

NOTA TÉCNICA CONJUNTA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA

Coordenadores

Isabella Ballalai
Lessandra Michelin
Renato Kfourir

Sarampo

Diagnóstico, notificação e prevenção

Introdução

O Sarampo é uma doença infecciosa grave, extremamente contagiosa, que pode evoluir com complicações e óbito. Eliminada das Américas em 2016, mantém-se como um problema de saúde pública, principalmente na Europa e na Ásia onde ainda é endêmica e causa de frequentes surtos. Este cenário epidemiológico impõe a necessidade de manutenção de altas e homogêneas coberturas vacinais e constante vigilância epidemiológica, mesmo em países onde não há mais circulação do vírus.

Nos últimos 18 anos foram registrados surtos de sarampo no país, em 2013 no Estado de Pernambuco e em 2014 no Ceará (211 casos). Como resultado das ações de vigilância, laboratório e imunizações, 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. No Brasil, nenhum caso de sarampo foi registrado, desde então, até que em janeiro de 2018, casos importados da Venezuela deflagraram importantes surtos em Roraima e no Amazonas, onde a cobertura vacinal estava bem abaixo dos necessários 95%. Em relação à faixa etária, em ambos os Estados, a maior taxa de incidência da doença está concentrada entre crianças de seis meses a quatro anos de idade. Outros casos foram registrados no Rio Grande do Sul, em São Paulo, no Mato Grosso e no Rio de Janeiro.

A presença do vírus em nosso território reforça a necessidade de esforços no sentido da vigilância epidemiológica ativa (notificação de casos suspeitos idealmente em 24 horas, investigação ágil, adequada coleta e envio das amostras), do bloqueio através da imunização e de ações para a homogeneização das coberturas vacinais entre crianças, adolescentes e adultos.

A sustentabilidade da eliminação do sarampo, da rubéola e síndrome da rubéola congênita requer o compromisso de todos: médicos, outros profissionais da saúde, sistemas de vigilância

epidemiológica, adequada rede de diagnóstico laboratorial e de programas de vacinação em níveis federal, estadual e municipal.

O Sarampo

Quadro Clínico: febre alta ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$), exantema maculopapular generalizado, tosse, coriza, conjuntivite e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa bucal, antecedendo o exantema). O exantema ocorre geralmente 14 dias após a exposição ao vírus, e o contágio ocorre 4 dias antes até 4 dias após o aparecimento das lesões cutâneas. As manifestações podem ser divididas em três períodos:

1. Período de infecção: com duração de 3 dias, inicia o período prodromico caracterizado por febre, acompanhada de tosse produtiva, coriza, conjuntivite com fotofobia e lacrimejamento (podendo ocasionalmente ser observada na conjuntiva palpebral inferior uma linha marginal transversal – linha de Stimson). No final do período prodromico podem ser visualizadas as manchas de Koplik – máculas como grãos de areia com halo vermelho, fundo eritematoso difuso e que desaparecem 24-48h após o início do exantema. No 4º dia surge o exantema (exantema cutâneo maculopapular de coloração vermelha, iniciando na região retroauricular, de caráter descendente), que em 3 dias atinge todo o corpo, concomitante com a piora do quadro de prostração.
2. Período toxêmico: nessa fase, a ocorrência de superinfecção viral ou bacteriana é facilitada pelo comprometimento da resistência do hospedeiro à doença. São frequentes as complicações, principalmente nas crianças até os 2 anos de idade, especialmente as desnutridas e os adultos jovens.
3. Período de remissão: caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, com declínio da febre. O exantema torna-se escurecido, castanho-acinzentado, podendo surgir descamação (como lembra farinha, recebe o nome de descamação furfurácea).

Complicações: febre por mais de 3 dias após o aparecimento do exantema é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas, como a encefalite, que pode ocorrer mesmo após o 20º dia de doença. A panencefalite esclerosante subaguda (PESS) é uma doença neurodegenerativa fatal, rara, e que pode desenvolver 7 a 10 anos após a infecção por sarampo, caracterizada por deterioração intelectual, convulsões, mioclonias e evolui para descerebração espástica e morte.

Diagnóstico laboratorial: pode ser realizado pela detecção de anticorpos da classe IgM no sangue na fase aguda da doença, desde os primeiros dias até 4 semanas após o aparecimento do exantema. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença e permanecem detectáveis ao longo da vida. Para detecção de anticorpos, são utilizadas as seguintes técnicas:

- a) Ensaio imunoenzimático (ELISA): para dosagem de IgM e IgG – utilizado pela rede laboratorial de saúde pública no Brasil;
- b) Inibição de Hemaglutinação (IH): para dosagem de anticorpos totais
- c) Imunofluorescência (IF): para dosagem de IgM e IgG
- d) Neutralização em placas: detecção de anticorpos específicos
- e) RT-PCR: exame de biologia molecular para identificar o vírus em qualquer material orgânico

Todos os testes têm sensibilidade e especificidade entre 85 e 98%. Amostras coletadas entre o 1º e o 28º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas. As coletadas após

o 28º dia são consideradas tardias, mas também devem ser enviadas ao laboratório. O teste de IgM com resultado reagente ou inconclusivo, independentemente da suspeita, deve ser notificado imediatamente para a continuidade da investigação e coleta da segunda amostra de sangue, que é obrigatória para a classificação final dos casos. Ela deverá ser realizada entre 20 e 25 dias após a data da primeira coleta.

Para a vigilância epidemiológica correta, também é necessária a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral por genotipagem, diferenciando um caso autóctone de um caso importado ou ainda relacionado ao vírus vacinal. O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções nasofaríngeas, no sangue, no líquor ou em tecidos pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). As amostras dos espécimes clínicos devem ser coletadas até o 5º dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos 3 primeiros dias.

Notificação de caso suspeito

a) Por que fazer?

Objetivando manter a eliminação do sarampo, mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo assim, medidas de controle pertinentes. Segundo a PORTARIA No - 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde Brasileiro, o sarampo é doença de notificação obrigatória, ou seja, incluso na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. (http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html).

b) Como fazer?

Dependendo da situação clínica, define-se o caso como suspeito ou confirmado:

1. **Caso suspeito:** 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 o indivíduo com história de viagem para regiões de risco nos últimos 30 dias, ou de contato no mesmo período com alguém que viajou para regiões de risco.
2. **Caso confirmado:** todo caso suspeito comprovado como um caso de sarampo a partir de, pelo menos, um dos critérios a seguir.

Critério laboratorial: todo o caso suspeito cujo exame laboratorial teve como resultado “reagente” ou “soropositivo para IgM” e a análise clínica epidemiológica indicativa de confirmação de sarampo. Todos os casos IgM positivos ou reagentes para o sarampo devem ser analisados pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS), Secretaria de Estado de Saúde (SES) e Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS).

Vínculo epidemiológico: todo o caso suspeito que tenha tido contato de um ou mais casos de sarampo confirmados por exame laboratorial, e que apresentou os primeiros sintomas da doença entre 7 e 18 dias da exposição ao contato.

Classificação por fonte de infecção:

1. Caso importado: caso cuja infecção ocorreu fora do país durante os 14 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos.

2. Caso relacionado com importação: infecção contraída localmente, como parte de uma cadeia de transmissão originada de um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.
3. Caso com origem desconhecida: caso em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
4. Caso índice: primeiro caso ocorrido com confirmação laboratorial.
5. Caso autóctone: primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no país por mais de 12 meses, em uma mesma cadeia de transmissão).
6. Caso descartado: todo paciente considerado como caso suspeito e não comprovado como um caso de sarampo, de acordo com os critérios da vigilância epidemiológica.

Vacinação

Vacinas disponíveis

Na rede pública, são utilizadas vacinas tríplices virais (sarampo, caxumba e rubéola) de três diferentes laboratórios produtores, de acordo com as recomendações de bula e do Programa Nacional de Imunizações (PNI): Fiocruz/Bio-Manguinhos, Serum Institute of India Ltda. e GlaxoSmithkline Brasil Ltda. (GSK). Para crianças com menos de 5 anos, também está disponível a vacina tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) produzida pela GSK.

Na rede privada, estão disponíveis as vacinas tríplices virais (sarampo, caxumba e rubéola) e tetra virais (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) de dois fabricantes: MSD e GSK.

Contraindicações

- Gestantes;
- Pessoas imunossuprimidas por doença ou uso de medicação;
- Crianças expostas ou infectadas pelo HIV, nas categorias N, A e B com CD4 \geq 15% devem ser vacinadas. Para aquelas com sintomatologia grave e/ou imunossupressão grave (CD4 $<$ 15% para aquelas até 5 anos e CD4 $<$ 200 cel/mm³ para crianças $>$ 5 anos), a vacinação está contraindicada;
- Para adultos que vivem com HIV/Aids com CD4 $<$ 200 a vacinação está contraindicada. Para aqueles com CD4 entre 200 e 350 os parâmetros clínicos e risco epidemiológico deve ser avaliado pelo médico para a tomada de decisão;
- Pessoas com história de alergia grave após aplicação de dose anterior das vacinas ou a algum de seus componentes;
 - A maioria das crianças com história de reação anafilática a ovo não tem reações adversas às vacinas e, mesmo quando a reação é grave, não há contraindicação ao uso da vacina tríplice ou tetra viral.
 - A vacina tríplice viral produzida pelo laboratório Serum Institute of India contém traços de lactalbumina e está contraindicada em crianças com alergia grave à proteína do leite de vaca. Aquelas com intolerância à lactose podem utilizar essa vacina, sem riscos.

Situações com recomendação de adiamento da vacinação – precauções

- Pessoas em uso de quimioterapia antineoplásica só devem ser vacinadas três meses após a suspensão do tratamento;
- Pessoas em uso de outras drogas imunossupressoras, inclusive biológicos, devem ser avaliadas pelo médico quanto ao risco da interrupção do tratamento e o intervalo mínimo (que depende da droga em uso) necessário para a aplicação da vacina;
- Pessoas que receberam transplante de medula óssea só podem ser vacinadas de 12 a 24 meses após o procedimento;
- Após uso de imunoglobulina, sangue e derivados a vacinação deverá ser adiada por 3 a 11 meses, dependendo do hemoderivado e da dose administrada, devido ao possível prejuízo na resposta imunológica;
- É aconselhável evitar a gravidez por 30 dias após a vacinação. Mas caso a vacinação aconteça inadvertidamente durante a gestação, ou antes desse período, a gestante deve ser tranquilizada, pois o risco é teórico, não havendo relatos na literatura de problemas decorrentes a esse tipo de situação, nem para a gestante, nem para o feto ou o bebê;
- É aconselhável evitar a vacinação de pessoas com doenças agudas febris moderadas ou graves até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença;
- A vacinação NÃO está contraindicada em nutrízes podendo, inclusive, ser administrada no pós-parto imediato.

Eventos adversos

- As reações locais acometem menos de 0,1% dos vacinados e incluem: ardência, vermelhidão, dor e formação de nódulo;
- Febre alta (maior que 39,5°C), que surge de cinco a 12 dias após a vacinação, com um a cinco dias de duração, pode ocorrer em 5% a 15% dos vacinados;
- Algumas crianças podem apresentar convulsão febril, sem consequências graves;
- Em 0,5% a 4% dos vacinados também pode ocorrer dor de cabeça, irritabilidade, febre baixa, lacrimejamento, vermelhidão dos olhos e coriza cinco a 12 dias após a vacinação;
- Manchas vermelhas no corpo podem ocorrer sete a 14 dias após a vacinação, com permanência em torno de dois dias em 5% dos vacinados;
- Linfadenopatia pode ocorrer em menos de 1% dos vacinados a partir de sete a 21 dias pós-vacinação;
- Inflamação das meninges (meningite), em geral benigna, pode ocorrer entre o 11º e o 32º dia após a vacinação. Inflamação do cérebro (encefalite) pode surgir entre 15 a 30 dias após a vacinação em um a cada 1 milhão a 2,5 milhões de vacinados com a primeira dose;
- A associação da vacina com autismo foi totalmente descartada;
- Manifestações hemorrágicas (púrpura trombocitopênica) foram descritas na proporção de um caso para 30 a 40 mil vacinados, com evolução benigna entre 12 a 25 dias após a vacinação. Contudo, essa ocorrência contraindica outras doses da vacina tríplice viral;
- Dor articular ou artrite surgem em 25% das mulheres após a puberdade de um a 21 dias depois da vacinação. Essa reação é transitória, benigna e não contraindica outras doses da vacina;
- Inflamação das glândulas parótidas ocorre em 0,7% a 2% dos vacinados, de dez a 21 dias após a vacinação;
- A anafilaxia é muito rara e ocorre, geralmente, nos primeiros 30 minutos depois de administrada a vacina. Nesse caso, contraindicam-se doses subsequentes.

A vigilância de **eventos adversos pós-vacinação (EAPV)** é de extrema importância para a investigação oportuna e resposta rápida frente ao caso. Para isso a notificação é imprescindível.

Vacinação de rotina

De acordo com os calendários de vacinação das sociedades brasileiras de Imunizações (SBIIm) e de Pediatria (SBP):

A vacinação deve ser rotineira para crianças: duas doses aos 12 e 15 meses de idade, podendo ser realizada com as vacinas tríplice viral ou tetra viral.

Crianças, adolescentes e adultos que não receberam essas doses na infância e que não tiveram sarampo, devem ser vacinados a qualquer momento: duas doses com intervalo mínimo de 30 dias entre elas. A vacina tetra viral pode ser utilizada naqueles suscetíveis à varicela com idade até 12 anos.

Só serão considerados vacinados, aqueles que tiverem o registro da vacinação, caso contrário, é recomendada a aplicação de uma ou duas doses, de acordo com situação vacinal conferida. Essa recomendação é segura e não implica em nenhum risco para o indivíduo.

O sarampo confere proteção permanente, portanto, pessoas com histórico confirmado da doença não precisam se vacinar. Em caso de dúvidas, a vacinação está recomendada.

A prioridade do PNI é a vacinação de crianças, adolescentes e adultos até 49 anos de idade. Considerando a epidemiologia (a maioria das pessoas com 50 anos ou mais provavelmente já teve sarampo) e o histórico de vacinação no país, entende-se que, vacinando 95% desta população, a proteção coletiva é capaz de eliminar o sarampo. Portanto, o Ministério da Saúde disponibiliza duas doses da vacina para todos com menos de 30 anos (até 29 anos de idade) e dose única para aqueles 30 a 49 anos.

Bloqueio de surto

Diante de surtos, a vacinação de bloqueio é fundamental para o controle do mesmo, e deve ser iniciada o mais precocemente possível, preferencialmente até 72 horas após o contato. Daí a importância da notificação de casos suspeitos para que, além de iniciada a investigação do caso, possa ser instituída essa importante medida.

Em situações de surto ou de contato com pessoa com suspeita de sarampo, lactentes a partir de 6 meses deverão ser vacinados. No entanto, essa dose não deverá ser considerada como válida, e, portanto, precisarão receber as doses dos 12 e 15 meses de idade.

Campanha pública de vacinação

No Brasil, diante da não homogênea cobertura vacinal entre crianças menores de 5 anos e, considerando que a maioria dos casos hoje notificados estão nesse grupo, a saúde pública tem como estratégia, a vacinação em massa com prioridade para os menores de 5 anos.

Nessas situações, para que o êxito da campanha contra o sarampo seja alcançado, a vacinação de menores de 5 anos deve ser indiscriminada e considerar dose adicional da vacina para aqueles com registro de duas doses da tríplice viral (desde que a última tenha sido aplicada há mais de 30 dias). Esta estratégia permite reduzir o risco de possíveis falhas primárias e a consequente proteção adequada da população.

Bibliografia:

- 1) Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2. ed. Brasília, 2017.
- 2) Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4. ed. Brasília, 2014.
- 3) Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil. Brasília, 2010.
- 4) Calendários de Vacinação SBIm: Disponíveis em:
<https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao> Acesso em julho/2018.
- 5) Calendário de Vacinação da SBP: Disponível em:
http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/19717k-DocCient-Calendario_Vacinacao_2017-maio.pdf Acesso em julho/2018.