



Sarampo: revisão sobre o recente cenário mundial da doença

Measles: review of recente disease worldwide scerario

Running title: Sarampo no cenário mundial

Roberta Reis Soares¹, Cintían Geralda Fonseca¹, Fernando Victor Martins Rubatino^{1*}

¹Curso de Pós-graduação em Análises Clínicas, Fundação Presidente Antônio Carlos, Barbacena, Minas Gerais, Brasil.

***Endereço para correspondência:** Rodovia MG-338 - Km 8 - Portão B - Colônia Rodrigo Silva, Minas Gerais, Brasil. CEP: 36.201-143. Telefone: +55 32 3339 3994. E-mail: fernandorubatino@unipac.br. **Conflitos de interesse:** Nada a declarar.

Submetido: 10/03/2021

Aceito: 18/05/2021

RESUMO

Introdução: O sarampo é uma doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa, de propagação universal e variação sazonal. Dados da Organização Mundial da Saúde apontam que, casos notificados de sarampo no mundo cresceram 300% nos primeiros três meses do ano de 2019, em comparação com o mesmo período em 2018. **Objetivo:** Tendo em vista os recentes surtos de significativa morbimortalidade observados mundialmente, este artigo tem como objetivo elucidar aspectos básicos relacionados ao sarampo, auxiliando na prevenção, identificação e conduta mediante ocorrência de casos suspeitos da doença. **Materiais e Métodos:** As informações empregadas para elaboração desta revisão foram identificadas através de pesquisas nas bases de dados *MEDLINE* e *Scielo*, tendo como referência artigos de relevância através da utilização dos termos sarampo, diagnóstico de sarampo, vacinação contra sarampo, vacina MMR (*measles, mumps, rubeola vaccine* – vacina contra sarampo, caxumba e rubéola). **Discussão:** Foram discutidas características virais, clínicas, interações imunes, diagnóstico, tratamento, controle e prevenção da doença, bem como aspectos de relevância associados aos surtos atuais de sarampo em âmbito mundial. **Conclusão:** A ampla difusão de conhecimentos verdadeiros relacionados ao sarampo, que tenham por objetivo aumentar a cobertura vacinal é de fundamental importância para se prevenir o

reestabelecimento da transmissão endêmica e prevenir contra casos importados, levando sempre em consideração que a vacina é a maneira mais eficaz de proteção contra esta doença altamente grave em reemergência mundial.

Palavras-chave: Sarampo. Doenças Preveníveis por Vacina. Vírus do Sarampo. Transmissão de Doença Infecciosa.

ABSTRACT

Introduction: Measles is a viral acute infectious disease which is potentially serious, transmissible, extremely contagious, with universal transmission and presents seasonal variation. Data from the World Health Organization indicate that reported measles cases in the world grew 300% in the first three months of 2019, compared to the same period in 2018. **Aim:** In view of the recent outbreaks of significant morbidity and mortality observed worldwide, this article aims to elucidate basic aspects related to prevention, identification and medical approaches upon occurrences and suspected cases. **Materials and Methods:** The information used to prepare this review was identified through searches in the MEDLINE and Scielo databases, referring to relevant articles using the terms: measles, measles diagnosis, measles vaccination, MMR vaccine (measles, mumps, rubella vaccine - vaccine against measles, mumps and rubella). **Discussion:** Viral and clinical characteristics, immune interactions, diagnosis, treatment, control and prevention of the disease were discussed, as well as relevant aspects associated with current outbreaks of measles worldwide. **Conclusion:** Safe information about measles is fundamental to prevent endemic transmission, imported cases, and to increase vaccination coverage. Measles vaccine has been shown as the most effective way to protect population against measles re-emerging worldwide.

Keywords: Measles. Vaccine-Preventable Diseases. Measles virus. Diagnosis. Disease Transmission, Infectious.

INTRODUÇÃO

O sarampo é uma doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa, cujo agente etiológico é um RNA vírus de sentido negativo, envelopado, pertencente ao gênero Morbillivirus e família Paramyxoviridae¹. Embora macacos suscetíveis possam se tornar infectados pelo vírus, o homem é único reservatório natural². A transmissão ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar, sendo descrito também o contágio por dispersão de aerossóis contendo partículas virais no ar, em ambientes fechados tais como creches, asilos e hospitais³.

O sarampo apresenta transmissão universal, com variação sazonal⁴. Em regiões de clima temperado, observa-se aumento da incidência no período compreendido entre o final do inverno e início da primavera, enquanto em áreas tropicais, a transmissão parece aumentar após a estação chuvosa^{4,5}. O comportamento endêmico-epidêmico desta virose é variável, sendo a incidência, evolução clínica e letalidade associada altamente influenciada pelas condições socioeconômicas, etárias, nutricionais, imunitárias e aquelas que favoreçam a aglomeração⁶.

Em 2019, surtos de sarampo ocorreram inclusive em países com altas taxas de vacinação, tais como Israel, Tailândia e Estados Unidos. Para este último, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* – CDC) atribuiu parcialmente os surtos desta virose ao aumento do número de viajantes não vacinados que entraram em contato com infectados no exterior, os quais contraíram a doença e retornaram ao país de origem ainda em período de contágio.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que, casos notificados de sarampo no mundo cresceram 300% nos primeiros três meses de 2019, em comparação com o mesmo período em 2018. Destaca-se que, no período de janeiro a outubro de 2019 foram registrados, mundialmente, cerca de 569 mil casos suspeitos, sendo 401 mil confirmados⁴.

No Brasil, o sarampo é uma doença de notificação compulsória desde 1968. O maior número de casos foi registrado em 1986, onde foram notificados cerca de 129 mil episódios, representando incidência de 97,7/100 mil habitantes. Em 1992, o Brasil adotou a meta de eliminação do sarampo para o ano 2000, com a implantação do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, cujo marco inicial foi a realização da primeira campanha nacional de vacinação contra a doença. No período entre 2010 a 2012, foram notificados 4380 casos suspeitos, dos quais 2,6% foram confirmados, todos relacionados a casos importados ou secundários a estes, sendo identificados os genótipos G3, D4, D8 e B3. Estes genótipos circulavam na Europa e África, sendo que os três últimos não haviam circulado previamente no Brasil⁵.

Em 2016, foram notificados 664 casos suspeitos de sarampo, porém sem caso confirmado no país. Neste mesmo ano, o Comitê Internacional de Especialistas (CIE), responsável pela avaliação da documentação e verificação da Eliminação de Sarampo, Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita nas Américas, declarou a eliminação da circulação do vírus na Região das Américas. Desde então, o país encontrava-se em fase de sustentabilidade da eliminação da transmissão autóctone do vírus do sarampo e rubéola. No entanto, em 2019, até o momento foram

notificados 31650 casos suspeitos, destes 4476 confirmados, em 19 Unidades da Federação com transmissão ativa, com destaque para o estado de São Paulo, o qual concentrou cerca de 97% dos casos da doença⁵.

Tendo em vista os recentes surtos de significativa morbimortalidade observados mundialmente, e considerando que a vacina é uma medida gratuita, altamente segura e eficaz de proteção das nossas comunidades contra esta doença altamente contagiosa em reemergência, a qual pode estar associada a diversas complicações clínicas, geralmente mais graves em crianças, idosos e imunocomprometidos, este artigo tem como objetivo elucidar aspectos básicos relacionados ao sarampo, podendo servir como um recurso para esclarecimento aos profissionais de saúde que atuam nas mais distintas áreas assistenciais, auxiliando na prevenção, identificação e conduta mediante ocorrência de casos suspeitos da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão narrativa da literatura, na qual foi realizada uma busca sistematizada nas bases de dados *MEDLINE* e *Scielo*, durante os períodos de 1 de janeiro de 1980 a 30 de outubro de 2019, tendo como referência artigos de relevância através da utilização dos termos “sarampo”, “diagnóstico de sarampo”, “vacinação contra sarampo”, “vacina MMR” (*measles, mumps, rubeola vaccine* – vacina contra sarampo, caxumba e rubéola). Estes artigos incluem revisões sistemáticas, revisões narrativas e artigos de pesquisa utilizando estes conteúdos, disponíveis no intervalo da pesquisa acima descrito. Além disso, foram

consultados guias e boletins epidemiológicos presentes nos sites do Ministério da Saúde (MS), CDC e OMS.

DISCUSSÃO

Características virais e interações imunes

O vírion do sarampo (*Measles virus* - MeV) é uma partícula pleomórfica esférica com um diâmetro de aproximadamente 200nm. O envelope viral lipídico carrega projeções de superfície que são compostas pelas glicoproteínas transmembrana hemaglutinina (H) e de fusão (F). A proteína H medeia a ligação do vírus a receptores presentes na célula-alvo, enquanto a F promove a fusão do envelope viral à membrana celular, liberando o conteúdo viral para o interior da célula a ser infectada. A proteína de matriz (M) circunda o interior do envelope viral. O ribonucleocapsídeo helicoidal formado pelo genoma de RNA de 16kb aderido à proteína do nucleocapsídeo (N) encontra-se empacotado no interior do envelope na forma de uma bobina simétrica com a RNA polimerase, representada pelas proteínas fosfoproteína (P) e grande polimerase (L) ligadas.⁷ Através do sequenciamento de 450 nucleotídeos do gene N na extremidade C terminal, 24 genótipos compilados em oito classes (A - H) foram identificados. No entanto, neutralizações cruzadas com anti-soros cepa-específicos revelou apenas um sorotipo viral⁷.

Os principais receptores do vírus do sarampo presentes nas células humanas são a molécula de sinalização da ativação de linfócito (*signalling lymphocyte activation molecule* - SLAM) também conhecido por CD150 e a

proteína CD46, que é um cofator de membrana celular⁸. SLAM é um autoligante que, quando ativado, promove a proliferação de células T, produção de interferon-gama (IFN- γ) e produção de anticorpos. SLAM também aprimora a citotoxicidade mediada pelo receptor de células T (TCR) em células CD4⁺ e CD8⁺⁹. Tanto as cepas vacinais quanto isolados clínicos são capazes de infectar células humanas via receptor SLAM. Por outro lado, CD46 atua como receptor para a cepa vacinal, modulando a produção de interleucina 12 (IL-12) e IFN tipo 1 por intermédio de ligação cruzada após interação com o vírus do sarampo quando presente na superfície de monócitos¹⁰. Desta forma, tanto SLAM quanto CD46 desempenham papel fundamental na entrada, tropismo e infectividade às células do hospedeiro¹¹.

Estudos apontam que uma resposta imune efetiva contra o vírus do sarampo é acompanhada da geração de anticorpos neutralizantes de alta avidéz direcionados às glicoproteínas de superfície (proteína F e, principalmente, a H), os quais neutralizam a infecção através do bloqueio da ligação do vírus selvagem ao SLAM. Já cepas vacinais estimulam a geração tanto de anticorpos neutralizantes e não neutralizantes contra diferentes proteínas virais, assim como a imunidade celular específica, com limitada correlação entre imunidade humoral e celular¹². Linfócitos T CD4⁺ auxiliam o desenvolvimento da imunidade humoral protetora, influenciando os processos de ativação, proliferação e diferenciação de células B, troca de isotipo e maturação da afinidade de células secretoras de anticorpos¹³. Já as células T CD8⁺ são fundamentais para eliminação de células infectadas pelo vírus¹⁴.

Nas últimas décadas, aspectos ligados à imunossupressão classicamente

induzida pelo vírus do sarampo têm sido mais bem elucidados¹⁵. Dentre estes aspectos incluem a restrição da sinalização inata por intermédio das citocinas do tipo I e III, interferência negativa na maturação, proliferação e capacidade efetora de células dendríticas, acarretando secreção reduzida de citocinas pro-inflamatórias, bem como redução na ativação de células T, o que ocorre via modulação de componentes do TCR¹⁶. Além do comprometimento funcional, é comum a depleção do repertório e o comprometimento da resposta de linfócitos T e B de memória, resultando em aumento da susceptibilidade a outras infecções, mesmo após longos períodos subsequentes à doença^{15,17}.

Características clínicas

O sarampo é uma doença transmitida pelo ar através de gotículas nasofaríngeas³. Como previamente relatado, o vírus é altamente linfotrópico, infectando células dendríticas, macrófagos alveolares e células B e T presentes em órgãos linfoides do trato respiratório superior, antes de se infiltrarem no epitélio do trato respiratório inferior¹⁸. O vírus também se espalha através da conjuntiva, pele e outros órgãos, onde se replica primariamente em células endoteliais, epiteliais e macrófagos^{2,7}. Os sintomas clínicos surgem após 8 a 12 dias do contato inicial¹⁹.

O período prodromico se inicia com febre e mal-estar geral, associado à tosse, coriza e conjuntivite, que podem durar de 2 a 4 dias. Ao final deste estágio, pontos patognomônicos branco-azulados conhecidos por “manchas de Koplik” são geralmente observados na mucosa oral. Nos dias subsequentes, os pacientes

desenvolvem um exantema maculopapular que se inicia atrás das orelhas e se espalha pelo rosto, tronco e extremidades. O exantema tem duração de cerca de 3 a 7 dias, quando desaparece da mesma forma com que surgiu, terminando com uma fina descamação que pode passar despercebida. A febre é comum e normalmente persiste por 2 a 3 dias após o surgimento do exantema, e a tosse persiste por, pelo menos, 10 dias²⁰. Cerca de 30 a 40% dos pacientes com sarampo desenvolvem uma ou mais complicações, as quais são geralmente mais graves em crianças, idosos e previamente imunocomprometidos¹. Dentre as complicações do trato respiratório, destacam-se pneumonia (causa principal de morte associada ao sarampo) e otite média (causa de perda auditiva)²¹. Complicações do trato gastrointestinal incluem estomatite e diarreia, ambas podem ocasionar ou agravar o quadro de desnutrição quando presente²². A conjuntivite ocasionada pelo sarampo pode ocasionar cegueira, particularmente dentre crianças deficientes de vitamina A²³.

O sarampo pode ocasionar complicações graves no sistema nervoso central²⁴. A encefalite primária induzida pelo sarampo tem mal prognóstico, sendo associada à mortalidade (cerca de 15% dos casos) e dano neurológico (cerca de 25%). A pancefalite subaguda esclerosante (*sub-acute sclerosing panencephalitis* - SSPE) é uma degeneração cerebral progressiva, presente após a infecção por sarampo que ocasiona declínio cognitivo, alterações de personalidade e disfunções motoras. É uma complicação fatal, com sobrevivência de até um a dois anos após seu surgimento. Por exemplo, a taxa de mortalidade por sarampo nos Estados Unidos é de 2 a cada 1000 habitantes (0,2%). Em crianças malnutridas e

deficientes de vitamina A o índice de mortalidade é superior a 25%^{4,6,25}.

Considerando a gravidade, bem como a alta prevalência de complicações associadas, o diagnóstico rápido e efetivo desta virose é de fundamental importância, a fim de se possibilitar manejo adequado dos casos, bem como a intensificação de ações públicas de combate ao sarampo.

Diagnóstico

O diagnóstico do sarampo é baseado no quadro clínico do paciente, devendo ser confirmado através de exames laboratoriais, representados pelos testes sorológicos e moleculares, através da reação em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction* - PCR)^{4,5,26}. Os testes sorológicos caracterizam-se na detecção de IgM específicas e soroconversão ou aumento de anticorpos IgG específicos, através, por exemplo, da utilização da técnica de imunoensaio enzimático (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - ELISA). A detecção de IgM no sangue, comum na fase aguda da doença, ocorre desde os primeiros dias até quatro semanas após o surgimento do exantema. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, surgir na fase aguda da doença, e costumam ser detectados anos após a infecção²⁶.

A identificação viral tem por finalidade conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Para isso, as amostras devem ser coletadas até o 7º dia a partir do início do exantema, preferencialmente, nos três primeiros dias^{5,27}. O protocolo adotado pelo MS é pesquisar os anticorpos IgM e IgG para sarampo em amostras de soro, e

a detecção de material genético viral em amostras de urina e *swabs* combinados da orofaringe e da nasofaringe, pela técnica de PCR⁵. Nos casos suspeitos de sarampo, a equipe de vigilância epidemiológica local deverá ser acionada a fim de encaminhar o material biológico do paciente ao Laboratório de Referência Estadual, juntamente com a Ficha de Notificação/Investigação de doenças Exantemáticas Febris adequadamente preenchida. Amostras coletadas entre o 1º ao 30º dias são consideradas amostras oportunas (Sample 1 - S1). Após este período são consideradas tardias, devendo também ser objeto de análise⁵. Resultados de IgM reagente ou inconclusivos devem ser notificados imediatamente para continuidade da investigação e, a coleta de uma segunda amostra de sangue (S2), se necessária, poderá ser realizada para classificação dos casos, devendo esta ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta⁵.

Nesses casos, as amostras de soro (S1 e S2), a secreção nasofaríngea e orofaríngea e a urina deverão ser enviados pelo Laboratório de Referência Estadual ao Instituto Oswaldo Cruz (IOC-Fiocruz), que é o Laboratório de Referência Nacional credenciado pelo MS para o diagnóstico de sarampo no país, onde será realizado o reteste e pareamento da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, por RT-PCR e sequenciamento. Não é necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito⁵.

A conduta para classificar um caso suspeito de sarampo, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme a **Figura 1**⁵.

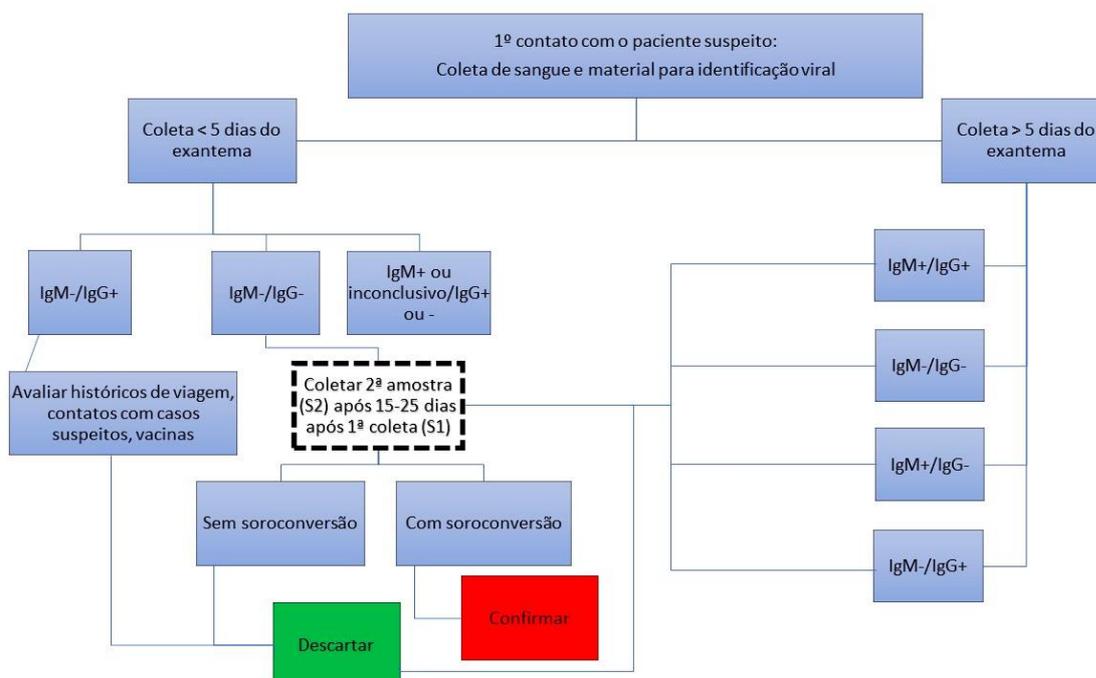


Figura 1 - Esquema adotado pelo MS para confirmação ou descarte de caso suspeito de sarampo. Ig: Imunoglobulina, S: *sample* (amostra).

Tratamento, controle e prevenção

Ainda não existe tratamento específico para o sarampo. O manejo da doença já estabelecida envolve o controle da febre e da hidratação, bem como a identificação e tratamento devido das complicações associadas à doença⁴. Além disso, nos casos de infecções ocorridas em crianças, é fundamental a realização de avaliação nutricional por profissional habilitado, a fim de se identificar a necessidade da utilização do palmitato de retinol (vitamina A), com o intuito de se reduzir a ocorrência de morbimortalidade associada à doença. A posologia será definida de acordo com a faixa etária infantil^{4,5}.

Dentre as medidas de controle e prevenção preconizadas pelo MS, destacam-se o isolamento dos doentes e a vacinação⁵. O primeiro é fundamental para se minimizar as possibilidades de contágio. Deve-se evitar, principalmente, a frequência a locais contendo aglomerações até quatro dias após do período exantemático, com monitoração dos contatos por até 30 dias. Já a vacinação é a única forma de prevenir a ocorrência de sarampo na população. O risco da doença para indivíduos susceptíveis permanece em função da circulação viral em diversas partes do mundo e a facilidade em viajar, o que demonstra que o manejo do sarampo tem se tornado gradativamente de maior complexidade atualmente^{7,28}.

Vacinas

Vacinas têm sido desenvolvidas desde que o vírus do sarampo foi passível de isolamento e propagação em células de cultura humanas ou de macaco, estando disponíveis desde 1963²⁹. O primeiro protótipo vacinal foi uma cepa inativada

do vírus, a qual não foi capaz de fornecer proteção de longa duração, uma vez que importantes componentes da região F do envelope viral tornaram-se ligeiramente desnaturados no processo de inativação, ocasionando imunidade parcial, ou seja, apenas para a região H. Com isso, a vacina inativada foi substituída pela atenuada contendo o vírus vivo do sarampo genótipo A. Esta última, atualmente em utilização, apresenta-se na maioria das vezes combinada com vacinas para caxumba e rubéola, a MMR, sendo considerada segura, bem tolerada e capaz de conferir proteção de longa duração, com raras reações adversas³⁰.

Grande parte dos países do mundo, a MMR foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação vigente com a administração de duas doses da vacina com componente sarampo (*measles containing vaccine - MCV*)^{4,5,30}. De acordo com o esquema de vacinação de rotina preconizado no Brasil, para indivíduos a partir de 12 meses até 29 anos de idade, administrar duas doses de MCV, que pode ser tríplice ou tetraviral. Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da tríplice viral (Dose 1- D1). Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetraviral (Dose única - DU), que corresponde à segunda dose da tríplice viral e a primeira da varicela. Para crianças não vacinadas oportunamente aos 15 meses de idade, a vacina tetraviral pode ser administrada até os 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a tríplice viral. Pessoas de 5 a 29 anos de idade não vacinadas ou com esquema incompleto devem receber ou completar o esquema de duas doses de tríplice viral, conforme situação encontrada, considerando o intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. Para pessoas de 30 a 59 anos, recomenda-se uma dose da tríplice viral, conforme situação vacinal

encontrada. Pessoas imunocomprometidas ou com condições especiais de saúde necessitam avaliação médica prévia antes da utilização da vacina. Profissionais de saúde têm indicação para receber duas doses de tríplice viral independentemente da idade, com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses. É importante destacar que a vacina é contraindicada para gestantes, menores de 6 meses de idade e pessoas com suspeita de sarampo⁵. Diversos estudos apontam que, cerca de 95% das vacinas produzem anticorpos suficientes para proteger contra a doença na primeira dose. Este índice sobe para 99% após a segunda dose da vacina^{1,28}.

Aspectos de relevância associados aos surtos atuais

Como o sarampo é extremamente contagioso, uma grande proporção da população (95%) precisa estar vacinada para impedir a propagação da doença na região. Os surtos ocorrem quando as taxas de cobertura vacinal caem abaixo deste nível²⁸. Este fenômeno é multifatorial sendo ocasionado, por exemplo, por deficiências em serviços de saúde, onde regiões que possuem menos recursos em geral têm maior probabilidade de sofrer surtos de sarampo. Mais de 95% das mortes por sarampo ocorrem em locais de baixa renda com infraestruturas de saúde insatisfatórias, tais como dificuldade de acesso à vacina e cuidados médicos devidos³¹.

Países em meio a conflitos civis ou desastres naturais costumam observar picos nas taxas de infecção. Quando hospitais e instalações de saúde são danificados ou destruídos, e quando os profissionais de saúde não conseguem fazer seu trabalho, isso interrompe os serviços rotineiros de vacinação. E em acampamentos e assentamentos lotados, doenças como o sarampo tendem se

espalhar rapidamente. Por exemplo, uma crise econômica na Venezuela causou um afluxo de estrangeiros para o Brasil, muitos dos quais não foram previamente vacinados contra a doença. Esses casos importados de sarampo, em combinação com áreas com baixas coberturas vacinais brasileiras, levaram a um aumento significativo de episódios no país^{32,33}.

Outro importante fato de destaque foi o fenômeno denominado “recusa vacinal”, nomeado pela OMS como uma das 10 maiores ameaças à saúde de 2019, sendo cada vez mais citado como uma das causas por trás dos surtos de sarampo da atualidade³¹. Trata-se de um atraso na aceitação ou recusa total de vacinas, embora se tenha acesso aos serviços de vacinação. Essa hesitação frequentemente resulta da desinformação disseminada por grupos anti-vacinas pela internet e pelas mídias sociais³⁴.

Preocupações sobre um possível vínculo entre a vacinação com MMR e o autismo foram levantadas no final dos anos 90, após a publicação de estudos que afirmavam uma associação entre cepas naturais e vacinais do vírus do sarampo e doenças inflamatórias intestinais e, separadamente, vacina MMR, doença inflamatória intestinal e autismo^{28,35-37}. Para esclarecimento, a OMS encomendou uma revisão da literatura por um pesquisador independente sobre o risco de autismo associado à vacina MMR. A revisão concluiu que os estudos existentes não mostram evidências de associação entre risco de distúrbios autistas e vacina MMR. Concluiu-se que a suposta persistência do vírus da vacina contra o sarampo no trato gastrointestinal de crianças com autismo e doença inflamatória intestinal requer investigação adicional por estudos independentes antes que os achados laboratoriais dos estudos publicados, que apresentam sérias limitações, possam ser

considerados confirmados^{38,39}. Com base na extensa revisão apresentada, concluiu-se que não existem evidências de uma associação causal entre a vacina MMR e o autismo ou distúrbios autistas^{28,33,39}.

Profissionais de saúde ocupam posição de destaque na divulgação de informações verdadeiras a respeito do quadro clínico, complicações associadas, diagnóstico, controle e prevenção do sarampo, levando sempre em consideração que a vacina é a maneira mais eficaz de proteção contra esta doença altamente grave e transmissível em reemergência mundial^{5,28,40}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sarampo é uma doença altamente infecciosa que pode ser associada a graves complicações, o que demonstra a necessidade de cuidados de saúde de profissionais das mais distintas

áreas assistenciais, auxiliando na prevenção, identificação e conduta mediante ocorrência de casos suspeitos. Como não existe tratamento disponível contra a doença, a vacina é a medida profilática indicada tendo em vista sua segurança, efetividade e baixo custo. A difusão de conhecimentos verdadeiros relacionados ao sarampo e sua respectiva vacina, que tenham por objetivo aumentar a cobertura vacinal é de fundamental importância para se prevenir o reestabelecimento da transmissão endêmica e prevenir contra casos importados.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio e incentivo da Universidade Presidente Antônio Carlos – Barbacena, em especial à Profa. Clea Belo, Coordenadora Geral da Pós-graduação.

REFERÊNCIAS

1. Moss WJ, Griffi DE. Measles. *Lancet*. 2012; 379(9811): 153–64.
2. Ludlow M, McQuaid S, Milner D, De Swart RLD, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol*. 2015; 235(2): 253–65.
3. Yanagi Y, Takeda M, Ohno S. Measles virus: Cellular receptors, tropism and pathogenesis. *J Gen Virol*. 2006; 87: 2767–79.
4. World Health Organization. Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire. França, 2019 [acesso em 2019 out 15]. Disponível em: <http://www.who.int/wer>.
5. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde, 3a edição. 2019. Brasília, 2019 [acesso em 2019 out 10]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>.
6. Perry RT, Halsey NA. The Clinical Significance of Measles: A Review. *J Infect Dis*. 2004; 189 Suppl 1: S4-16.
7. Holzmann H, Hengel H, Tenbusch M, Doerr HW. Eradication of measles: remaining challenges. *Med Microbiol Immunol*. 2016; 205: 201–8.
8. Dörig RE, Marcil A, Chopra A, Richardson CD. The human CD46

molecule is a receptor for measles virus (Edmonston strain). *Cell*. 1993; 75(2): 295–305.

9. Henning G, Kraft MS, Derfuss T, Pirzer R, De Saint-Basile G, Aversa G, et al. Signaling lymphocytic activation molecule (SLAM) regulates T cellular cytotoxicity. *Eur J Immunol*. 2001; 31(9): 2741–50.

10. Kurita-Taniguchi M, Fukui A, Hazeki K, Hirano A, Tsuji S, Matsumoto M, et al. Functional Modulation of Human Macrophages Through CD46 (Measles Virus Receptor): Production of IL-12 p40 and Nitric Oxide in Association with Recruitment of Protein-Tyrosine Phosphatase SHP-1 to CD46. *J Immunol*. 2000; 165(9): 5143–52.

11. Dhiman N, Jacobson RM, Poland GA. Measles virus receptors: SLAM and CD46. *Rev Med Virol*. 2004; 14(4): 217–29.

12. Griffin DE. Measles Vaccine. *Viral Immunol*. 2018; 31(2): 86–95.

13. Crotty S. A brief history of T cell help to B cells. *Nat Rev Immunol*. 2015; 15(3):185-89.

14. Griffin DE. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016; 8(10): 282.

15. Griffin DE. Measles virus-induced suppression of immune responses. *Immunol Rev*. 2010; 236: 176–89.

16. Nelson AN, Putnam N, Hauer D, Baxter VK, Adams RJ, Griffin DE. Evolution of T Cell Responses during Measles Virus Infection and RNA Clearance. *Sci Rep*. 2017; 7: 11474.

17. Petrova VN, Sawatsky B, Han AX, Laksono BM, Walz L, Parker E, et al. Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immunosuppression after measles. *Sci Immunol*. 2019; eaay6125.

18. Ludlow M, McQuaid S, Milner D, De Swart RLD, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol*. 2015; 235(2): 253-65.

19. Krugman S. Further-Attenuated Measles Vaccine: Characteristics and Use. *Rev Infect Dis*. 1983; 5(3): 477–81.

20. Office P. Report MW, Diseases C. Measles: Clinical Features. 2015.

21. Markowitz LE, Nieburg P. The Burden of Acute Respiratory Infection Due to Measles in Developing Countries and the Potential Impact of Measles Vaccine. *Rev Infect Dis*. 1991; 13(Suppl 6).

22. Koster FT, Curlin GC, Aziz KMA, Haque A. Synergistic impact of measles and diarrhoea on nutrition and mortality in Bangladesh. *Bull World Health Organ*. 1981; 59(6): 901–8.

23. Sommer A, Sommer A. Xerophthalmia, Keratomalacia and Nutritional Blindness. *Int Ophthalmol*. 1990; 14:195–9.

24. Johnson BRT. *Viral Infections of the Nervous System*. 2 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

25. Campbell H, Andrews N, Brown KE, Miller E. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *Int J Epidemiol*. 2007; 36: 1334–48.

26. World Health Organization. *Manual for the laboratory diagnosis of measles*

- and rubella virus infection. Segunda edição. Suíça, 2007. [acesso em 2019 out 4]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/.
27. Pan American Health Organization. Measles Field Guide. Segunda edição. 2005. Washington, D.C. [acesso em 2019 out 4]. Disponível em: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FieldGuide_Measles_2ndEd_e.pdf.
28. Bester JC. Measles and measles vaccination a review. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(12): 1209–15.
29. Enders JF. Vaccination against measles. *Nature.* 1963; 193: 467–90.
30. Demicheli V, Rivetti A, Mg D, CDP. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 2: CD004407.
31. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Measles in 2019 - Going Backward. *N Engl J Med* 2019; 380: 2185-7.
32. Goldani LZ. Measles outbreak in Brazil, 2018. *Brazilian J Infect Dis.* 2018; 22(5): 359.
33. World Health Organization. Planning and implementing high-quality supplementary immunization activities for injectable vaccines using an example of measles and rubella vaccines: field guide. Suíça, 2016. [acesso em 2019 out 4]. Disponível em: <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/SIA-Field-Guide.pdf>.
34. Jacobson RM, St. Sauver JL, Finney Rutten LJ. Vaccine hesitancy. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90(11):1562–8.
35. World Health Organization. Measles and Autism. *Wkly Epidemiol Rec.* 2003; (78): 17–24. [acesso em 2019 out 4]. Disponível em: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/mmr/Dec_2002/en/.
36. Nicoll A, Elliman D, Ross E. MMR vaccination and autism 1998. *BMJ* 1998; 316(7133): 715–6.
37. Harvey P, Valentine A, Davies SE. Commentary S. Early report AC. 1998; 351: 637–41.
38. Adam Moser, Kevin Range and DMY. NIH Public Access. *Bone.* 2008; 23(1): 1–7.
39. Stensland EG, Winterkorn EB. Measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *Pediatr Evid Pract Stud.* 2016.
40. Brown KF, Kroll JS, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Long SJ, et al. Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: A systematic review. *Vaccine.* 2010; 28(26): 4235–48.