírus no sangue e nos fluidos corporais são mais altas e quando os sintomas de tosse, coriza e espirros são mais intensos. Esses sintomas facilitam a disseminação do agente e o fato de o vírus ser contagioso antes do início da doença reconhecível dificulta a eficácia das medidas de quarentena.¹

As respostas imunes do hospedeiro nos locais de replicação do vírus são responsáveis pelos sinais e sintomas do sarampo, que podem estar ausentes ou diminuídos em pacientes com deficiências imunológicas celulares. As respostas imunes do hospedeiro ao vírus do sarampo são essenciais para a eliminação viral, a recuperação clínica e o estabelecimento de imunidade em longo prazo. Respostas imunológicas inatas precoces ocorrem durante a fase prodrômica. As respostas imunes adaptativas consistem em respostas humorais e celulares específicas do vírus do sarampo. A imunossupressão induzida pelo vírus do sarampo torna os indivíduos mais suscetíveis a infecções bacterianas e virais secundárias, que podem causar pneumonia e diarreia, e é responsável por grande parte da morbidade e mortalidade relacionadas ao sarampo.^{4,5}

QUADRO CLÍNICO

É caracterizado por febre alta, acima de 38,5°C, mal-estar, tosse, coriza e conjuntivite, com duração de dois a quatro dias, seguidos de exantema maculopapular, que se inicia em região retroauricular e face, com progressão cefalo-caudal e centrífuga. O exantema tem duração de três a sete dias, desaparece no mesmo padrão do surgimento e pode ser seguido de descamação fina, furfurácea. As manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa oral (Figura 2)⁸, antecedendo o exantema), são patognomônicas da doença e podem ser vistas na mucosa oral durante o período prodrômico.^{1,2,3}(Figura 3).¹⁰

De forma simplificada, as manifestações clínicas do sarampo são divididas em três períodos:^{1,2,3}

- Período prodrômico ou catarral - Tem duração de seis dias: no início da doença, surge febre, acompanhada de tosse produtiva, corrimento seromucoso do nariz, conjuntivite e fotofobia. Nas últimas 24 horas deste período, surge, na altura dos pré-molares, o sinal de Koplik (Figura 2)¹⁰
- Período exantemático - Ocorre acentuação de todos os sintomas anteriormente descritos, com prostração importante do paciente e surgimento do exantema característico: maculopapular, de cor avermelhada, com distribuição em sentido cefalo-caudal, que inicia na região retro-articular e face (Figura 3)¹⁰. Após dois a três dias, estende-se ao tronco e às extremidades, persistindo por cinco a seis dias.
- Período de convalescença ou de descamação furfurácea - As manchas tornam-se escurecidas e surge descamação fina, lembrando farinha.

FIGURA 3: Exantema morbiliforme.



Fonte: Lancet seminar 2017.⁸

O sarampo pode afetar a maioria dos sistemas orgânicos e é mais prevalente em lactentes jovens, adultos com mais de 20 anos, mulheres grávidas e pessoas imunocomprometidas ou desnutridas, particularmente crianças com deficiência de vitamina A.⁶

As complicações do sarampo incluem, principalmente, infecções secundárias como otite média, broncopneumonia e laringotraqueobronquite, além de diarreia. A encefalite aguda pelo sarampo é um evento raro, podendo ocorrer em aproximadamente 1 a cada 1000 casos e pode resultar em dano cerebral permanente. Sua letalidade varia de 1 a 3 casos a cada 1.000 (EUA) e está relacionada predominantemente a complicações respiratórias e neurológicas.⁴

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do sarampo deve seguir critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. O diagnóstico laboratorial mais usado é o ensaio imunoenzimático (ELISA), para detecção de anticorpos específicos IgM que podem ser detectados no sangue idealmente na fase aguda da doença, estando presentes de 3 dias até 4 semanas após o aparecimento dos sintomas. O vírus do sarampo também pode ser identificado pela técnica de RT-PCR, em amostras coletadas até o quinto dia a partir do início do exantema, preferencialmente nos três primeiros dias, através de espécimes clínicos (sangue, urina e secreção nasofaríngea).^{3,7} A sensibilidade e especificidade desta técnica varia entre 85% e 98%. Atualmente, faz-se também o isolamento viral que tem como objetivo estabelecer o padrão genético do vírus circulante no país, para diferenciar casos autóctones dos casos importados e o vírus selvagem do vírus vacinal.^{3,7}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser realizado para as doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais se destacam rubéola, exantema súbito (Roséola Infantum), dengue, enterovirose, eritema infeccioso (Parvovírus B19), febre de Chikungunya, Zika vírus e rickettsiose.^{1,3,8}

TRATAMENTO

O tratamento é baseado em suporte e sintomáticos. Podem ser utilizados antitérmicos, hidratação oral, terapia nutricional com incentivo ao aleitamento materno e higiene adequada dos olhos, pele e vias aéreas superiores. Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo. O tratamento profilático com antibiótico é contraindicado.^{1,7}

Recomenda-se a administração da vitamina A em todas as crianças acometidas pela doença, para reduzir a ocorrência de casos graves e fatais, no mesmo dia do diagnóstico do sarampo, nas dosagens indicadas a seguir:^{1,7}

- Crianças com menos de seis meses de idade: 50.000 UI, via oral, sendo uma dose no dia do diagnóstico, e outra no dia seguinte.
- Crianças entre seis e 12 meses de idade: 100.000 UI, via oral, sendo uma dose no dia do diagnóstico e outra no dia seguinte.
- Crianças com mais de 12 meses de idade: 200.000 UI, via oral, sendo uma dose no dia do diagnóstico e outra no dia seguinte.

PREVENÇÃO E VACINAÇÃO

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, para redução da ocorrência do sarampo e eliminação da transmissão do vírus. A eliminação dos suscetíveis (população não imunizada) interrompe a cadeia de transmissão.^{2,3}

No plano individual, o isolamento domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, agrupamentos e qualquer contato com pessoas suscetíveis em até quatro dias após o início do período exantemático.^{1,7}

Como o risco de transmissão intra-hospitalar é muito alto, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais do setor de internação do caso suspeito de sarampo ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital. Pacientes internados devem ser submetidos a isolamento respiratório de aerossol por até quatro dias após o início do exantema.⁷

A vacina é a única forma de prevenir a ocorrência do sarampo na população.¹ Na rotina dos serviços de saúde, a vacinação contra o sarampo deve ser realizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. A vacina tríplice viral se encontra disponível em todas as unidades básicas de saúde do Estado e protege contra o sarampo, a rubéola e a caxumba. Os esquemas de vacinação por idade estão apresentados a seguir:³

- Aos 12 meses de idade, a criança deverá receber a

primeira dose da vacina tríplice viral (que protege contra o sarampo, a rubéola e a caxumba).

- Aos 15 meses de idade, a criança deverá receber a segunda dose com a vacina tetraviral (contra o sarampo, a rubéola, a caxumba e a catapora/varicela) ou a vacina tríplice viral e a de varicela monovalente.

- De dois a 29 anos, caso não haja nenhum registro de dose da vacina tríplice tetraviral, os pacientes deverão receber duas doses com intervalo de no mínimo 30 dias da primeira dose.

- De 30 a 49 anos, caso não haja nenhum registro de dose da vacina tríplice ou tetraviral, os pacientes deverão receber apenas uma dose.

- Após 49 anos de idade, não é necessário a vacinação porque considerase que a partir dessa idade o paciente já tenha sido exposto à doença e esteja imune.

- Profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, dentistas e outros), independentemente da idade, devem ter duas doses válidas da vacina tríplice viral documentadas.

- Profissionais de transporte (taxistas, motoristas de aplicativos, motoristas de vans e ônibus), profissionais do turismo (funcionários de hotéis, agentes, guias e outros), viajantes e profissionais do sexo devem manter o cartão de vacinação atualizado conforme os esquemas vacinais acima.

Com a introdução da vacina contra Sarampo, houve redução acentuada da incidência da doença e da circulação do vírus, porém, mesmo em áreas com altas taxas de cobertura vacinal, surtos ainda podem ocorrer. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus do sarampo em várias regiões do mundo, e se acentua devido a facilidade em viajar por esses lugares.^{1,7}

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O objetivo principal é manter a eliminação do sarampo mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes³:

a) Notificar Imediatamente (24h) para a Secretaria Estadual de Saúde (Vigilância e CIEVS) todos os casos suspeitos de sarampo.

Define-se como caso suspeito de sarampo:

- Todo paciente que, independentemente da idade e da situação vacinal, apresentar febre e exantema maculopapular acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite; OU

- Todo indivíduo suspeito com história de viagem ao exterior nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou ao exterior.

b) Coletar Material para Sorologia e Identificação Viral e encaminhar para a FUNED:

- Soro: De preferência entre o quintoº e 30º dia do início do

exantema, com ênfase a partir do quintoº dia do aparecimento do exantema. Sangue venoso sem anticoagulante, na quantidade de 5 - 10ml. Separar o Soro por centrifugação ou após retração do coágulo. Refrigeração de 2°C a 8°C, por no máximo sete dias. Para períodos superiores, congelar a -20°C.

- Urina ou Secreção Nasofaríngea: Ideal até o quinto dia de início do exantema, com ênfase entre o terceiroº ao quintoº dia do aparecimento do exantema. Coletar o material em frasco estéril apropriado para este tipo de coleta. Refrigeração de 2°C a 8°C até o momento do envio ou congelamento a -80°C/ botijão de nitrogênio por tempo indeterminado.

Exames com IgM reagente realizados em laboratórios particulares deverão necessariamente ser encaminhados em forma de alíquota para a FUNED, para retestagem.

c) Realizar a Investigação Epidemiológica: Investigar a possível fonte de infecção, identificando os locais que o paciente frequentou, suas eventuais viagens e deslocamentos, entre sete e 30 dias antes do início das erupções (exantemas).

d) Realizar a Vacinação de Bloqueio: a principal medida de controle do sarampo é a vacinação. O bloqueio vacinal oportuno deve ser realizado no prazo máximo de até 72 horas após a notificação do caso, a fim de interromper a cadeia de transmissão. O bloqueio vacinal é seletivo e a vacina tríplice viral deve ser administrada conforme a situação vacinal documentada dos contatos do caso:

- Contatos a partir dos seis meses até 11 meses e 29 dias: Devem receber uma dose de tríplice viral. Esta dose não é válida para rotina de vacinação, devendo ser agendada a dose aos 12 meses, conforme preconizado pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).

- Contatos a partir de 12 meses até 49 anos de idade: Devem ser vacinados conforme as indicações do PNI.

- Contatos acima de 50 anos que não comprovarem o recebimento de nenhuma dose de vacina: Devem receber uma dose de tríplice viral.

CONCLUSÃO

A vacinação é a principal medida eficaz de controle do sarampo, o que é atingido com 95% da população imunizada. Assim, as campanhas para atingir maior parte da população são necessárias, especialmente, para evitar casos importados e controle da doença.

REFERÊNCIAS

1. Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 8. ed. revista Brasília; 2010. [Citado em 10 jul 2019]. Disponível: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf
2. Brasil, Ministério da Saúde. Situação do Sarampo no Brasil. Informe nº 28 de 22 de Outubro de 2018. 2018. [Citado em 25 nov 2018]. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/imagens/pdf/2018/outubro/24/informe-sarampo-28-23out18.pdf>
3. Governo do Estado de Minas Gerais. Secretaria de

Estado de Saúde de Minas Gerais. Nota Técnica Conjunta SES/MG 02/2018: Ações de Enfrentamento ao Sarampo no Estado de Minas Gerais - Atualização, Outubro/2018. 2018. [Citado em 10 jul 2019] Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/images/noticias_e_eventos/000_2018/Sarampo/NOTA%20TCNICA%20CONJUNTA%20SES%2002.pdf

4. Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet*. 2012; 379: 153–64
5. Moss WJ. Measles. *Lancet Seminar*. 2017; 390 (10111): 2490-2502.
6. Governo do Estado de Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Informe Epidemiológico do Sarampo: Monitoramento até a Semana 50 de 2018. 2018. [Citado em 24 jan 2019]. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/Informe%20SE%2050_2018%20SARAMPO.pdf
7. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. Volume 1. 2ª ed. Atual: Brasília; 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf> Acesso: 10/07/2019
8. Strebel PM, Orenstein WA. Measels. *New England Journal of Medicine*. 2019. doi: 10.1056/NEJMcp1905181
9. Governo do Estado de Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Informe Epidemiológico do Sarampo. 2019. [Citado em 10 jul 2019]. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/story/11135-boletim-epidemiologico-do-sarampo-13-05>
10. Pan American Health Organization (PAHO). Measles elimination: Field Guide. 2nd ed. Washington, DC: PAHO; 2005. [Citado em 10 jul 2019]. Disponível em: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FieldGuide_Measles_2ndEd_e.pdf