

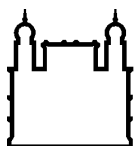
MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

ANÁLISE CRÍTICA DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DO SARAMPO NO
BRASIL, 2001 A 2018

FABIANO MARQUES ROSA

Rio de Janeiro
Dezembro de 2020



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

FABIANO MARQUES ROSA

Análise Crítica do Sistema de Vigilância do Sarampo no Brasil, 2001 a 2018

Tese apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Doutor em Medicina Tropical

Orientador (es): Prof^a. Dr^a. Marilda Mendonça de Siqueira
Prof. Dr. Luiz Antônio Bastos Camacho

Rio de Janeiro
Dezembro de 2020

Marques Rosa, Fabiano.

Análise crítica do sistema de vigilância do sarampo no Brasil, 2001 a 2018 / Fabiano Marques Rosa. - Rio de Janeiro, 2020.
xviii, 122 f.; il.

Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2020.

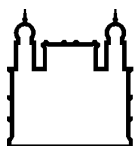
Orientadora: Marilda Mendonça de Siqueira.

Co-orientador: Luiz Antônio Bastos Camacho.

Bibliografia: f. 89-102

1. Epidemiologia. 2. Sarampo. 3. Saúde Pública. 4. Vigilância Epidemiológica. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/ICICT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical

FABIANO MARQUES ROSA

ANÁLISE CRÍTICA DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DO SARAMPO NO BRASIL, 2001 A 2018

Orientador (es): Prof^a. Dr^a. Marilda Mendonça de Siqueira

Prof. Dr. Luiz Antônio Bastos Camacho

Aprovada em: 10 / 12 / 2020

EXAMINADORES:

Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Frugis Yu (Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/Centro de Vigilância Epidemiológica – SES/SP)

Prof. Dr. Antônio Henrique Almeida de Moraes Neto (Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz/RJ)

Prof^a. Dr^a. Edlaine Faria de Moura Villela (Universidade Federal de Jataí - UFJ/GO)

Prof^a. Dr^a. Helena Keiko Sato (Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac/CCD/SE – SES/SP)

Prof. Dr^a Ana Maria Bispo de Filippis (Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz/RJ)

Rio de Janeiro
Dezembro de 2020

Dedico este trabalho a todos os profissionais de saúde que lutaram e ainda lutam pela erradicação do sarampo no mundo.

AGRADECIMENTOS

Quero além de agradecer, expressar o meu reconhecimento e admiração à Dra. Marilda Mendonça de Siqueira, Chefe da Seção de Vírus Respiratórios e do Sarampo do Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz/RJ, a quem tive oportunidade de conhecer e com quem tive a honra de trabalhar na luta pela eliminação do sarampo no país. Seu interesse, conhecimento, entusiasmo e incentivo a quem trabalha na área tornaram possível a minha presença no bem-conceituado Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz/RJ.

Quero agradecer ao Dr. Ricardo Pio Marins pelo apoio e encorajamento, bem como pela sua dedicação e entrega no trabalho o que muito me serviu de inspiração nos momentos difíceis do percurso da minha formação. Este agradecimento é extensivo ao meu co-orientador, Dr. Luiz Antônio Bastos Camacho.

À minha chefe e à minha supervisora do Programa de Epidemiologia Aplicada ao SUS (EpiSUS), Elizabeth David dos Santos e Tatiana Miranda Lanzieri, que me ensinaram a dar os primeiros passos nesta área.

Também registro meus mais sinceros agradecimentos às instituições e às pessoas que me prestaram preciosa assistência: Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde e técnicos dos Laboratórios Estaduais de Saúde Pública (LACEN).

Ao Instituto Oswaldo Cruz, na pessoa da Dra. Marta C. Suárez-Mutis, cuja direção sempre se mostrou sensível aos eventuais problemas como pesquisador, proporcionando-me espaço de aprendizagem.

Agradeço aos amigos de trabalho Teresa Cristina Vieira Segatto, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Flávia Cardoso de Melo, Márcia Mesquita da Silva, Márcia Carvalho, Maria Carolina Quixadá, Rosane M. Will, Glória Regina Sá, Helena Sato, Carla Domingues, Regina Célia Silva, Cíntia Paula V. Carrero, Ana Lúcia Frugis Yu, Kleber Luz, Alda Maria Rodolfo, Xênia Lemos, Guilherme Almeida Elidio, Loide Santos Wanderley, Ronaldo Ewald, Flávia Caselli Pacheco, Marli Costa Rocha, Ivone Menegolla, Adriana Zanon, Douglas Alves e Juliana Leite, entre outros colegas, pelo convívio e aprendizado dividido.

Aos funcionários da Casa Amarela/Fiocruz/RJ, que sempre me receberam com carinho, zelo e presteza. Os agradecimentos são dirigidos também para os demais funcionários do MS que, direta ou indiretamente, contribuíram para essa pesquisa.

Agradeço também aos colegas que colaboraram na construção dos artigos que deram suporte à divulgação de resultados e permitiram a conclusão dessa tese.

Finalmente, à minha família, pelo incansável suporte que me forneceu ao longo desse projeto de trabalho e de vida: à minha querida mãe, Iza Marques Rosa, que sempre lutou como uma guerreira para que aqui eu estivesse; ao meu pai, Iron Pereira Rosa (*in memoriam*), que lutou junto com minha mãe para que eu vencesse os meus desafios e que tão empolgado ficava a cada conquista minha. Desde 2017, torcendo em outro plano.

Agradeço também à minha irmã Lilianny, ao meu cunhado Wesley e às minhas sobrinhas Andreza e Amanda, pelo carinho, apreço e torcidas.

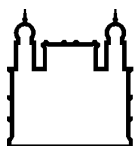
A todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para os resultados alcançados, endereço meus sinceros agradecimentos.

Antes de todos esses, agradeço a Deus; sem Ele, nem a minha existência seria possível.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Sem esforço não há resultados duradouros!

(Mariana Mello Machado)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

ANÁLISE CRÍTICA DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DO SARAMPO NO BRASIL, 2001 A 2018

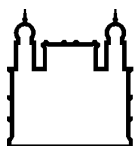
RESUMO

TESE DE DOUTORADO EM MEDICINA TROPICAL

Fabiano Marques Rosa

O sarampo é uma doença exantemática febril viral, com alto potencial de infectividade, causada por um vírus da família Paramyxoviridae, gênero *Morbillivirus*. Trata-se de uma doença imunoprevenível a partir de vacina segura e eficaz contra a doença. Apesar de o sarampo ser uma doença imunoprevenível, ainda representa uma importante causa de morbimortalidade infantil em muitos países, principalmente naqueles em desenvolvimento. O Brasil eliminou a transmissão autóctone do vírus do sarampo a partir do ano 2000; desde então, foram confirmados vários casos de sarampo importados ou relacionados a importações. Este trabalho tem como objetivo analisar o desempenho do sistema de vigilância epidemiológica na interrupção da circulação do vírus autóctone do sarampo, no Brasil de 2001 a 2018. Durante o período avaliado, foram confirmados 11.836 (onze mil, oitocentos e trinta e seis) casos de sarampo no Brasil. O ano de 2001 apresentou o menor número de casos seguido de 2002; o ano de 2018 apresentou o maior número de casos. Os anos de 2004, 2007, 2008, 2009, 2016 e 2017 não registraram casos de sarampo no Brasil. Somente os estados de Alagoas, Amapá, Acre, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Norte e Tocantins não apresentaram surtos de sarampo de 2001 a 2018. Cinco genótipos foram encontrados durante o período G3, D8, D5, D4 e B3. Quanto aos dados dos nove indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica, taxa de notificação (TN), cobertura vacinal (CV) e investigação oportuna (IO) tiveram classificação excelente (30%); coleta oportuna (CO), casos encerrados por laboratório (CEL) e notificação negativa (NN) foram satisfatórios (30%); homogeneidade da cobertura vacinal (HCV), resultado oportuno (RO) e investigação adequada (IA) foram regulares (30%); envio oportuno (EO) foi insatisfatório (10%). Todos os indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica de forma integrada se complementam e são fundamentais para a eliminação do sarampo no Brasil. Falhas que impedem o alcance dos indicadores de vigilância devem ser corrigidos para que o Brasil volte novamente a ser um país livre da doença, como ocorrido no ano de 2016.

Palavras-chave: Epidemiologia. Sarampo. Saúde Pública. Vigilância Epidemiológica.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

CRITICAL ANALYSIS OF THE MEASLES SURVEILLANCE SYSTEM IN BRAZIL, 2001 TO 2018

ABSTRACT

PHD THESIS IN MEDICINA TROPICAL

Fabiano Marques Rosa

Measles is a viral febrile rash disease with a high potential for infectivity, caused by a virus of the Paramyxoviridae family, genus *Morbillivirus*. It is a vaccine-preventable disease, with characteristics of being safe and effective against the disease. Although measles is an immunopreventable disease, it still represents an important cause of infant morbidity and mortality in many countries, especially in developing countries. Brazil eliminated the indigenous transmission of the measles virus from the year 2000. Since then, several cases of imported or import-related measles have been confirmed. This work aims to analyze the performance of the epidemiological surveillance system in interrupting the circulation of the indigenous measles virus in Brazil from 2001 to 2018. During the evaluated period, 11,836 (eleven thousand, eight hundred and thirty-six) cases of measles were confirmed in Brazil. 2001 was the year with the lowest number of cases, followed by 2002, 2018 was the year with the highest number of cases. The years 2004, 2007, 2008, 2009, 2016 and 2017 did not record measles cases in Brazil. Only the states of Alagoas, Amapá, Acre, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Norte and Tocantins did not show measles outbreaks from 2001 to 2018. Five genotypes were found during the period G3, D8, D5, D4 and B3. As for the data of the nine indicators of quality of epidemiological surveillance, notification rate (NR), vaccination coverage (VC) and timely investigation (TI) had an excellent classification (30%); timely collection (TC), cases closed by the laboratory (CCL) and negative notification (NN) were satisfactory (30%); homogeneity of vaccination coverage (HVC), timely result (TR) and adequate investigation (AI) were regular (30%); timely delivery (TD) was unsatisfactory (10%). All quality indicators of epidemiological surveillance in an integrated manner complement each other and are fundamental for the measles elimination in Brazil. Flaws that prevent the reach of the surveillance indicators must be corrected in order for Brazil to once again be free of such disease, as occurred in the year of 2016.

Keywords: Epidemiology. Measles. Public health. Epidemiological monitoring.

SUMÁRIO

RESUMO	ix
ABSTRACT	x
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Sarampo	2
1.2 Etiologia	3
1.3 Imunopatogenia	4
1.4 Manifestações clínicas	6
1.5 Diagnóstico	7
1.6 Epidemiologia	9
1.7 Controle e prevenção.....	11
1.8 Sarampo no Brasil	14
1.9 Órgãos de Notificação do Sarampo no Brasil	18
1.10 Indicadores de doenças exantemáticas	20
1.11 Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde	21
2 JUSTIFICATIVA	25
3 OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo Geral	26
3.2 Objetivos Específicos.....	26
4 Material e Métodos	27
4.1 Delineamento do Estudo.....	27
4.1.1 Área do estudo, população de referência e período	27
4.1.2 Análise dos dados.....	27
4.1.3 Caso suspeito, confirmado, importado, relacionados com importação, classificação final de caso de sarampo e surto de sarampo	28
4.1.4 Avaliação da Qualidade da Vigilância Epidemiológica.....	29
4.1.5 Comitê de Ética em Pesquisa	30
4.1.6 Processamento dos Dados e Análise Estatística	31
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5.1 Casos Confirmados de Sarampo no Brasil -2001 a 2018	32
5.2 Descrição dos surtos.....	33
5.3 Dados de Genotipagem do Vírus do Sarampo no Brasil	52
5.4 Análise da Cobertura Vacinal do Sarampo no Brasil	58

5.5 Análises dos Indicadores de Qualidade da Vigilância Epidemiológica das Doenças Exantemáticas nos Anos de 2001 a 2018.....	67
6 PERSPECTIVAS.....	79
7 CONCLUSÕES.....	80
8 RECOMENDAÇÕES.....	87
9 REFERÊNCIAS.....	89
ANEXOS.....	103

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Infecção e transmissão pelo vírus do sarampo	5
Figura 2. Linha do tempo do sarampo.....	9
Figura 3. Diretrizes para bloquear a transmissão do vírus do sarampo no Brasil.....	14
Figura 4. Estratégias de controle do sarampo, incidência dos casos e cobertura vacinal, Brasil, 1968 a 2019	21
Figura 5. Número de casos de sarampo por regiões do Brasil no período de 2001 a 2018	32
Figura 6. Genótipos do vírus do sarampo no Brasil entre os anos de 2001 a 2018 ..	53
Figura 7. Desempenho individual das UF do Brasil, para CV entre os anos de 2001 e 2018	61
Figura 8. Percentual de classificação dos indicadores para avaliação da qualidade da vigilância epidemiologica das doenças exantematicas	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos casos de sarampo confirmados segundo Estado de ocorrência, Brasil, 2018 e 2019.....	17
Tabela 2. Indicadores de Qualidade/Fórmulas de Cálculos/Metas	29
Tabela 3. Número de casos confirmados de sarampo no Brasil entre 2001 e 2018.	33
Tabela 4. Casos de sarampo identificados nos estados brasileiros entre os anos de 2001 a 2018	44
Tabela 5. Dados epidemiológicos da cobertura vacinal contra o sarampo no Brasil entre os anos de 2001 e 2018.....	60
Tabela 6. Cobertura vacinal contra o sarampo nas UF do Brasil, entre os anos de 2001 e 2018	62
Tabela 7. Indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica das doenças exantemáticas e cobertura vacinal entre o período de 2001 a 2018, no Brasil	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Indicadores de avaliação da qualidade do sistema de vigilância integrada do sarampo e da rubéola	22
Quadro 2. Definições para caso suspeito, confirmado, importado, relacionados com importação, classificação final de caso de sarampo e surto de sarampo entre os anos de 2001 e 2018	28
Quadro 3. Genótipos do vírus do sarampo identificados nos estados brasileiros com quadros de surtos entre os anos de 2001 a 2018	55

LISTAS DE ABREVIATÓES, SIGLAS E SÍMBOLOS

A.C – Antes de Cristo

AC – Acre

AL – Alagoas

AM – Amazonas

AP – Amapá

BA – Bahia

BNS – Boletim de Notificação Semanal

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

CA – Cobertura Alcançada

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

CE – Ceará

CEL – Casos Encerrados por Laboratório

CENEPI – Centro Nacional de Epidemiologia

CGPNI - Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização

CIE – Centro de Investigações Epidemiológicas

CNV – Campanha Nacional de Vacinação

CO – Coleta Oportuna

CS – Campanha de Seguimento

CTI – Comité Técnico Internacional

CV – Cobertura Vacinal

CVE – Centro de Vigilância Epidemiológica

DA – Doses Aplicadas

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DC – Célula Dendrítica

DF – Distrito Federal

DV – Dupla Viral

ELISA – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

EO – Envio Oportuno

ES – Espírito Santo

F – Proteína de Fusão

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde

GA – Grupo Alvo
GAL – Gerenciamento do Ambiente Laboratorial
GO – Goiás
h – Horas
H – Proteína Hemaglutinina
hab. – Habitantes
HCV – Homogeneidade da Cobertura Vacinal
HI – Inibição de Hemaglutinação
IA – Investigação Adequada
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFI – Imunofluorescência Indireta
IgG – Imunoglobulina G
IgM – Imunoglobulina M
IO – Investigação Oportuna
Km² – Quilômetros quadrados
LACEN – Laboratórios Centrais de Saúde Pública
LDNC – Doenças de Notificação Compulsória
M – Proteína Matriz
M/R – LabNet – Rede Mundial de Laboratórios de Sarampo e Rubéola
MA – Maranhão
MG – Minas Gerais
MIF – Mulheres em Idade Fértil
mil/d – Milhões de Doses
mil/p – Milhões de Pessoas
MP – Meta Populacional
MS – Mato Grosso do Sul
MS – Ministério da Saúde
MT – Mato Grosso
nm – Nanômetro
NN – Notificação Negativa
Nº – Número
°C – Graus Celsius
OMS – Organização Mundial da Saúde
ONU – Organização das Nações Unidas

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde
PA – Pará
PB – Paraíba
PCR – Reação de Cadeia da Polimerase
PE – Pernambuco
PES – Plano de Eliminação do Sarampo
PI – Piauí
PNI – Programa Nacional de Imunizações
PR – Paraná
PRNT – Teste de Neutralização de Redução de Placas
RJ – Rio de Janeiro
RN – Rio Grande do Norte
RNA – Ácido Ribonucleico
R.O. – Resultado Oportuno
RO – Rondônia
RR – Roraima
RS – Rio Grande do Sul
RT-PCR – Reação da Transcriptase Reversa Seguida de Reação em Cadeia da Polimerase
SC – Santa Catarina
SE – Sergipe
SINAN – Sistema de Informação dos Agravos de Notificação
SI-PNI – Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização
SP – São Paulo
SUS – Sistema Único de Saúde
TC – Tipo de Campanha
TN – Taxa de Notificação
TO – Tocantins
UF – Unidades da Federação
UNICEF – Fundo das Nações Unidas para a Infância
VigiFEx – Sistema de Vigilância Sindrômica de Febre e Exantema
VTV – Vacina Tríplice Viral

1 INTRODUÇÃO

A eliminação do sarampo é uma meta mundial; aliados nos esforços para atingi-la, estão órgãos como: *Measles & Rubella Initiative* (Iniciativa contra o Sarampo e Rubéola) que inclui o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) ou Centro de Controle e Prevenção de Doenças; Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF); Organização das Nações Unidas (ONU); American Red Cross (Cruz Vermelha Americana); *Gavi, the Vaccine Alliance* e a Organização Mundial da Saúde (OMS). Estas entidades estão ajudando os países a responder aos surtos de sarampo, com ações em pesquisas e, principalmente, com campanhas de vacinação de emergência: hoje o recurso mais eficiente de prevenção da doença. Além deles, temos a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e os órgãos governamentais ou privados de cada país, empenhados para que essa doença deixe de matar centenas de pessoas no mundo todo, principalmente crianças com idade até nove anos: faixa-etária mais acometida nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos (1).

O sarampo é uma doença exantemática febril maculopapular aguda, altamente contagiosa, que resulta da infecção pelo vírus do sarampo e ainda é responsável por um número significativo de mortes por ano no mundo todo, mesmo a partir da introdução e do uso disseminado da vacina (2, 3). No ano de 2018, mais de 140 mil pessoas no mundo morreram em decorrência do sarampo; atualmente, é quase inadmissível qualquer indivíduo ainda morrer de uma doença evitável por vacina, como é o sarampo. Neste sentido, para salvar vidas, é necessário garantir que todos possam se beneficiar das vacinas, o que significa investir em imunização e assistência à saúde de qualidade como um direito de todos (1).

A rubéola e o sarampo foram declarados eliminados das Américas em 2015 e 2016 respectivamente. Durante 2017 e 2018, muitos países da região das Américas notificaram casos confirmados de sarampo, incluindo Antígua e Barbuda, Brasil, Canadá, Guatemala, México, Peru, Estados Unidos, Venezuela e Argentina (4).

A atual crise de saúde na Venezuela foi responsável pela maioria dos casos relatados na região a partir de 2017; no Brasil, há um surto de sarampo em andamento, e relatos de surtos reemergentes de doenças imunopreveníveis após períodos de relativa ausência vêm se tornando novamente cada vez mais comuns (5).

De fevereiro a dezembro de 2018, houve 10.346 casos confirmados de sarampo no Brasil. A grande maioria dos casos foi relatada nos estados do Amazonas (9.809 casos) e Roraima (361 casos) no norte do Brasil (6).

O ressurgimento desses surtos pode ser justificado pelo fenômeno da “lua de mel” após a introdução da vacinação, em que as coortes pós-vacinais não experimentam mais altas taxas de imunização natural para complementar a imunidade da população após as atividades de vacinação (7). Além disso, as taxas de vacinação em nível populacional podem diminuir com o tempo, uma das possibilidades é que a imigração de áreas com baixa cobertura vacinal leva ou ao aumento de indivíduos suscetíveis ou muito tempo sem casos pode levar a percepção de menor risco da doença, ocasionando a apatia sobre a vacinação na população (8). Além disso, a vacinação pode resultar em interrupção temporária da transmissão local, mesmo que as populações permaneçam suscetíveis a surtos subsequentes após a reintrodução da infecção (9, 5).

A imunização provou ser uma das intervenções mais econômicas da saúde pública. A vigilância do sarampo e o aumento da extinção estocástica local da cobertura global, com duas doses da vacina por meio de investimentos adicionais substanciais e sustentados nos sistemas de saúde, são esforços urgentes para alcançar as metas regionais de eliminação. A avaliação do impacto vacinal de esquemas de duas doses, associados aos testes de diagnósticos, podem fornecer informações valiosas para estabelecer a erradicação global da doença (10, 2, 5, 4).

1.1 Sarampo

O sarampo é distribuído mundialmente e pertence às dez doenças infecciosas mais frequentes, principalmente nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Sem tratamento antiviral específico, a terapia do sarampo é sintomática e depende da manifestação da doença (11). Já no século X o filósofo e médico persa, Rhazes, descreveu a clínica e diferenciou o sarampo da varíola pela primeira vez (12). Antes da introdução de uma vacina eficaz contra o sarampo, era comum, o indivíduo ser acometido de sarampo durante a infância (13).

Embora sem evidências históricas comprovadas, sugere-se que o sarampo, provavelmente, tornou-se uma doença dos seres humanos entre 5.000 e 10.000 A.C., quando as civilizações agrárias primitivas atingiram tamanho populacional suficiente

para manter a transmissão do vírus (14). O vírus do sarampo está relacionado, geneticamente, ao da peste bovina, um patógeno de gado que foi declarado erradicado pela Organização Mundial da Saúde Animal em maio de 2011 e, provavelmente, evoluiu como uma infecção zoonótica em comunidades nas quais humanos e gado viviam juntos (15).

1.2 Etiologia

O sarampo tem como agente etiológico um vírus RNA (ácido ribonucleico) de fita simples e polaridade negativa, não segmentado, membro do gênero *Morbillivirus* da família dos Paramyxoviridae. É envolvido por uma camada externa de material lipídico-glicoproteico, codificando oito proteínas: seis proteínas estruturais e duas não estruturais. Os componentes estruturais do envelope viral são a proteína hemaglutinina (H), a de fusão (F) e a matriz (M). Na superfície interna do envelope do vírus localiza-se a proteína da matriz; da face externa do envelope, originam-se projeções de 9 a 15nm compostas pela hemaglutinina e a proteína de fusão. Outras três proteínas estruturais estão contidas no nucleocapsídeo, interagindo com o genoma viral: nucleoproteína (N), fosfoproteína (P) e proteína grande - polimerase (L), a qual tem função de RNA polimerase dependente de RNA (16).

Do mesmo modo, esta camada é responsável pela especificidade sorológica do vírion, com antígenos contra os quais são produzidos anticorpos neutralizantes e fixadores do complemento. A proteína do nucleocapsídeo também age como antígeno para a produção de anticorpos, mas com especificidade diferente daquela do envelope. Apresenta fragilidade fora do organismo, o que compromete sua viabilidade no ambiente: perde 60% de sua infectividade em três a cinco dias, em temperatura de 37°C, sua meia-vida é de duas horas. Sobrevive bem ao frio e é destruído rapidamente pelos raios ultravioletas e mesmo pela luz espectral visível, na ausência de substrato proteico (17, 18).

Atualmente, a OMS reconhece 24 genótipos do vírus do sarampo com base na variação da sequência dos 450 nucleotídeos que codificam o terminal carboxil de 150 aminoácidos da proteína N (N-450) e as sequências codificadoras completas do gene H. Desses 24 genótipos, apenas sete foram detectados desde 2011: B2, B3, D4, D8, D9, G3 e H1. A Rede Global de Laboratórios da OMS para Sarampo e Rubéola tem sido responsável pela padronização da nomenclatura e procedimentos laboratoriais

utilizados para a genotipagem viral e pelo rastreamento da distribuição global dos genótipos do vírus do sarampo (19).

1.3 Imunopatogenia

O vírus do sarampo é extremamente contagioso, sendo o homem o único hospedeiro natural. O vírus é transmitido pelos indivíduos infectados, disseminando-se aos saudáveis pelo contato direto a partir de gotículas de secreções da nasofaringe expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar, e pelos aerossóis, podendo evoluir desde complicações respiratórias, otites, doenças diarreicas, neurológicas e até mesmo o óbito (20). O vírus infecta inicialmente linfócitos, células dendríticas e macrófagos alveolares no trato respiratório (Figura 1) (21-23). Ele se replica e se espalha durante o período de incubação, primeiro no tecido linfoide local e depois é disseminado por toda a corrente sanguínea por meio dos linfócitos infectados que – por sua vez infectam células epiteliais e endoteliais principalmente por transmissão direta das células em quase todos os sistemas orgânicos. Células dendríticas e linfócitos infectados disseminam o vírus do sarampo às células epiteliais do trato respiratório (18, 24, 25).

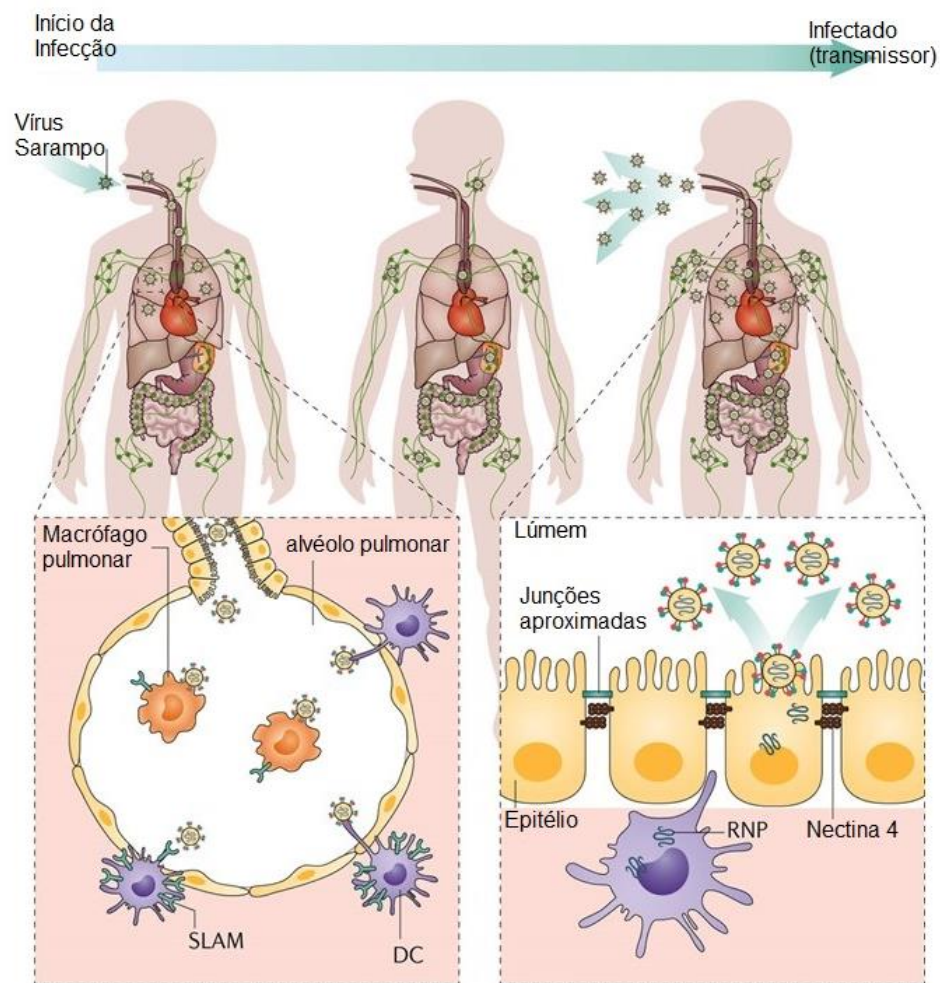


Figura 1. Infecção e transmissão pelo vírus do sarampo

O vírus do sarampo é um patógeno do trato respiratório e infecta macrófagos alveolares ou células dendríticas (DCs) usando a molécula de ativação linfocítica de sinalização (SLAM; também conhecida como CD150) como receptor. A infecção pelo vírus é amplificada nos tecidos linfoides regionais, seguida por uma infecção sistêmica em todo o corpo. Os linfócitos e DCs infectados com o vírus migram para a camada celular subepitelial e transmitem o vírus para células epiteliais de vários órgãos ou tecidos usando a nectina 4 como receptor. A infecção pelo vírus é amplificada no epitélio, e uma grande quantidade de vírus da progênie é liberada no trato respiratório. RNP, ribonucleoproteína. **Fonte:** adaptado de Rota *et al.* (13).

A idade média para adquirir sarampo depende de diversos fatores epidemiológicos e biológicos, incluindo a taxa de diminuição da concentração de anticorpos maternos protetores (26). Os anticorpos IgG adquiridos pela mãe protegem os bebês que nasceram de mães imunes ao sarampo; no entanto, a taxa de queda e a meia-vida média dos anticorpos maternos ao vírus do sarampo variam, mas, em geral, esses anticorpos não são mais detectáveis na maioria das crianças aos nove meses de idade (27).

A infecção pelo vírus vivo estimula a produção de anticorpos e esses neutralizam a infectividade e fixam o sistema complemento. As imunoglobulinas IgM

e IgG, estimuladas pela infecção e vacina, atingem o máximo por volta do 7° ao 28° dias respectivamente; em seguida, a IgG persiste indefinidamente em quantidades mensuráveis. Em algumas pessoas, os níveis de anticorpos caem a títulos não detectáveis após longos períodos de observação (28-30).

Acreditava-se que o período de incubação do vírus do sarampo era de cerca de dez dias a partir do momento da infecção até o início da febre e 14 dias até o início da erupção cutânea (31). Uma revisão sistemática baseada em 55 observações de oito estudos observacionais, estimou o período médio de incubação da infecção ao aparecimento de sinais e sintomas em 12,5 dias, com um índice de confiança (IC) de 95% que se estendia de 11,8 dias a 13,2 dias (32); no entanto, há relatos de período de incubação de 23 dias (33). O período infeccioso começa vários dias antes e dura vários dias após o início da erupção cutânea, coincidindo com os picos de viremia e quando a tosse e a coriza são mais intensas, facilitando a transmissão. As medições precisas da duração da infecciosidade, porém, variam e são difíceis de precisar, requerendo históricos de contato detalhados (2).

1.4 Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus do sarampo causa supressão da resposta imune adaptativa que pode levar ao aumento da suscetibilidade a infecções oportunistas e que ocorre por vários mecanismos (34, 23, 13). As manifestações clínicas do sarampo são caracterizadas, hoje, em três fases: **período prodrômico** (2 a 6 dias), caracterizado por febre alta (acima de 38°C), tosse seca e/ou coriza e/ou conjuntivite, além da presença das Manchas de Koplik (sinal patognomônico do sarampo, caracteriza dor pontos brancos amarelados que surgem por volta de dois a três dias antes do exantema, na altura do terceiro molar, na parte interna da bochecha); **período exantemático** (4 a 6 dias), (observa-se presença da erupção cutânea maculopapular não pruriginosa, com progressão craniocaudal e aumento dos sintomas respiratórios. A persistência da febre por mais de três dias, após o início do exantema, é um sinal de alerta para o aparecimento de complicações, como pneumonia, otite, diarreia e alterações neurológicas. As complicações são mais comuns em crianças menores de cinco anos de idade, sobretudo nas desnutridas, em adultos maiores de 20 anos e em indivíduos com imunodepressão ou em condições de vulnerabilidade, podendo ser necessária a hospitalização; a terceira e última fase,

período de convalescença, caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, com declínio da febre (35). Nesta fase, o exantema se torna escurecido e, em alguns casos, surge descamação fina (furfurácea), algo semelhante a farinha, por isso esse nome (36, 37). Entre as sequelas mais graves do sarampo estão: pneumonia, gastroenterite, cegueira, otite, encefalite corporal por inclusão de sarampo, além da possibilidade do surgimento de uma complicação tardia conhecida por panencefalite esclerosante subaguda (13).

1.5 Diagnóstico

O sarampo é facilmente reconhecido e diagnosticado por médicos familiarizados com a doença em pessoas que apresentam febre e erupção cutânea generalizada, principalmente durante surtos ou em pacientes com histórico de viagens para áreas endêmicas. O histórico médico e o exame físico devem se concentrar nas características clínicas do sarampo, bem como nas possíveis complicações, incluindo pneumonia, otite média, ceratoconjuntivite e diarreia. A avaliação do estado nutricional e imunológico, principalmente a deficiência de vitamina A e a infecção pelo HIV, identificará indivíduos com maior risco de mortalidade. O diagnóstico clínico do sarampo é mais desafiador para os médicos não familiarizados com a doença, antes do início da erupção cutânea, em crianças imunocomprometidas e desnutridas nas quais a erupção pode estar ausente ou alterada, e em indivíduos com anticorpos pré-existentes da imunidade materna, imunoglobulina ou vacinação anterior que pode ter um período de incubação mais longo, doença prodrômica mais leve e erupção cutânea menos aparente que os casos típicos (38, 2).

O método laboratorial mais comum para confirmar a infecção pelo vírus do sarampo é o teste de ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção de anticorpos imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG), específicos para o vírus do sarampo no soro ou no plasma. Os anticorpos IgM específicos para o vírus do sarampo podem ser baixos ou indetectáveis até quatro dias ou mais após o início da erupção cutânea, obtendo-se resultados negativos se as amostras forem coletadas precocemente (39). Cerca de 75% das pessoas com sarampo terão anticorpos IgM detectáveis para o vírus nas primeiras 72 horas após a erupção cutânea, e quase todas as pessoas com sarampo terão anticorpos IgM detectáveis para o vírus após quatro dias (40).

Os anticorpos IgM específicos para o vírus do sarampo atingem o pico em uma semana após o início da erupção cutânea e diminuem para níveis indetectáveis em quatro a oito semanas. A infecção aguda também pode ser confirmada sorologicamente, medindo-se um aumento nos níveis de IgG específicos para o vírus do sarampo entre os soros agudos e convalescentes. Imunoensaios enzimáticos disponíveis comercialmente são usados com mais frequência para detectar anticorpos para o vírus do sarampo, já se empregou anteriormente como padrão-ouro o teste de neutralização de redução de placas (PRNT) para reconhecimento de anticorpos específicos (41, 42).

Indivíduos que são soro negativos pelo ELISA podem ter anticorpos detectáveis ao vírus do sarampo pelo teste de neutralização. A presença de anticorpos IgG para o vírus do sarampo em uma única amostra de soro é evidência de infecção ou imunização prévia. A infecção pelo vírus do sarampo também pode ser confirmada pela detecção de RNA viral pela Reação de Cadeia da Polimerase (PCR) usando amostras da cavidade nasal, da garganta, nasofaríngea e urina antes que os anticorpos IgM específicos para o vírus do sarampo sejam detectáveis (21, 43, 45).

Os avanços nas tecnologias de diagnóstico podem facilitar a detecção e resposta rápidas a surtos. Os anticorpos IgM e IgG para o vírus do sarampo, bem como o RNA do vírus do sarampo, podem ser detectados no fluido oral ou no soro dos pacientes infectados. O uso de amostras de fluidos orais pode aumentar a participação em pesquisas sorológicas em algumas comunidades, embora essa abordagem ocorra com perda de sensibilidade. Testes de diagnóstico no local de atendimento que detectam anticorpos IgM e IgG específicos para o vírus do sarampo no sangue e no fluido oral foram desenvolvidos e validados, mas ainda não estão amplamente disponíveis (46, 42).

O diagnóstico diferencial do sarampo deve ser realizado para as doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais se destacam rubéola, exantema súbito (*Roséola infantum*), dengue, enteroviroses, eritema infeccioso (Parvovírus B19), febre de chikungunya, zika vírus, herpes vírus humano tipo 6, e até riquetsiose de acordo com a clínica e epidemiologia local (2, 47).

1.6 Epidemiologia

O sarampo foi uma das principais causas globais de morbimortalidade infantil antes da introdução das vacinas contra o sarampo na década de 1960 e foi responsável por mais de 2 milhões de mortes anualmente antes do aumento da cobertura global de vacinas contra o sarampo na década de 1980, como resultado do Programa Expandido de Imunização (Figura 2) (2).



Figura 2. Linha do tempo do sarampo.
Fonte: adaptado de (2).

Antes da introdução da vacina contra o sarampo em 1963 um número estimado de 30 milhões de casos de sarampo com mais de dois milhões de mortes ocorria a cada ano em todo o mundo (48, 12). O sarampo é uma doença comum entre bebês e crianças pequenas, principalmente em ambientes urbanos com alta concentração de pessoas e baixa cobertura vacinal. Em tais situações, os casos podem predominar em crianças em idade escolar, variando entre as de cinco a dez anos, refletindo um risco aumentado de exposição em situações nas quais essas crianças suscetíveis se reúnem. A faixa etária dos casos de sarampo pode até mudar para adolescentes e adultos jovens, à medida que a cobertura vacinal aumenta em crianças. Neste sentido, exige-se esforços direcionados de vacinação para imunizar grupos etários mais velhos (49).

O sarampo ainda continua sendo uma causa considerável de mortalidade infantil em todo o mundo, com estimativas de que mais de 100.000 casos fatais

ocorram anualmente. As estimativas da taxa de mortalidade dos casos variam de 0,01% nos países industrializados a mais de 5% nos países em desenvolvimento (13).

A OMS publica anualmente o número relatado de casos e o número estimado de mortes, bem como estimativas da cobertura nacional vacinal contra o sarampo para a primeira e a segunda dose (2). De acordo com a OMS (WHO) (19) anualmente o número de casos relatados e o número estimado de mortes, bem como as estimativas da cobertura nacional vacinal contra o sarampo entre 2000 e 2015 diminuiu em todo o mundo em 70% (de 853.479,00 para 254.928,00 casos) embora esses relatórios subestimem amplamente o número real de casos. Melhorar a vigilância e os relatórios sobre o sarampo será crucial para alcançar marcos regionais e globais. Em 2015, as regiões que relataram mais casos de sarampo foram a africana (40%), o Pacífico Ocidental (27%) e o Sudeste Asiático (12%, dos quais 88% da Índia). É importante ressaltar que 11% dos casos globais registrados são da região da Europa (25.947,00 casos) (50). Embora tenha havido um declínio de 79% nas mortes mundiais de sarampo de 2000 a 2015, 134.200,00 mortes por essa doença foram documentadas no mundo todo no período (51).

No ano 2019 houve mais casos relatados em todo o mundo do que em qualquer ano, desde 2006: mais de 500.000 casos confirmados de sarampo foram registrados em mais de 180 países, muitos de grandes surtos de sarampo. Os números de casos em 2019 superaram os 353.236 confirmados, relatados à OMS em 2018. Os números de casos de sarampo são subnotificados; portanto, o número de casos confirmados pode não refletir a carga total dos casos de sarampo em um país. De acordo com os dados mais recentes disponíveis em 2018, estima-se que mais de 140.000 indivíduos morreram de sarampo, sendo que essas mortes predominaram em países com o maior número de casos relatados nos últimos meses: Madagascar, Ucrânia, Índia, Brasil, Filipinas, Venezuela, Tailândia, Cazaquistão, Nigéria e Paquistão (52).

No mundo, considerou-se que as Américas era a única região onde se verificou estar livre do sarampo endêmico, mas a comprovação de um surto de sarampo iniciado na Venezuela em 2017 e que se estendeu para o Brasil em 2018, indicou que a transmissão endêmica foi restabelecida neste continente naquele ano (53).

A doença pode ser evitada com o uso da vacina de forma segura, eficaz e barata, além de já estar amplamente disponível (13). Além da vacinação a diminuição substancial de mortes por sarampo ao longo do tempo, deu-se por melhorias em nutrição, *status* socioeconômico e assistência médica (54, 55). Apesar de percebemos

que a vacinação diminuiu substancialmente o número de casos, o progresso mais notável na redução da incidência e mortalidade do sarampo resultou do aumento da cobertura vacinal com a primeira dose no primeiro ano de vida. A adição de uma segunda dose da vacina, pela imunização de rotina, aumentou ainda mais a proteção contra a doença, assim como as atividades de imunização em massa para capturar crianças perdidas pela vacinação de rotina ou sem imunidade protetora (56).

1.7 Controle e prevenção

Até o surgimento da vacina, a doença era considerada uma das piores e mais graves, principalmente em crianças, tendo sido responsável por inúmeras complicações, sequelas e mais de dois milhões de mortes por ano em todo o mundo (57). A partir do isolamento do vírus em culturas celulares no ano de 1954, iniciou-se à investigação e desenvolvimento da primeira vacina que veio a ser licenciada nos EUA, em 1963. Tratava-se da primeira vacina viva atenuada contra o sarampo (Edmonston B Strain) da qual resultaram, mais tarde, outras formulações como a Schwartz Strain em 1965, e Moraten Strain em 1968; posteriormente, outras cepas foram desenvolvidas. Em nível internacional, a formulação mais utilizada é a de Schwartz e a Edmonston B Strain (46).

O principal mecanismo de prevenção do sarampo é pela vacinação com a vacina Tríplice Viral, que protege contra o sarampo, a rubéola e a caxumba. Esta vacina foi implantada no país gradativamente e iniciou-se no estado de São Paulo no ano de 1992 com o PES, e posteriormente inserida nos demais estados. Desde então a vacina está disponível gratuitamente no sistema único de saúde (SUS). E há também a vacina tetraviral, implantada no ano de 2013 (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) (58). Por ser uma doença de notificação compulsória, caso haja suspeita da infecção pelo sarampo, a notificação do caso suspeito deve ocorrer em 24 horas junto à Vigilância Epidemiológica do município e do estado (59).

Há anos, os estudos sorológicos demonstram que a vacina induz uma soroconversão na ordem dos 90 a 99% em crianças com idades superiores a um ano, e a imunidade criada por essa via pode chegar a permanecer pelo período mínimo de 20 anos. A vacina é segura, eficaz, com uma ótima relação custo-benefício, o que encoraja bastante a sua utilização generalizada no mundo todo (60).

Apesar de a vacina gerar ótimos índices de soroconversão, existem outros fatores que podem afetar a sua máxima eficiência como a presença de imunidade passiva, a imaturidade do sistema imunológico e a ocorrência de doenças imunossupressoras concomitantemente. Além disso, esses fatores também estão fortemente correlacionados com a idade; quanto maior a idade menor a presença de anticorpos maternos (imunidade passiva), maior a maturidade do sistema imunológico e menor a probabilidade de ocorrência de doenças imunossupressoras. Sendo assim, quanto maior for a idade, maior será a eficiência da vacina (61, 63).

No final da década de 1980 e início da década de 90, a OMS iniciou a recomendação adicional de mais uma dose de vacina contra o sarampo (2ª dose) com o intuito de cobrir as falhas imunitárias primárias e secundárias à vacinação. Esta segunda dose seria administrada entre quatro e seis anos de idade, nos Estados Unidos. Nos países restantes, essa idade foi determinada com base nas características e realidades epidemiológicas e sociodemográficas de cada um (46).

A vacina contra o sarampo passou a ser utilizada no Brasil em meados da década de 1960, por iniciativa do Governo Federal e de alguns estados; contudo, não havia um plano de continuidade estabelecido, neste período era recomendada para crianças entre sete meses e quatro anos de idade. A notificação nacional de casos de sarampo e de outras doenças que não se constituíam em programas federais específicos de saúde teve início em 1968, dada a criação do Centro de Investigações Epidemiológicas (CIE); nos anos de 2003 a 2010 a segunda dose foi recomendada entre os quatro e seis anos de idade, momento em que as crianças começavam a frequentar o ensino básico fundamental, fase esta que se acreditava aumentar as probabilidades de contágio. De outubro de 2010 a dezembro de 2012, a segunda dose passou a ser recomendada aos quatro anos de idade. E a partir de 2013, passou a ser indicada aos 15 meses de idade (64).

A recomendação da utilização de duas doses de vacina contra o sarampo continuou a ser feita, sendo considerada a medida mais eficaz e eficiente para garantir sua eliminação no mundo, impulsionando esforços para que essa atividade fosse embasada principalmente nas duas seguintes hipóteses (65):

1ª. A segunda dose protege aqueles que não receberam a primeira dose dos componentes do sarampo e rubéola. Não seria uma segunda dose, mas antes uma segunda oportunidade de vacinar;

2ª. A segunda dose protege os casos de falhas secundárias.

Uma segunda dose, administrada na pré-adolescência ou adolescência, seria importante para prevenir períodos de risco de contágio acrescidos, como é o caso da entrada para a escola primária ou preparatória, onde o contato com outras crianças aumenta consideravelmente.

Tanto a OMS quanto o MS preconizam que a cobertura vacinal elevada do sarampo para as duas doses recomendadas seja maiores ou iguais a 95%, sendo uma das condições necessárias para obter imunidade de grupo e permitir proteção a toda a população contra a doença. Porém, essa garantia só pode ser alcançada se a percentagem da cobertura vacinal for superior a 95% e resultar em proteção efetiva, de modo a que não existam intervalos de idades em que essa proteção não exista e, por conseguinte, deixe esses indivíduos suscetíveis à infecção e à doença (65, 66).

O MS tem atuado ativamente junto aos estados e municípios no enfrentamento dos surtos de sarampo. No ano de 1968 o sarampo tornou-se uma doença de notificação compulsória. Todo caso suspeito que apresentem manifestações clínicas de febre e exantema, acompanhados de tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite, independentemente da idade ou situação vacinal, devendo ser notificado dentro de 24 horas e investigados em até 48 horas da notificação, junto à SMS e à SES, para acompanhamento junto ao município. Também deve ser registrado junto ao Sinan, a partir da ficha de Notificação/Investigação de Doença Exantemáticas Febris (Sarampo e Rubéola). A investigação é de responsabilidade dos municípios que devem responder às demandas básicas da análise epidemiológica (quem foi afetado, quando ocorreram e onde se localizam). A partir dessas informações, são desencadeadas as condutas adequadas à situação e encaminhadas amostras para confirmação laboratorial. A rubéola e a SRC foram incluídas na lista de doenças de notificação compulsória em 1996, e a partir de 1999 a doença foi integrada ao subsistema de vigilância do sarampo, com a denominação de vigilância das doenças exantemáticas febris (sarampo/rubéola). Além disso é prerrogativa do MS que o bloqueio vacinal seletivo seja realizado em até 72 horas em todas as pessoas que tiveram contato com caso suspeito ou confirmado, com o intuito de interromper a cadeia de transmissão. Para que haja a interrupção da transmissão do vírus do sarampo, redução das interações e diminuição do número de óbitos no país a vacinação deve ser priorizada e adotada dentro de oito critérios (Figura 3) (66).

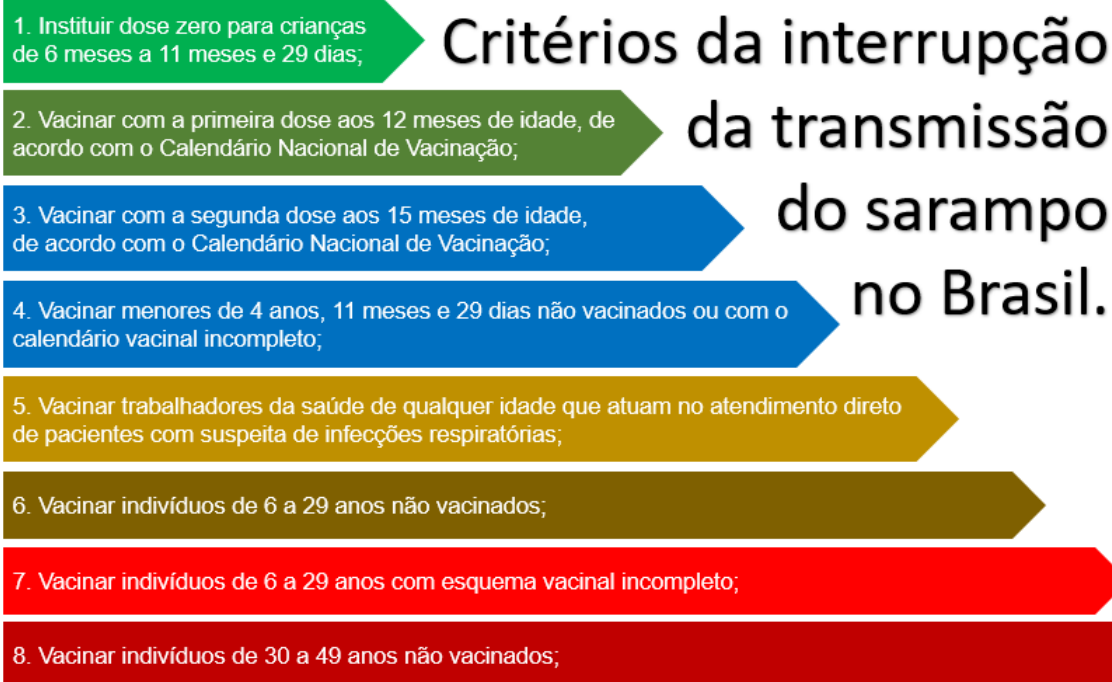


Figura 3. Diretrizes para bloquear a transmissão do vírus do sarampo no Brasil
Fonte: adaptado de Brasil (66).

1.8 Sarampo no Brasil

O Brasil está localizado na parte sul do continente americano. Com 8.510.295,914 km², ocupa quase metade da extensão territorial da América do Sul, estruturando-se em 26 estados federados, um Distrito Federal e 5.570 municípios. A população aproximada para o ano de 2019 é de 210.147.125 milhões de habitantes e é o 6º país mais populoso do mundo (67).

O sistema de saúde brasileiro é o Sistema Único de Saúde (SUS), cujos princípios e diretrizes encontram-se consagrados na Constituição Federal, promulgada em 1988. As ações e os serviços públicos, bem como os serviços privados contratados, de promoção, proteção e recuperação da saúde, individual e coletiva, integram uma rede regionalizada e hierarquizada, conforme estabelecido na Lei Orgânica da Saúde, a Lei nº 8.080, de 1990. O Sistema também se sustenta na participação social, que ocorre por intermédio das Conferências de Saúde e dos Conselhos de Saúde, organizados e em funcionamento nas três esferas de governo, conforme preconizado na Lei nº 8.142, também de 1990 (59).

O sarampo foi introduzido no continente americano a partir do descobrimento das Américas e, até o século vinte, a população indígena foi a mais acometida (68). Apesar de não haver relatos fidedignos sobre a chegada do sarampo no Brasil,

acredita-se que ele tenha vindo com os descobridores no século XVI, que disseminavam o vírus durante o processo de ocupação do território brasileiro, principalmente para a população indígena, o que contribuiu para altas taxas de óbito nesse grupo de pessoas. Além disso, contribuiu também para expor o nativo a inúmeras outras doenças infecciosas até então desconhecidas ao seu sistema imunológico. Com a colonização, outros relatos de epidemias de sarampo foram reportados antes do século XX, por padres jesuítas, médicos e cronistas variados (69).

A notificação nacional de casos de sarampo e de outras doenças que não eram objeto de programas federais específicos de saúde teve início em 1968, com a criação do Centro de Investigações Epidemiológicas (CIE) (59). A doença era epidêmica e responsável por elevada mortalidade de crianças, em associação com a desnutrição (35). Um estudo multicêntrico realizado pela OPAS (1969-1971) em várias cidades da América Latina – mostrou que o sarampo era a principal causa de mortalidade em crianças entre um e quatro anos de idade. Três cidades brasileiras fizeram parte do estudo: São Paulo, Recife e Ribeirão Preto (70).

Apesar de a vacinação contra o sarampo no Brasil ter sido introduzida no final da década de 60, somente em 1973 uma dose única da vacina contra o sarampo foi incluída no Programa Nacional de Imunizações, tornando-se compulsória por leis federais, em 1977. Apesar dos contínuos esforços dos programas de imunização contra o sarampo no Brasil, nos dez anos iniciais não se observou um grande impacto nos padrões epidemiológicos da doença (71, 72). Em 1986, foram notificados 129.942,00 casos de sarampo; inquéritos domiciliares, realizados, na Grande São Paulo, pelo Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, revelaram uma expressiva subnotificação da doença, que foi estimada em 64.000/ano durante os anos de 83 a 86 (73).

Em função disso, um ano depois, em 1987, seguindo os exemplos de Cuba o CVE SP introduziu novas medidas de controle do sarampo no Estado, que consistiram de campanha de vacinação em massa, não seletiva, em crianças menores de 15 anos, e manutenção de altos níveis de cobertura vacinal com vacinação de rotina aos nove meses e revacinação aos 18 meses. Além disso, foi implantado um programa de vigilância epidemiológica mais ativa: a notificação compulsória que era restrita aos casos hospitalizados estendeu-se a todos os casos, com confirmação laboratorial daqueles considerados suspeitos (74).

Embasado nas experiências bem sucedidas de Cuba, dos países do Caribe de língua inglesa e do Estado de São Paulo, foi implantado no Brasil o Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, no ano de 1992, teve como marco a realização da Campanha Nacional de Vacinação contra o Sarampo, sustentado em ações de imunização, na vigilância epidemiológica e no diagnóstico laboratorial (69). A partir de então, observou-se um declínio progressivo na incidência da doença, com predomínio na população adulta, trabalhadores da construção civil, constituída, principalmente, por migrantes (75).

Todos os países que eram membros da Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), exceto Estados Unidos e Canadá, até o ano de 1994, haviam realizado campanhas de vacinação em massa, cujos resultados levaram a OPAS a estabelecer a meta para eliminação do sarampo das Américas até o ano 2000 (76). A estratégia constituiu-se, basicamente, de três componentes: vacinação em massa única (“*catch-up*”) em crianças entre nove meses e 14 anos, a despeito de história de doença ou vacinação, para interromper rapidamente a circulação do vírus; intensificação da vacinação de rotina (“*keep-up*”), para retardar o acúmulo de suscetíveis; campanhas de vacinação complementares, a cada três a cinco anos (“*follow-up*”), para crianças de um a quatro anos, que não foram alvo da vacinação em massa, para reduzir o número de suscetíveis remanescentes (72).

Após alguns anos da introdução do programa, houve uma queda significativa na incidência de casos, no Brasil, que passou de 28,9 por 100.000 habitantes, em 1991, para 1,6 por 100.000 habitantes, em 1996, ou seja, uma redução de 94,5% (75).

Em cúpula organizada pela OMS, OPAS e o *Center for Disease Control* (CDC), para discutir e reconsiderar a possibilidade de erradicação global do sarampo, com base no sucesso dos esforços para controle do sarampo nas Américas e Reino Unido, concluiu-se que a eliminação do sarampo era possível, e estabeleceu-se como meta o período entre os anos 2005 e 2010 (77).

O Brasil implementou um Plano de Ação Complementar de Emergência contra o Sarampo em 1999, com um técnico de vigilância do sarampo designado para cada estado. De 10.007 casos suspeitos notificados durante 1999, 908 (9,1%) foram confirmados, e deles 378 (42%) foram confirmados por análise laboratorial. Dos 8.358 casos suspeitos notificados em 2000, 36 (0,4%) foram confirmados 30 [83%] por laboratório); 92% dos casos descartados foram classificados com base em testes laboratoriais. O último surto ocorreu em fevereiro de 2000, com 15 casos. Dados

atuais sugerem interrupção da transmissão autóctone do sarampo no Brasil (78), entre 2001 e 2013, todos os casos ocorridos no Brasil foram atribuídos a importações (5).

Em 2016, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus do sarampo pela OMS, e a região das Américas foi declarada livre do sarampo. Antes da certificação, os últimos casos, no Brasil, foram registrados no ano de 2015, em surtos ocorridos nos Estados do Ceará (211 casos), São Paulo (2 casos) e Roraima (1 caso), associados ao surto do Ceará (79). Em 2018, o Brasil enfrentou a reintrodução do vírus do sarampo, com a ocorrência de surtos em 11 estados, um total de 10.346 casos confirmados (Tabela 1) (83). Já em 2019, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o Brasil registrou 20.901 casos confirmados de sarampo (6).

Tabela 1. Distribuição dos casos de sarampo confirmados segundo Estado de ocorrência, Brasil, 2018 e 2019

Estados	2018	2019
	Confirmados	Confirmados
Amazonas	9.809	4
Roraima	361	1
Pará	83	405
Rio Grande do Sul	47	100
Rio de Janeiro	20	463
Pernambuco	4	344
Sergipe	4	6
Bahia	6	80
São Paulo	9	17.816
Rondônia	2	-
Distrito Federal	1	11
Santa Catarina	-	297
Amapá	-	2
Goiás	-	12
Alagoas	-	35
Ceará	-	19
Mato Grosso	-	-

Tocantins	-	-
Paraná	-	1.071
Mato Grosso do Sul	-	2
Minas Gerais	-	134
Piauí	-	3
Paraíba	-	66
Espirito Santo	-	4
Rio Grande do Norte	-	9
Maranhão	-	8
Total	10.346	20.901

Fonte: adaptado da SVS (6).

Dados preliminares das secretarias estaduais de saúde, registrados no SI-PNI, apontam que, desde o início da ação de vacinação em 16 de março de 2020 até o dia 15 de julho de 2020, foram vacinadas 3,7 milhões de pessoas. As duas primeiras etapas ocorreram em 2019, com a realização de ações nacionais, em outubro, para crianças de seis meses a menores de cinco anos de idade. A segunda foi realizada em novembro para a população de 20 a 29 anos. A terceira etapa, que ocorreu entre 10 de fevereiro a 13 de março deste ano, teve como público-alvo a população de cinco a 19 anos. Nesta quarta etapa da Mobilização Nacional de Vacinação contra o Sarampo, a população-alvo nesta faixa-etária totaliza mais de 90 milhões de pessoas. A principal medida de prevenção e controle do sarampo é a vacinação, disponível durante todo o ano na rotina de vacinação dos serviços de saúde do país. Além disso, o MS tem alertado a população quanto à importância da vacinação contra o sarampo, mesmo com a pandemia da Covid-19 em evidência no país. Encontra-se em processo de elaboração o “Plano de Ação para Interrupção da Circulação do Vírus do Sarampo no Brasil, 2020” que tem como objetivo elencar as atividades fundamentais e necessárias aos três entes federativos, envolvendo vigilância, imunização, laboratório e assistência, para que se possa alcançar a eliminação do sarampo no país (81).

1.9 Órgãos de Notificação do Sarampo no Brasil

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foi implementado, de forma gradual, com início em 1993; tendo a implantação se dado, de forma

heterogênea, somente nas unidades federadas e municípios, não havendo, nesse momento, coordenação e acompanhamento por parte dos gestores de saúde, nas três esferas de governo. No ano de 1998, o Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) retomou este processo e instituiu uma comissão para desenvolver instrumentos, definir fluxos e um novo “*software*” para o SINAN, além de definir estratégias para sua implantação imediata no Brasil, pela Portaria Funasa/MS nº 073 de 9/3/98. No mesmo ano de 1998, o SINAN, então, foi regulamentado, tornando obrigatória a alimentação regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal, bem como designando a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), por meio do CENEPI, como administradora nacional do Sistema (82).

Após cinco anos, com a criação da SVS, em 2003, as atribuições do CENEPI passaram a ser de responsabilidade da SVS. Este sistema é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória, sendo o sarampo o número XXXII da lista, mas é facultado a estados e municípios incluir outros problemas de saúde importantes em sua região (83).

As atribuições das três esferas de governo com relação à gestão, à estruturação e à operacionalização do Sistema de Informação Epidemiológica Informatizada, a fim de garantir a alimentação permanente e regular de dados nacionais, estaduais e municipais, foram definidas pela Portaria MG/MS n.º 1.399 (84) e Portaria GM/MS n.º 95 (85) e Instrução Normativa SVS/MS n.º 2 (86). Essas notificações são realizadas na Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola (Anexo 1) em modelo padronizado pelo SVS/MS, pré-numeradas com impressão, distribuição e controle sob responsabilidade da Secretaria Estadual de Saúde, podendo ser esta delegada aos municípios. A importância na utilização de fichas de notificação pré-numeradas consiste em evitar que haja sobreposição de fichas de notificação de dois casos distintos com os mesmos campos-chave identificadores do registro no sistema (mesmo número, data de notificação, município de notificação e unidade notificadora) (83).

No Brasil, o sarampo é uma doença de notificação compulsória desde 1968, e está regulamentada na portaria número 1.061 de 18 de maio de 2020 que define a lista de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos em todo território nacional, disponível no endereço eletrônico (64).

Assim como a ficha de notificação, há também de investigação, utilizada para cada agravo de notificação compulsória ou de interesse nacional. Com relação às fichas de investigação de casos suspeitos e/ou confirmados, a sua numeração deverá ser a mesma da Ficha de Notificação que deu origem ao caso, devendo ser transcrita, manualmente, no momento da sua abertura. As Fichas de Investigação de casos suspeitos e/ou confirmados e de surto poderão ser reproduzidas pelos municípios. O encerramento das investigações referentes aos casos notificados como suspeitos e/ou confirmados deverá ser efetuado após um período de tempo definido, de acordo com o agravo notificado. No caso do sarampo, o tempo estabelecido é de 30 dias após a data notificação (83). No ato da constatação da suspeita ou diagnóstico de caso ou surto, o mesmo deve ser comunicado imediatamente ao Órgão de Vigilância Epidemiológica Municipal, que comunica ao Estadual e, este para a SVS. Cada nível deverá informar ao nível hierárquico superior a ocorrência dessas notificações num prazo máximo de 24 horas.

1.10 Indicadores de doenças exantemáticas

O Brasil e todos os países das Américas receberam a Certificação de Continente Livre do Vírus do Sarampo em 2016, devido à robustez da descrição e dos esforços apresentados para interromper a cadeia de transmissão da doença, considerando que o país já estava há um ano sem caso confirmado de sarampo. Tal quadro era devido à presença de um sistema de vigilância epidemiológica estruturado, sendo instituído o Plano de Ação Emergencial que visava consolidar o processo de implantação, monitoramento e avaliação dos indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica do sarampo. Novo caminho está sendo percorrido em busca da recertificação de eliminação da doença: análises oportunas e robustas dos indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica do sarampo são primordiais para diagnosticar os pontos mais críticos a serem priorizados no país, construindo oportunidades de melhoria nas estratégias de controle e eliminação dessa doença (87).

A Figura 4 apresenta o resumo da evolução das estratégias de controle do sarampo no Brasil, no período de 1968 a 2018, compreendendo um período de mais de 40 anos desde a introdução da vacina, e de, aproximadamente, 20 anos de intensificação de ações de vacinação e de vigilância da doença no país (83).

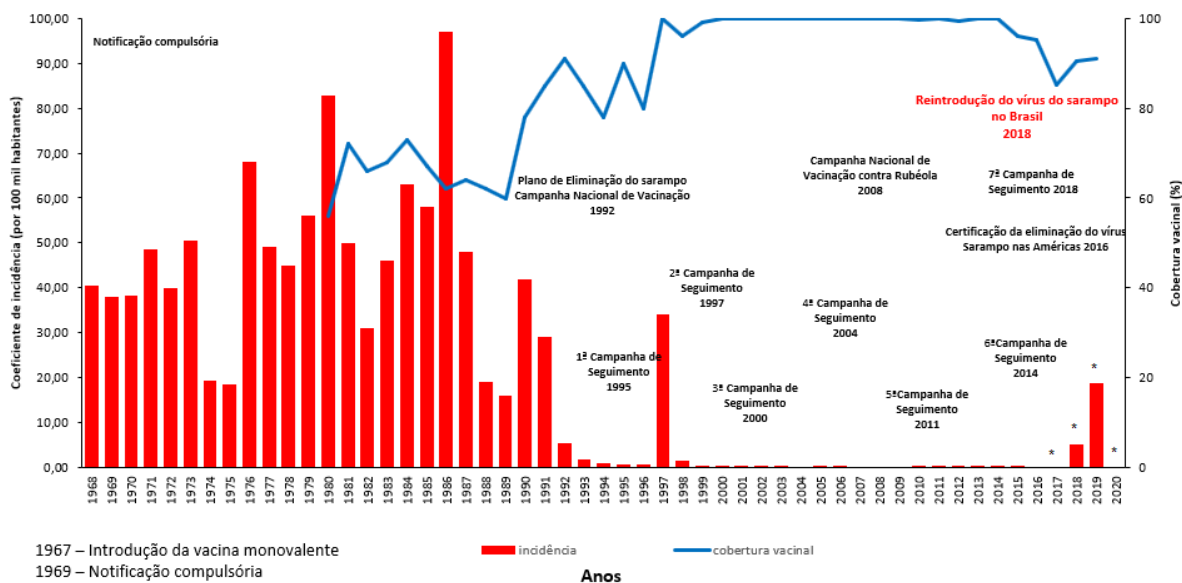


Figura 4. Estratégias de controle do sarampo, incidência dos casos e cobertura vacinal, Brasil, 1968 a 2019

Legenda: (*) Dados atualizados em 23/07/2020.

Fonte: adaptado de Brasil (81).

1.11 Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

O Guia de Vigilância em Saúde tem por objetivo padronizar orientações e diretrizes para conseguir e manter a eliminação do sarampo mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes, e monitorar as condições de risco.

No Brasil o monitoramento da qualidade da vigilância do sarampo e da rubéola é realizado por meio de nove indicadores: (I) taxa de notificação do sarampo e da rubéola, (II) homogeneidade da cobertura vacinal, (III) investigação oportuna, (IV) coleta oportuna, (V) envio oportuno, (VI) resultado oportuno, (VII) casos encerrados por laboratório, (VIII) notificação negativa e (IX) investigação adequada (Quadro 1). Desses indicadores, cinco fornecem informações requeridas pela OPAS e expressam a situação das ações desenvolvidas desde a identificação, notificação, investigação até o encerramento do caso suspeito (83).

Quadro 1. Indicadores de avaliação da qualidade do sistema de vigilância integrada do sarampo e da rubéola

INDICADOR	PROPÓSITO DO INDICADOR
Taxa de Notificação	Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica quanto à sua capacidade de detectar casos suspeitos/surtos.
Homogeneidade da Cobertura Vacinal	Análise do indicador homogeneidade permite a identificação de áreas com coberturas abaixo da estabelecida, mostrando uma realidade que não se explicita quando a avaliação é feita a partir de percentuais médios. É medido pela proporção de municípios que alcançaram o índice adequado, ou seja, percentual igual ou maior que 95%.
Investigação Oportuna	Agilidade da vigilância epidemiológica em investigar um caso suspeito de sarampo ou rubéola notificado, de forma adequada e dentro das orientações preconizadas. O prazo estabelecido para a realização da investigação é de até 48 horas após a notificação do caso suspeito.
Coleta Oportuna	Coleta de espécimes em tempo oportuno sendo necessário considerar duas datas na fórmula de cálculo: (I) do início do exantema, variável de preenchimento obrigatório no SINAN; e (II) da coleta de sangue, uma variável considerada essencial para o sistema de vigilância do sarampo e da rubéola.
Envio Oportuno	Chegada da amostra ao LACEN até cinco dias depois da coleta, e os dados registrados apontam para a fragilidade da

	<p>gestão da vigilância, em especial quanto à dificuldade no encaminhamento da amostra, muito embora se reconheça que a demora no envio não inviabiliza, por exemplo, a adoção das medidas de controle e prevenção, vez que são realizadas no momento da suspeita do caso. Já a qualidade da amostra pode ficar comprometida caso haja demora até sua chegada ao LACEN.</p>
Resultado Oportuno	<p>Interferência no fluxo de envio da amostra para o laboratório de referência nacional, comprometendo a obtenção do resultado e a análise final.</p>
Casos Encerrados por Laboratório	<p>Demonstração da eficiência do sistema de vigilância, considerando a capacidade de executar uma série de atividades que vai resultar na elucidação diagnóstica, a saber: (I) identificar e notificar os casos suspeitos; (II) coletar espécimes clínicas; (III) preparar a amostra; e (IV) enviá-la ao LACEN para o processamento dos exames laboratoriais.</p>
Notificação Negativa	<p>Relação da responsabilidade das unidades de saúde em notificar semanalmente a não ocorrência de casos suspeitos de sarampo e rubéola. Essa notificação é feita mediante registro e encaminhamento, pelas unidades notificadoras, do Boletim de Notificação Semanal (BNS). As informações são consolidadas na esfera estadual e</p>

	enviadas ao MS para consolidação nacional, avaliação e informação à OPAS.
Investigação Adequada	Relacionado ao preenchimento da ficha de investigação epidemiológica, sendo exigido que esta registre o preenchimento de, pelo menos, nove variáveis: (I) data de notificação; (II) data da investigação; (III) fonte de infecção; (IV) data da vacina; (V) data do início do exantema; (VI) outros sinais e sintomas; (VII) data da 1ª coleta de sangue; (VIII) realização de bloqueio vacinal; e (IX) classificação final. Tem por importância garantir a qualidade da informação, com a completude e a consistência dos dados registrados na ficha de investigação epidemiológica, e depois digitados no SINAN, é fundamental para conhecer e intervir sobre a situação, além de permitir a retroalimentação da informação, especialmente mediante publicação dos dados em boletins nacionais e internacionais.

Fonte: adaptado de Brasil (59).

2 JUSTIFICATIVA

O sarampo é uma doença viral, altamente contagiosa e que no mundo todo, de acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS), 182 países notificaram 364.808 casos, matando mais de 150.000 pessoas nos últimos dois anos. A morbimortalidade é mais relevante em crianças, principalmente nos países subdesenvolvidos e ou em desenvolvimento, onde as condições sociais são menos favoráveis. O Brasil já conseguiu êxito na eliminação do sarampo no ano de 2016, título concedido pela OPAS e OMS, este sucesso se deu devido à existência de um sistema de vigilância (epidemiológica, laboratorial e imunização) estruturado e coordenado através do Plano de Contingência do Sarampo, que manteve – durante dois anos – a eliminação do sarampo no perímetro nacional. Esse plano envolveu diversos setores e mecanismos em benefício da contenção da doença, como o sistema de vigilância epidemiológica, detecção precoce e assertiva dos casos autóctones e importados, adaptação entre o sistema de saúde nacional e as diretrizes estabelecidas pela OMS reconhecendo suas oportunidades e corrigindo as fragilidades, e claro, mantendo altas, adequadas e homogêneas CV, promoção de campanhas de vacinação com máxima área de cobertura populacional, se possível, com valor mínimo de 95%.

Com a reemergência do sarampo em 2018 no Brasil, e reconhecendo a importância dessa doença no contexto de saúde pública e seus fatores correlacionados, é de extrema relevância que os métodos de controle e prevenção até aqui estabelecidos sejam avaliados e revisados de forma imediata, com o intuito de identificar possíveis falhas, se estas podem ser corrigidas; mais ainda, se esses métodos podem ser aprimorados. Justifica-se portanto, o desenvolvimento desta pesquisa com o intuito de oferecer subsídio científico, a partir da análise de desempenho do sistema de vigilância epidemiológica na interrupção da circulação do vírus do sarampo no Brasil, principalmente em relação aos casos importados e fornecer respostas rápidas que orientem a tomada de decisão e o controle de casos suspeitos ou confirmados de sarampo com notificação, investigação e bloqueio oportunos, de forma a manter a ausência de casos autóctones de sarampo no Brasil, bem como, revalidar o título de país livre do sarampo novamente.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar o desempenho do sistema de vigilância epidemiológica na interrupção da circulação do vírus autóctone do sarampo no Brasil de 2001 a 2018.

3.2 Objetivos Específicos

- Analisar se o sistema de vigilância epidemiológica do sarampo cumpriu e cumpre as metas dos indicadores de qualidade da vigilância estabelecidos pela OMS;
- Avaliar a capacidade de detecção precoce e resposta rápida frente aos surtos decorrentes da importação viral, ocorridas neste período;
- Avaliar a investigação dos casos importados de sarampo no Brasil no período de 2001 a 2018;
- Avaliar as campanhas de vacinação realizadas no Brasil e a taxa de cobertura e homogeneidade vacinal no período de 2001 a 2018;
- Analisar as fortalezas e fragilidades da vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil.

4 Material e Métodos

Para mensurar o número de casos notificados e analisar o desempenho da vigilância epidemiológica na eliminação do sarampo, foi realizado um estudo epidemiológico do tipo descritivo, retrospectivo, transversal com a combinação dos estudos exploratórios dos dados através da série histórica e retrospectiva das epidemias de sarampo no Brasil no período de 2001 a 2018.

A análise dos dados empregada para a composição desta tese já foram condensadas em dois manuscritos principais: “*Measles Outbreaks and Quality of Epidemiological Surveillance in Brazil, 2001 to 2018: New Steps for Eliminating the Disease*” e “*Analysis of Epidemiological Profile of Suspected cases as a Tool for Measles and Rubella Elimination, Brazil, 2007 a 2016*” ambos de Fabiano Marques Rosa e colaboradores. Além disso, Moura *et al.* (87) já possui trabalhos aceitos a respeito do tema que serão referidos nesta tese no campo discussão.

4.1 Delineamento do Estudo

4.1.1 Área do estudo, população de referência e período

A população do estudo foi constituída por todos os casos notificados de sarampo no Brasil, utilizando-se a base de dados dos órgãos responsáveis do Ministério da Saúde, e relatórios de investigação construídos pelos municípios e estados, entre os anos de 2001 a 2018.

4.1.2 Análise dos dados

Para a descrição das epidemias de sarampo, foram utilizados a base de dados dos casos confirmados disponível no Sistema de Informação dos Agravos de Notificação (SINAN) – MS e os relatórios de investigação construídos pelos municípios, estados.

Para avaliar o desempenho da vigilância, foram utilizados os indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica das doenças exantemáticas (sarampo e rubéola), e dados de cobertura vacinal da 1ª dose da vacinal da tríplice viral, através dos dados disponíveis nas bases de dados do SINAN, do Gerenciamento do Ambiente

Laboratorial (GAL) dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN), Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), Boletim de Notificação Semanal (BNS), todos do MS e dados demográficos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O número populacional do Brasil, para cada ano analisado, foi extraído do banco de dados do IBGE e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

4.1.3 Caso suspeito/confirmado/importado/relacionados com importação/classificação final de caso de sarampo/surto de sarampo

As definições de caso utilizadas seguiram as diretrizes instituídas pelo MS (59) e são baseadas nas definições de caso da OMS. Para a notificação, é utilizado instrumento de coleta de dados denominado Ficha de Notificação/Investigação de doenças exantemáticas (sarampo e rubéola), onde particularmente no campo 2 (opção: 1. Sarampo) o responsável pela notificação assinala a doença (Anexo 1). As definições para caso suspeito, confirmado, importado, relacionados com importação, classificação final de caso de sarampo e surto de sarampo estão descritos (Quadro 2) a seguir:

Quadro 2. Definições para caso suspeito, confirmado, importado, relacionados com importação, classificação final de caso de sarampo e surto de sarampo entre os anos de 2001 e 2018

DEFINIÇÕES	PARÂMETROS
Caso suspeito	Pessoa com febre e exantema maculopapular morbiliforme de distribuição céfalo-caudal, acompanhados de tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite, independentemente da idade e situação vacinal ou todo indivíduo suspeito com história de viagem para locais com circulação do vírus do sarampo, nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou para local com circulação viral.
Caso confirmado	Caso suspeito com um ou mais dos seguintes critérios: laboratorial, apresentando IgM reagente com clínica e epidemiologia compatíveis, soro conversão de anticorpos específicos e/ou PCR (reação em cadeia da

	polimerase) detectável; ou vínculo epidemiológico, com IgM e IgG não reagentes em amostras colhidas entre o 1º e 5º dia de exantema, ou sem exame laboratorial, mas o caso suspeito possuir clínica compatível e contato com o caso confirmado por laboratório;
Caso importado	caso cuja infecção ocorreu fora do país durante os 14 a 21 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A confirmação deve ser laboratorial, e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, realizada no primeiro contato com o paciente;
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;
Classificação final de caso de sarampo	A partir da interpretação dos resultados laboratoriais, tendo relação direta com o período em que a amostra foi coletada, conforme algoritmo para encerramento de casos suspeitos presente no Guia de GVS;
Surto de sarampo	Definido como a ocorrência de um ou mais casos de sarampo confirmado por laboratório, independentemente da localização geográfica, idade e situação vacinal.

Fonte: Brasil (88).

4.1.4 Avaliação da Qualidade da Vigilância Epidemiológica

Para a avaliação da qualidade da vigilância das doenças exantemáticas, também seguiram os parâmetros determinados pelo MS (59) utilizando nove indicadores (Tabela 2). Nele também estão expressos os valores para fórmula de cálculo e metas estabelecidas pelo Brasil e pela OPAS/OMS a seguir:

Tabela 2. Indicadores de Qualidade/Fórmulas de Cálculos/Metas

INDICADORES	FÓRMULAS DE CÁLCULOS	METAS	
		OPAS/OMS	MS/Brasil
Taxa de Notificação	Nº de casos notificados/populaçãoX100 mil	≥ 2 casos/100mil/hab.	≥ 2 casos/100mil/hab.
Homogeneidade da Cobertura Vacinal	Nº de municípios com cobertura vacinal $\geq 95\%$ em crianças com 12 meses de	95%	70%

	idade/Nº total de municípios X 100;		
Investigação Oportuna	Nº de casos investigados em até 48 h da notificação/total de casos notificados X 100;	80%	80%
Coleta Oportuna	Nº de casos notificados com amostras de sangue coletadas oportunamente ^a /Nº total de casos notificados X 100;	80%	80%
Envio Oportuno	Nº de amostras de sangue enviadas oportunamente ^b /Nº total de amostras recebidas no mesmo período X 100;	80%	80%
Resultado Oportuno	Nº de amostras de sangue com resultados oportunos ^c /Nº total de amostras recebidas no mesmo período X100;	80%	80%
Casos Encerrados por Laboratório	Nº de casos encerrados por laboratório ou vínculo epidemiológico/Nº total de casos encerrados X100;	80%	100%
Notificação Negativa	Nº de municípios com notificação negativa oportuna/total de municípios notificantes X 100;	80%	80%
Investigação Adequada	% de casos suspeitos com visita domiciliar em até 48h da notificação, com pelo menos 9 variáveis essenciais preenchidas;	80%	80%

Legenda: (ª) Até 30 dias do início do exantema; (º) Até cinco dias após a coleta; (º) Liberado até quatro dias após a entrada da amostra no laboratório.

Fonte: adaptado de Brasil (59).

4.1.5 Comitê de Ética em Pesquisa

A investigação epidemiológica de campo de casos, surtos, epidemias ou outras formas de emergência em saúde é uma atividade obrigatória de todo sistema local de vigilância em saúde, cuja execução primária é responsabilidade de cada respectiva unidade técnica que nesse contexto pode ser apoiada pelos demais setores relacionados e níveis de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) que, embasada pela resolução 466/2012, define em suas disposições preliminares sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como autonomia, não

maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. Sendo assim, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)/MS possui autorização legal para a coleta e análise de dados de vigilância nacional do sarampo. Portanto, tem por objetivo garantir a obtenção de forma correta e completa por meio de fontes primárias (coleta direta nos pacientes ou serviços de saúde) ou secundárias (registros não eletrônicos de serviços de saúde ou bases de dados de sistemas de informação). Ademais todos os dados e todas as informações contidas nessa tese de doutorado foram previamente acordados entre o doutorando e sua respectiva orientadora, bem com Coordenador Geral de Doenças Transmissíveis e a Coordenadora do Programa Nacional de Imunização da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde.

4.1.6 Processamento dos Dados e Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando os programas Epi-Info 6.04d, Tabwin e Office 2019 Microsoft Excel®. Foram descritos e analisados os dados epidemiológicos dos surtos de sarampo ocorridos no Brasil no período de 2001 a 2018, com análises estatísticas por tempo (distribuição anual do número de casos), por lugar (unidade federada, região, local de residência e país de importação) e por pessoa (idade, sexo, situação vacinal e evolução clínica).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Casos Confirmados de Sarampo no Brasil - 2001 a 2018

Os resultados obtidos a partir da vigilância epidemiológica evidenciam que o Brasil tem oscilado nos últimos 20 anos em relação a surtos de sarampo no território nacional. Entre os anos de 2001 e 2018, foram confirmados 11.836 casos em 18 UF (Tabela 2), dos quais somente no ano de 2018 somaram-se 10.346 (87,41%) casos de todo período estudado. Nota-se uma enorme variabilidade em função das regiões brasileiras, sendo a região norte com maior prevalência, com 10.259 casos de sarampo, seguida do Nordeste 1.418 casos, a região sudeste com 86 casos, região sul 69 casos e centro-oeste quatro casos, durante todo o período (Figura 5).

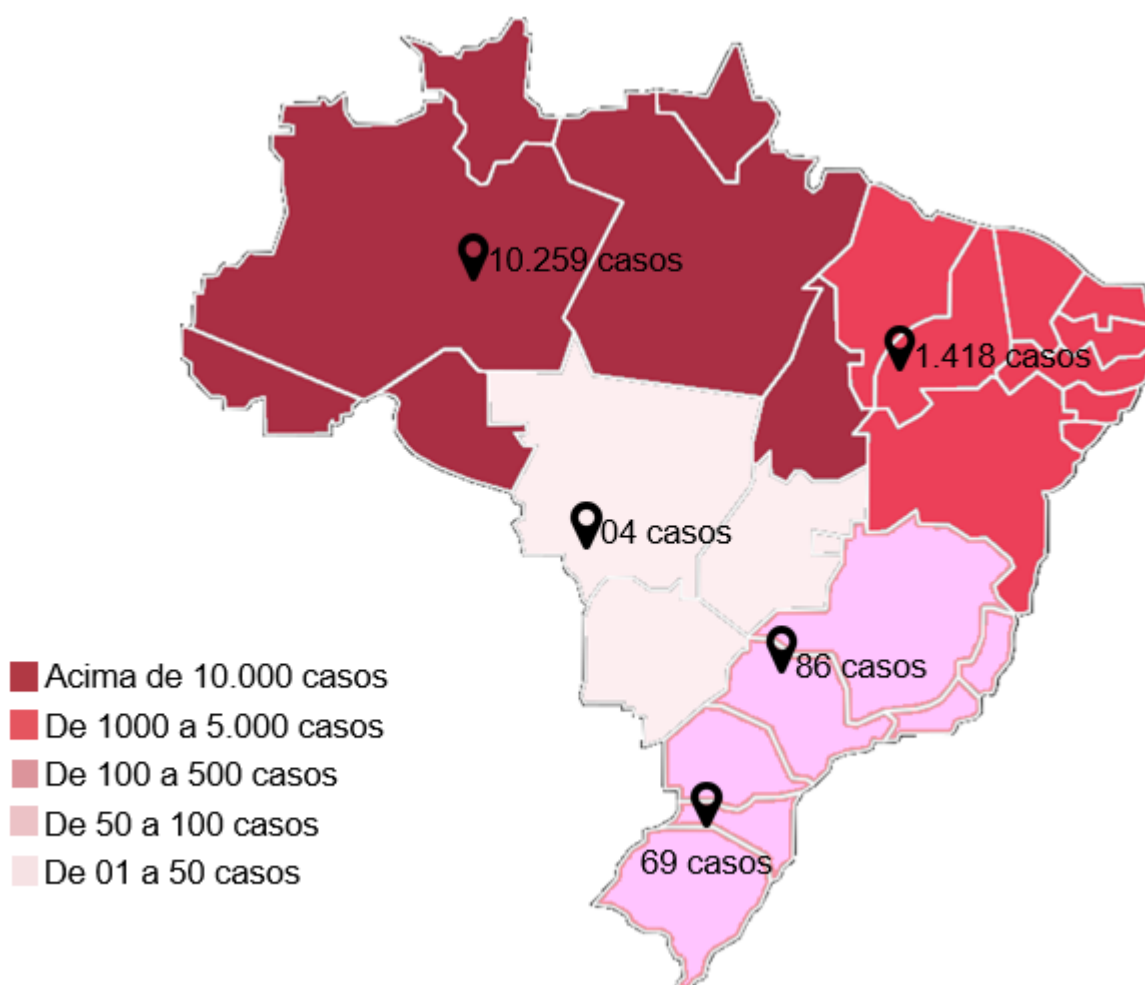


Figura 5. Número de casos de sarampo por regiões do Brasil no período de 2001 a 2018
Fonte: autoral.

Em números absolutos e em ordem decrescente dos cinco estados com mais número de casos, temos os estados do Amazonas com 9.809 casos, seguido do Ceará 1.052, Roraima 362, Pernambuco 231, Pará 86. Neste período não foram reportados casos em nove estados brasileiros, sendo eles: Alagoas, Amapá, Acre, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Norte e Tocantins (Tabela 2). Vale notar que Amazonas, Roraima e Pará, estados da região norte, representam para o ano de 2018, 86,62% dos casos de sarampo de todo o período analisado.

Tabela 3. Número de casos confirmados de sarampo no Brasil entre 2001 e 2018

Estados	Total de Casos	
	N	(%)
AM – Amazonas	9.809	82,9
CE – Ceará	1.052	8,9
RR – Roraima	362	3,05
PE – Pernambuco	231	1,95
PA – Pará	86	0,72
PB – Paraíba	66	0,6
BA – Bahia	64	0,54
SP – São Paulo	57	0,48
RS – Rio Grande do Sul	62	0,52
RJ – Rio de Janeiro	27	0,23
SC – Santa Catarina	5	0,04
SE – Sergipe	4	0,03
DF – Distrito Federal; MG – Minas Gerais;	3	0,025
RO – Rondônia;	2	0,017
ES – Espírito Santo; MS – Mato Grosso do Sul; PI – Piauí	1	0,008
AL – Alagoas; AP – Amapá; AC – Acre; GO – Goiás; MA – Maranhão; MT – Mato Grosso; PR – Paraná; RN – Rio Grande do Norte; TO – Tocantins	-	-
TOTAL	11.836	

Fonte: autoral.

5.2 Descrição dos surtos

Em caráter cronológico e em função dos anos, é possível observar que foi reportado para os anos de 2001 e 2002 um único caso para cada ano, e ambos no estado de São Paulo.

No ano de 2001, houve um caso em uma criança de sete meses de idade, sexo masculino, não vacinada, que teve contato com caso confirmado de sarampo em Tóquio (Japão) e desenvolvimento da doença ao retornar para o Brasil. Genótipo identificado D5.

A ocorrência de 2002, também ocorreu no município de São Paulo, criança de dois anos de idade, sexo feminino, não vacinada, infectou-se em Tóquio (Japão). Os primeiros sinais e sintomas da doença surgiram durante o voo de retorno ao Brasil. Não foi possível identificar o genótipo, mas o genótipo D5 foi detectado nos contatos residentes no Japão.

No ano de 2003, ocorreram dois casos no município de Blumenau, estado de Santa Catarina. O primeiro do sexo masculino, não vacinado, 34 anos, com histórico de viagem à Europa (Alemanha, Inglaterra e Holanda). Este caso gerou um caso secundário, uma criança de 11 meses, sexo masculino, filho do caso primário, não vacinado.

Nos dois casos, o genótipo identificado foi o D4, o mesmo circulante na Alemanha. As ações de suspeição, notificação, ações de investigação e controle adequadas e oportunas nos três anos impediram o surgimento de novos casos.

No ano de 2004, não houve casos reportados.

Em 2005, quatro casos foram registrados em Santa Catarina e dois casos em São Paulo. Referem a um esportista brasileiro, de 36 anos, infectou-se com o vírus do sarampo durante um evento internacional nas Ilhas Maldivas. A partir deste caso, foi gerada uma transmissão em cadeia, para cinco pessoas dentro do Brasil, inclusive durante voo doméstico que levou o atleta de São Paulo (SP) para Florianópolis (SC), onde residia. Nesse voo, houve a transmissão para duas pessoas: um empresário (primeiro caso notificado) e uma criança de cinco anos de idade. A criança, residente em São Paulo (SP), transmitiu a doença a seu irmão de um ano de idade: ambos não vacinados por opção dos pais. O empresário também transmitiu a doença a uma comerciante de 40 anos de idade, durante o compartilhamento de um mesmo ambiente em uma clínica. Um filho do esportista também adquiriu a infecção. Nenhum dos casos havia sido vacinado previamente. Foi identificado o genótipo D5. Houve um alerta geral com o desencadeamento de atividades intensivas de busca ativa de casos e a vacinação de contatos suscetíveis, nos estados de São Paulo, Santa Catarina e Bahia (local em que o esportista passou antes do seu destino final); nenhum outro

caso foi confirmado. Nesse ano, a região sul (66,67%) foi a mais prevalente, em seguida a região sudeste (33,33%) (Tabela 3).

No ano de 2006, o estado da Bahia registrou 57 casos de sarampo: quatro vezes mais casos que nos últimos cinco anos anteriores. Esses surtos envolveram duas regionais de saúde; no entanto, a despeito da temporalidade e da confirmação do mesmo genótipo (D4), não foi possível estabelecer vínculo entre estes surtos. Nenhum dos casos relatou contato com pessoas oriundas de outros países, embora tenha sido detectada a presença de estrangeiros na área, oriundos da Polônia.

O primeiro surto teve início nos municípios baianos de Filadélfia, Pindobaçu e Senhor do Bonfim, com as seguintes características: foram notificados 113 casos suspeitos de sarampo e desses 39 confirmados, com 84 encerrados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. A maior parte dos casos residia na zona rural (56,41%) e 27 pertenciam ao sexo masculino, sendo 84% não vacinados; 30% foram hospitalizados e 41% declararam o próprio domicílio como o local de contato com caso confirmado. Esse surto teve como característica a demora da notificação para o nível federal, que ocorreu somente após três meses da confirmação do primeiro caso ocorrido em agosto, dificultado as ações de bloqueio e controle e levando a geração de cinco cadeias de transmissão.

O segundo surto de 2006 ocorreu nos municípios de João Dourado e Irecê, distante cerca de 350 Km dos municípios de Filadélfia e Senhor do Bonfim. Nenhum dos casos relatou qualquer tipo de contato com os casos do primeiro surto. Foram notificados 35 casos suspeitos de sarampo, com 18 (51%) confirmados. Em relação aos confirmados, 17 (96%) foram pelo critério laboratorial e um (4%) pelo vínculo epidemiológico. Quanto ao gênero e idade dos casos confirmados, 10 (55%) eram do sexo masculino e a mediana de idade foi de 11 anos, com intervalo entre nove meses e 37 anos. Nenhum dos casos confirmados era vacinado contra o sarampo.

As fontes de contato dos casos confirmados foram a própria residência, local de trabalho ou algum lugar que tenha frequentado na própria cidade de residência; nenhum teve complicações ou agravamento do quadro clínico, embora sete (39%) tenham sido hospitalizados. A região é de extrema pobreza, e algumas residências funcionavam como moradia e local de trabalho para profissionais do sexo, situando-se na periferia do município, próxima a depósitos de hortaliças, num entroncamento rodoviário.

Durante a investigação, foi realizado o bloqueio vacinal. Na intensificação, foram aplicadas 9.820 doses, dando prioridade às crianças com doses atrasadas, aos homens com idade até 39 anos e mulheres até 49 anos.

Todos os surtos registrados entre 2001 e 2006 estavam relacionados a casos importados ou foram casos secundários relacionados a essas importações. Este período resultou da notificação de 21.057 casos suspeitos, dos quais 67 (0,31%) foram confirmados.

De 2001 a 2005, as idades dos casos ficaram compreendidas entre sete meses e 40 anos, todos não vacinados. Com exceção dos surtos de 2006 no estado da Bahia com 57 casos de sarampo confirmados as suspeições, notificações, investigações oportunas e adequadas possibilitaram ações de controle e bloqueio em tempo hábil, sem a ocorrência de grandes surtos. Isso se deve também às diversas ações que foram implantadas antes e durante este período e que colaboraram para o não surgimento de grandes surtos e casos autóctones, podemos citar: implantação do Plano Nacional de Controle e Eliminação do Sarampo em 1992, Campanha de Vacinação para Crianças com idade entre seis meses e quatro anos (vacinação indiscriminada) e para os escolares até 15 anos de idade (vacinação seletiva), que começou pelo estado de São Paulo e se estendeu para todo o país no ano de 1997, Campanha de Vacinação para Mulheres em Idade Fértil (MIF) entre 12 e 39 anos de idade nos estados de TO, AP, PA, MT, MS, RS, PI, BA, CE, RR e de 12 a 49 anos de idade nas demais UF, nos anos de 2001 e 2002; a Campanha de Seguimento para Crianças de um a quatro anos de idade (indiscriminada), no ano de 2004.

As coberturas vacinais administrativas nos municípios afetados pelo surto de sarampo no estado da Bahia entre os anos de 2002 a 2006, no grupo de um ano de idade, apontavam uma cobertura acima da preconizada pelo PNI, mas com resíduos nas faixas etárias preconizadas para a vacina, capazes de sustentar um surto de sarampo. Isso corroborou o achado durante o surto: adultos jovens, principalmente do sexo masculino, não vacinados na rotina ou campanhas anteriores, evidenciando a existência de bolsões de suscetíveis na região. Apesar das notificações tardias, ações recomendadas pela vigilância epidemiológica foram realizadas, com visitas e investigações de todos os casos suspeitos e confirmados, revisões de 17.535 prontuários e fichas de atendimento nas unidades de saúde locais, sensibilização de profissionais de saúde e administração de mais de 16 mil doses da vacina tríplice viral.

Essas medidas fizeram com que o Brasil passasse os anos de 2007, 2008 e 2009 sem registro de casos confirmados de sarampo. Vale ressaltar no que, no período de julho de 2006 a dezembro de 2008, o país enfrentou um grande surto de rubéola, principalmente em adultos jovens do sexo masculino, que levou o PNI a tomar a decisão de realizar uma Campanha de Vacinação, utilizando a vacina tríplice viral, para homens e mulheres de 12 a 49 anos de idade nos estados do RJ, MG, RN, MA, MT e de 12 a 39 anos de idade nas demais UF, que se iniciou em agosto de 2008 e se estendeu até dezembro do mesmo ano. Tal ação contribuiu de forma sistemática não só para a interrupção do surto de rubéola, mas também para o não surgimento de novos casos de sarampo neste período e a manutenção controlada do número de casos de sarampo até o ano de 2012.

Em 2010 três surtos de sarampo são novamente identificados em território nacional: Paraíba, 57 casos; região nordeste, oito casos no Rio Grande do Sul, região sul; três casos no estado do Pará, região norte do Brasil, totalizando 68 casos confirmados de 1.727 notificações de sarampo (Tabela 3).

Na cidade de Belém (PA), entre julho e agosto de 2010, foram confirmados três casos de sarampo, genótipo D4, tratando-se de três irmãos adultos jovens não vacinados devido ao fato de a família ser adepta da homeopatia, do sexo masculino (19 anos e 26 anos gêmeos). Foram confirmados dois pelo critério laboratorial e um por vínculo epidemiológico; segundo relato dos três pacientes, nenhum deles viajou para o exterior ou teve contato com estrangeiros, mas relataram terem participado de uma festa religiosa e de jogos esportivos em município da região metropolitana no mesmo período. As buscas ativas foram realizadas nas unidades de saúde públicas e privadas em Belém e municípios vizinhos. Foram revisados 183.854 registros entre prontuários e fichas de atendimento, e nenhum outro caso foi confirmado. Em relação a medidas de prevenção e controle (bloqueio vacinal e intensificação vacinal), foram aplicadas 2.105 doses da vacina tríplice viral, e um alerta foi emitido pela SVS/MS a todas as UF (89).

O segundo surto em 2010 aconteceu no estado do Rio Grande do Sul, região sul do país, com oito casos confirmados, a partir de uma importação do vírus da Argentina, do genótipo B3 (com circulação na África e Europa). Duas irmãs, de dez e 11 anos de idade não vacinadas, porque, segundo a mãe, as mesmas apresentavam alergia a ovo, residentes no município de Porto Alegre (RS), sexo feminino. Essas crianças haviam viajado para Bueno Aires/Argentina e seus pais relataram não ter

contato aparente com pessoas que apresentassem febre e exantema. Três casos com quem as irmãs tiveram contato apresentavam três doses da vacina contra sarampo, e os demais casos não estavam vacinados, a despeito de estarem na faixa etária em que é ofertada a vacina. O surto teve como principal local de transmissão uma escola de línguas da região metropolitana de Porto Alegre/RS. Na busca ativa, foram revisados 203.044 prontuários sem identificação de outros casos. Também foi realizada a busca de casos suspeitos no voo que trouxe as irmãs de Buenos Aires/Argentina a Porto Alegre/RS, sem a identificação de novos casos suspeitos. O surto foi interrompido com vacinação de bloqueio.

O genótipo B3 foi identificado em todos os casos confirmados. O genótipo encontrado nos casos era idêntico ao dos surtos do continente africano, nos quais se tem informação de genotipagem do mesmo, desde 2007. Este genótipo apresentava estrutura diferente dos que já foram isolados anteriormente no Brasil, indicando tratar-se de um caso importado de sarampo. Nesse período, a Argentina divulgou nota técnica relatando casos de sarampo em pessoas que se deslocaram para a África do Sul por ocasião da Copa do Mundo, tendo sido isolado também o genótipo B3. Outros surtos de sarampo no mundo já foram reportados em decorrência de eventos esportivos e religiosos.

No estado da Paraíba, ocorreram 57 casos confirmados em 2010 com concentração em João Pessoa, capital do Estado (53 casos) e quatro casos nos municípios da região metropolitana. Esses foram distribuídos em todas as faixas etárias com variação de seis meses a 50 anos de idade, o grupo mais atingido foi o de 20 a 39 anos, com 13 casos confirmados, e o de maior risco foi dos menores de um ano de idade, com faixa etária não recomendada para vacinação de rotina. Na população de um a 39 anos de idade, 49% apresentou registro de vacinação; em 14 amostras (24%) dos casos confirmados foi identificado o genótipo B3. Uma das características desse surto foi a disseminação na sala de espera de uma unidade hospitalar do setor privado, o que dificultou a interrupção da transmissão em tempo oportuno pelo setor público. Na busca retrospectiva, foram revisados 115.747 prontuários, sendo sete identificados: inicialmente haviam sido notificados como dengue.

Quanto às medidas de controle, além da vacinação de bloqueio, foi realizada uma intensificação vacinal nas áreas de concentração dos casos e posteriormente foi antecipada a campanha de seguimento para as crianças na faixa etária de seis meses

a cinco anos de idade, no município de João Pessoa/PB que, no restante do país estava agendada para o ano de 2011.

Os Jogos de Inverno 2010, em Vancouver, e a Copa do Mundo em 2010 – na África do Sul foram associados com um grande número de casos de sarampo relatados pelo Canadá, Argentina e também no Brasil em 2010 (90, 91).

Aqui vale ressaltar que campanhas de seguimento realizadas no Brasil costumam ocorrer de quatro em quatro anos, quando o número de não vacinados na faixa etária de um a quatro anos se aproxima do número de nascidos vivos, sendo assim, sabendo-se que a última campanha de seguimento no país ocorreu no ano de 2004, já estava no momento de uma nova etapa, que acabou sendo adiada devido à campanha de vacinação contra Influenza, adiando-se a 5ª Campanha de Seguimento para o ano de 2011, com exceção do município de Joao Pessoa na PB conforme já foi citado.

A partir de então, 2011 apareceu com 43 casos; desses 32 casos na região sudeste (27 em São Paulo, quatro no Rio de Janeiro e um caso em Minas Gerais), sete casos na região sul (todos no Rio Grande do Sul), dois casos na região centro-oeste (um caso no Distrito Federal e um no Mato Grosso do Sul), dois casos na região nordeste (um caso na Bahia e um caso no Piauí) e não houve casos na região norte. A faixa etária dos casos variou entre cinco meses e 43 anos de idade, com mediana de 10,5, sendo 82% em não vacinados. Os surtos foram interrompidos com ações de vacinação de bloqueio e intensificação vacinal, bem como a busca ativa de novos casos suspeitos ou confirmados em Fichas de Atendimento e prontuários do setor público e privado.

No ano de 2012, um caso foi identificado no estado de Pernambuco e um caso no estado de São Paulo, ambos importados. O primeiro na cidade de Olinda (PE), em 11 de janeiro, foi notificado como um caso suspeito de sarampo, 49 anos de idade, com história de viagem à França, não vacinado. O segundo caso, em Bauru (SP), com história de viagem aos Estados Unidos da América. Ressalta-se que o último caso confirmado em 2012, importado dos Estados Unidos da América, gerou quatro casos em 2013, sendo dois em Minas Gerais e dois em São Paulo.

A detecção de casos importados e de casos relacionados a importação em países que alcançaram interrupção da transmissão do vírus autóctone, constitui um evento que, embora não seja raro, aponta para a necessidade da manutenção da vigilância epidemiológica ativa e alerta para novas e eventuais ocorrências de novos

surtos (92). No Brasil, após a interrupção da transmissão do vírus autóctone, em 2000, já foram detectados vários eventos relacionados a casos importados de sarampo, o que significa que a vigilância até então vinha mantendo elevada sensibilidade para a detecção de casos importados. A maioria dos casos ocorreram em pessoas não vacinadas ou com esquema vacinal incompleto, a despeito da maioria dos casos também estarem nas faixas etárias elegíveis para vacinação conforme o calendário do PNI. Nestes eventos de casos descritos, com cadeias de transmissão pequenas, com uma, duas e até cinco gerações de casos, não se estendendo a transmissão autóctone no país. Cabe considerar que além das ações de controle em tempo hábil, com exceção do ano de 2006, existia uma imunidade coletiva que evitou a transmissão do vírus para a população em geral, principalmente para os de maior risco que são os menores de cinco anos de idade (59, 36).

Para certificar que não existe transmissão do vírus do sarampo na população, além das buscas ativas realizadas pelas equipes de investigação nas unidades de saúde e laboratórios públicos e privados, bem como na comunidade, e a realização das ações de vacinação, o país deve manter o alerta e não confirmar novos casos de sarampo até 90 dias após a data do início do exantema do último caso confirmado. O Brasil, como nenhum país, não está livre de novos casos de sarampo importado até que a erradicação global se concretize (93).

O ano de 2013 foi, dentre o período analisado, o terceiro com maior número de casos e o ano com maior número de regiões afetadas, com 220 casos de sarampo, destes: um caso em Santa Catarina, região sul; cinco casos em São Paulo, dois em Minas Gerais e um caso no Espírito Santo, região sudeste; um caso no Distrito Federal, região centro-oeste; 200 casos em Pernambuco, nove casos na Paraíba e um no Ceará, região nordeste. Os surtos do DF, ES, SP e SC tiveram a fonte de infecção no exterior, em alguns geraram casos secundários no Brasil. Nos surtos de PE, PB e CE não se identificou a fonte de infecção, e o surto de MG teve como fonte de infecção um caso do Estado de SP. O maior surto desse ano foi vivenciado pelo estado do PE, abrangendo 21 municípios, principalmente da região metropolitana de Recife; a faixa etária mais significativa foi das crianças de seis meses a um ano de idade, com um percentual de 37,4% e um óbito de uma criança de sete meses de idade com doença de base. Na tentativa de interromper o surto que durou quase 12 meses, além dos bloqueios vacinais, realizou-se uma Campanha de vacinação indiscriminada em todo o estado, utilizando a vacina tríplice viral para crianças de seis

meses a seis anos, realizada em duas fases, com coberturas de 107,58% e 103,78% respectivamente.

Em 2014, segundo maior ano de casos de sarampo no Brasil, registrando 876 casos confirmados e distribuídos em duas regiões: região nordeste, 840 casos no Ceará, vinculado ao caso confirmado no mês de dezembro de 2013 e ficou distribuído em 34 municípios, principalmente na região metropolitana de Fortaleza, maioria destes casos não estavam vacinados ou com esquema vacinal incompleto, a despeito da maioria absoluta também estar na faixa etária elegível para vacinação conforme o calendário do PNI; 26 casos em Pernambuco, estes relacionados ao do surto de 2013; região sudeste, sete casos em São Paulo e três casos no Rio de Janeiro que também relaciona-se a fonte de infecção no CE (Tabela 3).

De acordo com Lemos (94), os surtos de Pernambuco podem estar relacionados também aos surtos do estado Ceará, uma vez que Pernambuco faz fronteira com o sul do estado e relatou surtos de sarampo de março de 2013 a março de 2014. Assim, o tempo dos 2 surtos se sobrepôs. Em Fortaleza foram identificadas duas cadeias de transmissão. A primeira durou 25 semanas (12/2013 a 06/2014), com 197 casos e velocidade de disseminação de 8,2 casos por semana. A segunda durou 50 semanas (07/2014 a 06/2015), com 334 casos e velocidade de disseminação de 6,7 casos por semana epidemiológica. Dentre os 531 casos confirmados, 59% (315/531) estavam na faixa etária alvo do programa de vacinação de rotina. A incidência foi maior entre os menores de 1 ano (572,5/100 mil habitantes). O risco foi maior para o sexo masculino. A vacina conferiu proteção de 66% na faixa etária de 1 a 4 anos e de 82% na faixa etária de 1 a 39 anos. Para a matriz de risco, a congruência foi de 98%, comparados os cenários pré-epidêmico e epidêmico no Ceará e Pernambuco onde desafios pós-eliminação com a circulação concomitante de zika, dengue e chikungunya, exigindo vigilância sensível para monitoramento de zonas de risco de importação. Esses índices relacionam-se devido a uma vacinação atrasada, em parte pela indisponibilidade de vacina. As medidas clássicas de controle não foram suficientes para controlar a epidemia. E então criou-se um comitê de experts para acompanhamento dos surtos, discussão e encerramento de casos, bem como da tomada de decisões e verificação dos critérios de certificação da eliminação do sarampo rubéola e SRC no país, envolvendo gestores das três esferas de governo, além de busca ativa institucional de casos suspeitos, vacinação casa a casa em

horários alternativos e utilização do microplanejamento, ampla divulgação na mídia local, apoio técnico operativo contribuíram para contenção do surto.

No ano de 2015, foram confirmados 214 casos em três Estados, sendo: Ceará, 211 casos relacionado ao surto de 2014; Roraima/RR um caso, com fonte de infecção no CE e não havendo casos secundários, e SP dois casos, sem vínculo, em períodos diferentes, sendo um caso no início do ano e outro no mês de agosto, que foi considerado o último caso do ano.

Na tentativa de interromper o surto de sarampo nos estados do Ceará e Pernambuco, evitando-se a disseminação para o restante do país, além das ações já citadas para o estado do Pernambuco, foram realizadas: Campanha Indiscriminada no estado do Ceará, realizada para crianças de 6 meses à 6 anos de idade, em duas etapas, com coberturas vacinais de 114,71% e 105,43% respectivamente; Campanha de Enfrentamento de Surto de Sarampo no Nordeste, para crianças de 6 meses à 6 anos de idade, realizada em um única etapa nas capitais dos estados de AL, BA, CE, MA, PR, PB, PI, RN, SE, que atingiu uma cobertura de 88,85%. 6ª Campanha de Seguimento para crianças de 1 a 4 anos de idade (indiscriminada) em todo o país, com cobertura de 89,3%.

Mesmo após essas ações, quatro municípios do estado do Ceará (Fortaleza, Caucaia, Itatinga e Paracuru) continuavam alimentando o surto de sarampo, o que levou a tomada de decisão de uma intensificação e varredura nos mesmos. Paracuru de 5 a 39 anos de idade e os demais de 5 a 29 anos de idade. As coberturas vacinais atingidas nesta etapa de vacinação foram: Fortaleza e Caucaia 93%, Itatinga 65% e Paracuru 97%, interrompendo-se assim a transmissão autóctone do vírus do sarampo após 18 meses de circulação viral somente no estado do Ceará. Os demais estados (DF, ES, MG, SP, SC, RJ e RR) que apresentaram casos importados de outros países, ou secundários aos estados de Pernambuco e Ceará, evitaram o surgimento de novos casos, ou interromperam as suas cadeias de transmissão através de ações de bloqueio vacinal e/ou intensificação vacinal, bem como o acompanhamento de contatos dos casos suspeitos ou confirmados.

De acordo com a OMS (95), desde 2013 o Brasil vem registrando queda das coberturas vacinais. Doenças consideradas erradicadas, como a poliomielite, são ameaças à população devido ao descaso com a medida de prevenção. Atualmente, o cenário de surto ativo de sarampo, pós eliminação, e as baixas coberturas vacinais para todas as regiões, demonstram a enorme influência de grupos sociais que

recusam a vacinação no país. Silva *et al.* (96) reforça que outro fator importante é referente à completude do esquema vacinal, o abandono e a desinformação da importância das doses de vacina fazem com que o número de casos de determinada doença aumente, causando surtos no país, uma vez que a imunização completa só será alcançada a partir da adesão de todas as doses necessárias. Sendo o sarampo uma doença altamente contagiosa, demonstrando perfil de óbitos e a vacinação sua principal medida de prevenção, o panorama de epidemia apenas será contido incrementando a cobertura vacinal ideal para evitar a circulação do vírus.

Tabela 4. Casos de sarampo identificados nos estados brasileiros entre os anos de 2001 a 2018

Regiões e Estados Brasileiros	ANOS																	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
NORTE (AC, AP, AM*, PA*, RO*, RR*, TO)										03 ^{PA}					01 ^{RR}			9809 ^{AM}
																		83 ^{PA}
																		02 ^{RO}
																		361 ^{RR}
NORDESTE (AL, BA*, CE*, MA, PE*, PI*, PB*, RN, SE*)						57 ^{BA}				57 ^{PB}	01 ^{PI} 01 ^{BA}	01 ^{PE}	01 ^{CE} 200 ^{PE} 09 ^{PB}	840 ^{CE} 26 ^{PE}	211 ^{CE}			06 ^{BA}
																		04 ^{PE}
																		04 ^{SE}
CENTRO-OESTE (DF*, GO, MT, MS*)											01 ^{DF} 01 ^{MS}		01 ^{DF}					01 ^{DF}
SUDESTE (ES*, MG*, RJ*, SP*)	01 ^{SP}	01 ^{SP}			02 ^{SP}					01 ^{MG} 04 ^{RJ} 27 ^{SP}	01 ^{SP}	01 ^{ES} 02 ^{MG} 05 ^{SP}	03 ^{RJ} 07 ^{SP}	02 ^{SP}				20 ^{RJ}
																		09 ^{SP}
SUL (PR*, SC*, RS*)			02 ^{SC}		04 ^{SC}					08 ^{RS}	07 ^{RS}	-	01 ^{SC}					47 ^{RS}
TOTAL	01	01	02	-	06	57	-	-	-	68	43	02	220	876	214	-	-	10346
	11836 casos																	

Legenda: (*) Estados brasileiros que apareceram nos respectivos anos com um ou mais casos confirmados de sarampo.

Fonte: autoral.

Em 2016 o Brasil não confirmou casos de sarampo, e recebeu a certificação da eliminação do sarampo pela OPAS e Organização Mundial da Saúde (OMS), após um ano sem circulação viral no país.

Os anos de 2016 e 2017 não houve casos confirmados de sarampo reportados. Já em 2018, o de maior número de casos entre o período avaliado, nota-se que houve casos em todas as regiões, somando 10.346 casos, distribuídos entre as regiões de maior para o menor número entre elas: região norte, 10.225 (Amazonas 9.809, Roraima 361, Pará 83, Rondônia dois); região centro-oeste, um caso no Distrito Federal; região nordeste, 14 (quatro casos em Pernambuco, quatro casos em Sergipe e seis casos na Bahia); região sudeste, 29 casos (Rio de Janeiro 20, São Paulo 09); região sul, 47 casos no estado do Rio Grande do Sul (Tabela 5). Com a reintrodução do vírus no país, em 2018, o sistema de vigilância apresentou redução em alguns indicadores, principalmente em relação ao resultado oportuno e encerramento dos casos por laboratório, sendo os menores durante o período avaliado (Tabela 3). No mesmo sentido, a baixa CV e homogeneidade de cobertura vacinal, nos anos anteriores ao da reintrodução do vírus também pode ser observada.

Como já relatado, outros países, como EUA e Canadá (97), experimentaram um surto do vírus do sarampo que se espalhou rapidamente. Isso pode ser explicado devido à falta de vacinação, a uma dosagem inadequada da vacina contra o sarampo, a existência de grupos de crianças subvacinadas, a sarampo importado de viagens pelo mundo e, ainda, a imunocomprometidos ou têm outras doenças potencialmente fatais. Esses fatores contribuíram para que a infecção se instalasse nesses países. Além disso, a origem do vírus pode ter se dado devido a viajantes que contraíram sarampo no exterior; portanto, contribuíram para que houvesse grandes surtos e problema de saúde não apenas nos Estados Unidos da América e Canadá, mas também em outras partes do mundo.

Este trabalho corrobora os dados publicados pela OMS (98), sobre o número de casos em 2018. Além disso, a OMS (98) complementa os dados sobre a taxa de incidência, mostrando que o Amazonas foi o estado com mais casos confirmados e com a taxa de incidência mais alta (9.809 casos; taxa de incidência de 242 por 100 mil habitantes): 95% de todos os casos do país, principalmente em Manaus, a capital do estado (9.012 casos). Roraima foi o segundo estado com mais casos confirmados (361 casos; taxa de incidência de 62,8 por 100 mil habitantes). Além disso, houve

casos esporádicos, importados de outras regiões do mundo, que foram detectados no Rio Grande do Sul, em São Paulo e no Rio de Janeiro.

O aumento considerável de casos no ano de 2018, no Brasil, pode ser justificado pela forte migração de venezuelanos. Foram registrados em Roraima 361 casos; desses, 219 eram venezuelanos, um caso da Guiana e um da Argentina. A Venezuela passou por um surto de sarampo (727 casos em 2017 e 5.670 casos em 2018) e, como se não bastasse, a recente crise sociopolítica e econômica, força a migração para outros países principalmente em busca de emprego e proteção (99, 98). Estima-se que cerca de 32.744 venezuelanos requereram refúgio no Brasil, e 27.804 obtiveram autorização por vias alternativas. Esse grande número de imigrantes que entrou por Roraima fez com que o estado ficasse sobrecarregado e sem condições adequadas para recepcionar um contingente tão grande de pessoas, limitando-se à atenção primária básica de saúde (95).

O sarampo entrou no país com imigrantes venezuelanos, mas foi o baixo número de brasileiros vacinados, ou com esquema vacinal incompleto, e as heterogêneas coberturas vacinais, que ajudaram a disseminar a doença. Alguns casos isolados e relacionados à importação da Venezuela foram identificados nos estados de Roraima, Amazonas e Pará, além dos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Rondônia, Pernambuco, Pará, Distrito Federal e Sergipe (3).

Apesar de o sarampo ser uma doença altamente contagiosa, trata-se também de um problema imunoprevenível e desde a descoberta das vacinas disponíveis, grandes avanços no controle da doença já foram alcançados (100, 36, 101). No entanto, mesmo com a disponibilidade da vacina, vários países no mundo ainda sofrem com surtos de sarampo, principalmente os mais pobres (102-108). A permanência do vírus do sarampo em vários lugares do mundo facilita a disseminação local de forma endêmica em muitos países e ainda permite a exportação do vírus para outros países (109, 36).

Diversos fatores contribuem para a circulação do vírus; dentre eles, podemos citar os eventos esportivos, religiosos e culturais. O grande número de turistas que visitou o Brasil pode justificar os casos esporádicos importados de dois surtos nos estados de Ceará e Pernambuco, no período de 2013 a 2015. Nesses referidos anos que ocorreram os surtos, o país sediou eventos importantes que atraiu grande número de pessoas de todo o mundo, como a Copa das Confederações (junho/2013), Jornada

Mundial da Juventude (julho/2013) e a Copa do Mundo (junho e julho/2014), abrangendo 315 eventos internacionais, em 54 cidades do país. Nesse momento, em torno de 126 mil turistas estrangeiros vieram para o Brasil, com tempo médio de permanência estimada em 3,8 dias (110).

De acordo com Lemos (94), a duração e a força de uma epidemia dependem do potencial de transmissibilidade e do poder de disseminação do agente etiológico, além do acúmulo de população suscetível exposta ao agente e do período de incubação da doença. Desta forma e considerando o grande potencial de transmissibilidade do sarampo, é fundamental implementar a vigilância ativa de casos e com resposta laboratorial oportuna e medidas de controle efetivas e eficazes. A dificuldade do diagnóstico médico no período prodrômico facilita a disseminação do vírus e evidencia a importância de ações oportunas na identificação de um caso suspeito (111).

De acordo com Abdalla *et al.* (112), devemos considerar que, desde a confirmação do primeiro caso de sarampo de um indivíduo contaminado, provavelmente o vírus já tenha se disseminado, uma vez que esse portador teve contato com outras pessoas. Além disso, outras condições facilitam a disseminação do vírus como a sensação de proteção, períodos sem casos confirmados, baixa sensibilização dos profissionais, ocorrência concomitante com epidemia de dengue e zika vírus, pelo não monitoramento de áreas de risco para introdução do vírus e resposta tardia das unidades de saúde quanto à notificação de casos suspeitos e realização de bloqueio intrafamiliar.

Diversos estudos no Brasil envolvem trabalhos relacionados ao sarampo; apesar dos relatórios disponibilizados pelos órgãos governamentais competentes, muitos estados e suas universidades não participam de forma ativa a entender o comportamento da doença no Brasil. Entre os publicados podemos citar: Nogueira *et al.* (113) com a avaliação do sistema de vigilância epidemiológica do sarampo nos estados de São Paulo e Bahia. Apesar de esse ter sido feito fora do período de análise deste trabalho, cabe referir que aponta para um sistema de vigilância lento, que não permite a detecção oportuna de casos ou surtos e que o Plano de Eliminação do Sarampo não representava prioridade política nos anos posteriores a sua implementação em 1992.

Prevots *et al.* (78) numa análise sobre a interrupção da transmissão do sarampo no Brasil de 2000-2001, com relatórios sobre casos suspeitos e confirmados

apontaram que, dos 8.358 casos suspeitos de sarampo notificados em 2000, 36 (0,4%) foram confirmados 30 (83%) por laboratório; 92% dos casos descartados foram classificados com base em testes laboratoriais. Em 2001, apenas um de 5.599 casos suspeitos de sarampo foi confirmado: um caso importado do Japão. O último surto ocorreu em fevereiro de 2000, com 15 casos.

Barros e Silva (114), avaliando a vigilância epidemiológica do sarampo e da rubéola em Campinas entre os anos de 2003 e 2004, observaram que foram identificadas 211 suspeitas de sarampo ou rubéola na base do Sistema de Vigilância Síndrômica de Febre e Exantema (VigiFEx) e 275 na base SINAN 12 meses. Todos os casos registrados apresentaram dados completos em relação às variáveis chaves. Os campos nome do paciente, agravo ou doença e município de residência também tiveram 100% de preenchimento. Mais de 95% de preenchimento foi observado para data de investigação, vacina contra o sarampo, vacina contra o sarampo e a rubéola e vacina contra a rubéola. As demais variáveis vacinais (número de doses e data da última dose) apresentaram elevados percentuais de não-preenchimento, assim como as variáveis exantema, febre e data de início do exantema. Houve inconsistência entre os sistemas, principalmente em relação às variáveis sobre antecedentes epidemiológicos, dados clínicos e conclusão do caso. Os dados do VigiFEx apresentaram melhor qualidade.

Oliveira *et al.* (115), analisando a frequência de sarampo, rubéola, dengue e eritema infeccioso em casos suspeitos de sarampo e rubéola no estado de Pernambuco, no período de 2001-2004 concluíram que do total, 276 (23,8%) amostras foram positivas para uma das quatro viroses analisadas; somente dez (0,9%) para sarampo. Os autores ainda reforçam que a semelhança de manifestações clínicas entre as doenças exantemáticas contribui para dificultar o diagnóstico de sarampo, rubéola, dengue e eritema infeccioso, quando observados apenas os critérios clínicos. Deve-se salientar que os quatro testes utilizados foram insuficientes para diagnosticar 76,2% das doenças febris exantemáticas notificadas.

Fernandes *et al.* (116), discutindo sobre o surto de sarampo na região metropolitana de Campinas, em 2011, evidenciou que, entre maio e junho de 2011, a Região Metropolitana de Campinas, estado de São Paulo, registrou três casos de sarampo. Foram descritos casos, as medidas de controle, a busca de possível fonte e de casos secundários. A caracterização genotípica do vírus identificou o genótipo D4, circulante no continente europeu. Não foram encontrados casos índice ou

secundários; as medidas de controle efetuadas, aliadas à cobertura vacinal adequada da Região Metropolitana de Campinas contribuíram para que a transmissão da doença fosse interrompida.

Mello *et al.* (10) investigando sobre o Panorama atual do sarampo no mundo: risco de surtos nos grandes eventos do Brasil, concluíram que, apesar da cobertura vacinal não ser homogênea e estar abaixo de 95%, não havia relatos, naqueles tempos, de circulação do vírus do sarampo endemicamente, mas isto não livra de surtos provenientes de casos importados. Isso significa que, mesmo após a interrupção da transmissão autóctone do vírus do sarampo, a vigilância não pode ser negligenciada.

Leite *et al.* (79) com estudos sobre a reemergência do sarampo no Ceará, após a eliminação no nordeste do Brasil, inferiram que a cobertura da vacinação insuficiente no passado, particularmente em populações socialmente desfavorecidas das cidades centrais e as dificuldades no pronto reconhecimento e vigilância de casos suspeitos podiam explicar por que esse surto ocorreu em uma população com uma cobertura vacinal historicamente maior que 95%. Além disso, as campanhas de vacinação dirigidas a crianças menores de cinco anos de idade poderiam não ter sido suficientes para interromper o surto porque um número substancial de adultos ainda era suscetível. Mais notavelmente, por ter durado mais de 12 meses, o surto no Ceará poderia representar o restabelecimento da transmissão endêmica do sarampo nas Américas.

Jesus *et al.* (89) Investigando surtos de sarampo no estado do Pará na era da eliminação da doença no Brasil concluíram que houve uma notificação tardia em 27 de julho de 2010, e essa resultava de IgM reagente para sarampo em Belém no estado do Pará que gerou uma investigação epidemiológica e medidas de controle e prevenção. Foram encontrados mais dois casos confirmados, irmãos do primeiro caso, com clínica e período de incubação compatível com sarampo. Foi realizado busca retrospectiva em hospitais e laboratórios, cujo caso suspeito fora o residente ou visitante do Pará que, entre 1º de maio de 2010 e 4 de agosto de 2010, havia apresentado febre e exantema acompanhado de tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite. Todos foram investigados via contato telefônico e/ou visitas domiciliares. Foram revisadas 183.854 fichas de atendimento, sendo identificados 56 (0,03%) casos suspeitos. Como medida de controle foram aplicadas 2.535 doses de vacina tríplice

viral distribuídas entre bloqueios e intensificações vacinais e concluíram que este surto intradomiciliar possuía genótipo viral importado da Europa.

Lemos (94), estudando especificamente sobre as campanhas de enfrentamento do sarampo no Ceará e riscos de reintrodução do vírus pós-eliminação, inferiu que houve atrasos na vacinação de forma ampliada e que essa se deu pela indisponibilidade da vacina. Além disso, as medidas clássicas de controle não foram suficientes para controlar a epidemia, sendo necessária a criação de um comitê de especialistas, compromisso entre gestores das três esferas de governo, busca ativa institucional de casos suspeitos, vacinação casa a casa em horários alternativos e utilização do micro planejamento, ampla divulgação na mídia local, apoio técnico operativo contribuíram para contenção do surto. A autora ainda salienta que é importante reconhecer a possibilidade de epidemias neste estágio de pós-eliminação e preparar um sistema de vigilância sensível para uma resposta oportuna.

Elidio *et al.* (117) apresentando relatório preliminar de uma série de casos suspeitos em Manaus durante período de fevereiro a novembro de 2018 concluíram que foram confirmados 1.631 casos correspondendo a uma incidência de 75,3/100.000 habitantes; todos os cinco distritos sanitários apresentaram casos confirmados. Além disso, reforçaram que a reintrodução do vírus do sarampo em Manaus está provavelmente relacionada ao surto atual na Venezuela e devido ao recente declínio na cobertura da vacina contra o sarampo, a partir de 2017. Ainda evidenciaram que as medidas de prevenção e controle deveriam ser direcionadas aos indivíduos de 15 a 29 anos.

Goldani (3) realizando uma breve revisão sobre surtos de sarampo no Brasil, concluiu que houve, de janeiro a novembro de 2018, 2.801 casos de sarampo confirmados. Esses estavam ligados à importação do genótipo D8, que é o mesmo que circula na Venezuela desde 2017. Além disso, também reforça que alguns casos isolados e relacionados à importação da Venezuela foram identificados nos estados de São Paulo, três; Rio de Janeiro, 19; Rio Grande do Sul (43); Rondônia dois; Pernambuco, quatro; Pará (23), Distrito Federal, um e Sergipe, quatro.

Silva (118) com estudos sobre o sequenciamento da região não codificante do genoma do vírus do sarampo sobre casos recentes, observou que, durante o período de 2013 a 2015, houve a circulação de três genótipos virais no Brasil (B3, D4 e D8), sendo os dois primeiros associados a casos isolados. O genótipo D8, entretanto, foi introduzido no estado de PE e se disseminou para o estado do CE. Ao investigar mais

a fundo as técnicas de diagnóstico na identificação dos casos entre molecular e sorológica, concluiu que, ao ser analisada a relação entre os resultados sorológicos e de detecção molecular por RT-PCR, considerando o cenário epidemiológico daquele período associado à alta cobertura vacinal da população brasileira, houve a exclusiva detecção de anticorpos IgM para a confirmação dos casos positivos de sarampo, o que não constitui uma estratégia diagnóstica totalmente confiável no atual cenário epidemiológico, dada a divergência encontrada entre os resultados sorológicos e a detecção molecular do vírus do sarampo.

Posterior ao ano de 2018, podemos citar: Branco e Morgado (119) falando sobre o surto de sarampo e a situação vacinal no Brasil, onde os mesmos concluíram que, apesar de o sarampo não possuir tratamento antiviral específico, a vacinação é a melhor forma de evitar a doença. Contudo, no último ano, o Brasil recebeu inúmeros imigrantes venezuelanos que são suscetíveis à doença e são os indivíduos cujos casos foram confirmados no país. Ou seja, os surtos de sarampo no Brasil possuem inúmeras causas, sendo entre elas a imigração indiscriminada de indivíduos suscetíveis à doença.

Menezes *et al.* (108), estudando a caracterização molecular do vírus emergente do sarampo no estado de Roraima, Brasil, 2018 a 2019, perceberam que, em seus estudos, houve o sequenciamento completo do genoma de um isolado do vírus do sarampo, genótipo D8, obtido a partir de uma amostra de urina na cidade de Boa Vista, capital do estado. Os autores, ao realizarem a reconstrução filogenética, agruparam o genoma descrito neste estudo com o de amostras da Austrália, Coreia do Sul e Itália e concluíram que essa é a primeira sequência completa do genoma de um vírus do sarampo de tipo selvagem relatado na América Latina. O resultado desse estudo reforçou o conhecimento atual sobre a epidemiologia molecular do sarampo em todo o mundo.

Cabral *et al.* (120), com estudos sobre a epidemia de sarampo e vacinação de bloqueio nos estados do Amazonas, Roraima e Pará, consideraram que a cobertura vacinal para sarampo no Brasil é heterogênea. As campanhas de vacinação foram instaladas com o intuito de bloquear a cadeia de transmissão do sarampo no país; entretanto, os estados que possuem surto em atividade, possuem cobertura vacinal das primeiras e segunda doses (D1 e D2) de tríplice viral abaixo da meta de 95%: meta cuja proteção coletiva é capaz de eliminar o sarampo.

Chaves *et al.* (99) com a avaliação da cobertura vacinal do sarampo no período de 2013 a 2019 e a reemergência do sarampo no Brasil, concluíram que o número de casos de sarampo no período de 2018 a 2019, confirmando mais de dez mil casos de 2018 a 2019, sendo esses concentrados na faixa etária menor de cinco anos seguido de 20 a 29 anos. Tal fato decorre das baixas coberturas vacinais em crianças de um a quatro anos, sendo, de acordo com os dados, menores que a meta estabelecida pelo Ministério da Saúde para todas as regiões do Brasil, o que favorece o atual perfil de surto de alguns estados, como Pará, São Paulo e Rio de Janeiro. Ainda reforçam que as baixas coberturas vacinais influenciam diretamente no aumento dos casos de doenças imunopreveníveis, sendo que tais coberturas inadequadas decorrem da crescente desinformação da população referente às vacinas e seus benefícios.

Silvério (121) analisando o perfil epidemiológico do sarampo na região norte brasileira no ano de 2018, revelou que, neste estudo, vários fatores dificultam o controle de surtos de sarampo; entre eles, os espaços geográficos superlotados pela imigração venezuelana, conscientização da população a respeito da cobertura vacinal em todas as faixas etárias e gêneros em vários lugares da Região Norte. Soma-se a contribuição de fatores sociais como saneamento básico a que o governo local ainda não conseguiu dar resposta satisfatória, e o clima tropical seco e úmido que desfavorece, principalmente, as crianças por conta da vulnerabilidade imunológica.

5.3 Dados de Genotipagem do Vírus do Sarampo no Brasil

No Brasil, foram identificados cinco genótipos do vírus do sarampo (D4, D5, D8, B3 e G3), e estes foram encontrados distribuídos em todas as regiões do país no período de 2001 a 2018 (Figura 6). Durante esse período os resultados aqui apresentados, evidenciam que foram encontrados os genótipos D5/São Paulo de 2001 a 2002, em 2003 o D4/Santa Catarina. Em 2005, novamente D5/Santa Catarina e em São Paulo. Esses genótipos identificados D4 e D5, eram provenientes do Japão, Europa e Ilhas Maldivas (Quadro 5).



Figura 6. Genótipos do vírus do sarampo no Brasil entre os anos de 2001 a 2018
Legenda: 📍 genótipo G3; 📍 genótipo D8; 📍 genótipo D5; 📍 genótipo D4; 📍 genótipo B3.
Fonte: autoral

Em 2006, a despeito da temporalidade e da confirmação do mesmo genótipo circulante D4/Bahia, não foi possível estabelecer vínculo entre as duas regiões de saúde. Outro dado importante, diz respeito ao fato de que nenhum dos casos confirmados para este ano, relatou contato com pessoas oriundas de outros países, embora tenha sido detectado a presença de estrangeiros na área (Quadro 2).

Para 2010, o genótipo B3 foi encontrado nos estados da Paraíba e Rio Grande do Sul e, o genótipo D4 no estado do Pará. No ano de 2011, foram confirmados um genótipo G3/Piauí e casos do genótipo D4/Bahia, São Paulo, Mato Grosso do Sul, Rio de Janeiro, Distrito Federal, Rio Grande do Sul e Minas Gerais. Em 2012, foram confirmados os genótipos D4/Pernambuco e D8/São Paulo (Quadro 2).

Em 2013, os genótipos encontrados foram D8 no Ceará, Pernambuco, Paraíba, Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo e Santa Catarina e o B3 no Distrito Federal e D4 em São Paulo (Quadro 5). Já em 2014, dos 876 casos confirmados, somente um era genótipo B3 em São Paulo, todos os outros surtos apresentaram o genótipo D8

(Ceará, Pernambuco, Rio de Janeiro e São Paulo), o caso relacionado ao do estado do Rio de Janeiro, apresentou genótipo proveniente do estado do Ceará. No ano de 2015, identificou-se D8/Ceará, em função ao surto de 2014, e o mesmo genótipo D8 foi encontrado em Roraima, provenientes dos estados do Ceará. Já para os casos em São Paulo, dois casos relacionam-se ao genótipo D8 e o restantes dos casos não foram identificados o tipo de genótipos (Quadro 2).

No ano de 2018 (Quadro 2) o genótipo D8 circulante em todos os estados reportados (Amazonas, Roraima, Pará, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Sergipe, Pernambuco, São Paulo, Rio de Janeiro, Rondônia, Bahia e Distrito Federal) tratava-se do mesmo que circulava nas Américas, com exceção de um caso com identificação do genótipo D8 da linhagem Frankfurt no estado de São Paulo na semana epidemiológica 15, parte dessa epidemia, acredita-se estar relacionada aos casos que ocorreram na Venezuela e casos secundários no Brasil, devido aos bolsões de suscetíveis nos estados, com isso o vírus passou ser transmitido em vários estados, retornando a transmissão autóctone.

Quadro 3. Genótipos do vírus do sarampo identificados nos estados brasileiros com quadros de surtos entre os anos de 2001 a 2018

GENÓTIPOS		ANOS																	
REGIÕES		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	Norte										D4 ^{PA}					D8 ^{RR}			D8 ^{AM}
																			D8 ^{PA}
																			D8 ^{RO}
																			D8 ^{RR}
B3;														D8 ^{CE}					D8 ^{BA}
D4;	Nordeste					D4 ^{BA}					B3 ^{PB}	G3 ^{PI}	D4 ^{PE}	D8 ^{PE}	D8 ^{CE}	D8 ^{CE}			D8 ^{PE}
D5;												D4 ^{BA}		D8 ^{PB}	D8 ^{PE}				D8 ^{SE}
D8;	Centro											D4 ^{DF}							D8 ^{DF}
G3;	Oeste											D4 ^{MS}		B3 ^{DF}					
	Sudeste	D5 ^{SP}	D5 ^{SP}			D5 ^{SP}						D4 ^{MG}	D8 ^{SP}	D8 ^{ES}	D8 ^{RJ}	D8 ^{SP}			D8 ^{RJ}
												D4 ^{RJ}		D8 ^{MG}	D8 ^{SP}	D8 ^{SP}			D8 ^{SP}
												D4 ^{SP}		D4 ^{SP}	B3 ^{SP}	? ^{SP}			D8 ^{SP}
												D4 ^{SP}		D8 ^{SP}					
	Sul			D4 ^{SC}		D5 ^{SC}					B3 ^{RS}	D4 ^{RS}	-	D8 ^{SC}					D8 ^{RS}

Legenda: (?) Caso confirmado de sarampo, sem identificação do genótipo.

Fonte: Brasil (88).

No ano de 2019, 23 estados tiveram casos confirmados da doença, perfazendo um total de 20.901 casos, conforme Tabela 1. O mesmo genótipo da epidemia de 2018 foi evidenciado nos estados do Pará, Roraima e Amazonas, comprovando assim, a circulação viral autóctone do genótipo D8 no país, e levando a perda da certificação da eliminação viral ocorrida no ano de 2016.

A caracterização genética do vírus do sarampo combinado a dados epidemiológicos é usada para a investigação de casos suspeitos. Países que possuem um sistema de vigilância epidemiológica e laboratorial eficientes detectam, rapidamente, casos esporádicos ou surtos oriundos de importações. E para entender a rota de circulação do vírus pesquisadores utilizam a diversidade genética e a distribuição de linhagens virais dos diversos genótipos do vírus pelo mundo, na tentativa de identificar as possíveis fontes de introdução, bem como da disseminação viral (122, 118).

A responsabilidade do monitoramento da circulação do vírus do sarampo teve início na década de 90 e atualmente consta com a participação de 723 laboratórios em 187 estados membros, que é a rede mundial de laboratórios de sarampo e rubéola (M/R LabNet) (123).

No mundo, foram designados 8 grupos virais principais, com classificação de A até H e subdivididos em 24 genótipos reconhecidos (A, B1, B2, B3, C1, C2, D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8, D9, D10, D11, E, F, G1, G2, G3, H1, H2) (123). Porém apenas 6 (B3, D4, D8, D9, G3 e H1) genótipos foram reportados desde 2015 e 5 genótipos (B1, D1, E, F e G1) são considerados extintos por não circular há mais de 25 anos (118). Mais recentemente em seus estudos, o genótipo mais prevalente em circulação do Brasil até o ano de 2015 foi o D8. Observa-se que 03 anos após essa avaliação o genótipo D8 ainda é o mais prevalente, de acordo com essa pesquisa.

Especificamente para o genótipo A no Brasil, este foi identificado em um surto no PE e em outros 4 estados brasileiros DF, PR, PB e SP. Em todos os casos, a data de coleta do material clínico foi próximo a data da vacinação. Acredita-se que os vírus do genótipo A já não circulam mais entre as pessoas e não há evidência de transmissão dos vírus vacinal (19).

A combinação da epidemiologia molecular, da classificação genética e notificação de casos dos países fornece uma maneira sensível de descrever a distribuição territorial e os caminhos de transmissão do sarampo no mundo. A distribuição global dos genótipos possibilita o rastreamento da sua circulação

geográfica através dos anos. Vários países utilizam esta ferramenta para monitorar seus programas de eliminação do sarampo (122, 124, 118). De acordo com Bankamp *et al.* (124), pode ocorrer situações em que a caracterização genética do vírus apenas pelo gene N seja insuficiente para identificação precisa do genótipo do vírus do sarampo, necessitando de outras análises de outras regiões do genoma do vírus para a monitoração das cadeias de transmissão.

Como reportado nos resultados aqui apresentados, cinco genótipos foram identificados entre os anos de 2001 a 2018 (G3, D8, D5, D4, B3). No entanto, desde a identificação genotípica do vírus do sarampo que circula no Brasil a partir de 1992, oito genótipos já foram identificados (A, B3, C2, D4, D5, D6, D8, G3) (125-128, 78, 129, 122, 118).

Diversos genótipos de sarampo já circularam no Brasil, antes do ano de 2001, quando houve a interrupção da circulação do vírus autóctone do sarampo, já haviam sido reportados o genótipo D6, que circulava desde 1995 e causou grandes surtos no Brasil, Argentina, Bolívia, República Dominicana e Haiti. E então, a partir de 2003 e até o ano de 2012, foram identificados com maior frequência os genótipos D4, que circularam no continente europeu, B3 no continente africano e D8 na Ásia sul oriental e no Pacífico (130).

O genótipo D8 foi introduzido no Brasil a partir de 2012, como evidenciado nesta pesquisa, e o mais prevalente desde então. De acordo com Leite *et al.* (79), os surtos de D8 foram ocasionados por transmissão autóctone nos estados de PE e CE, ao longo do período 2013-2015. Estes surtos foram considerados endêmicos nesses estados, segundo o critério da OMS que define a endemicidade da doença como a circulação por 12 meses ou mais do mesmo genótipo do MEV.

O primeiro relato do genótipo D8 deu-se no Reino unido em 1994. Diversas variantes genéticas do genótipo D8 tem sido identificada mundialmente, causando múltiplos surtos, sendo relacionado a casos de importações e casos endêmicos (131, 132). Até junho de 2018, no banco de dados MeaNS consta a circulação de pelo menos 16 variantes (chamadas também de cepas nomeadas) desse genótipo no mundo (118). Surtos com o genótipo D8 e diferentes variantes foram relatados em países endêmicos no mesmo período do nosso estudo, inclusive os genótipos D8 encontrados no Brasil no ano de 2018, assim como os surtos, tem relação com a migração de venezuelanos que também apresentavam mesmo genótipo. Esses dados sugerem que parte dos casos são importados devido ao intenso movimento migratório

(95). Outros autores no mundo como Kalaycioglu e colaboradores (133) descreveram que surtos na Turquia tiveram genótipos identificados com os mesmos do Brasil (D8, D4, B3 e A), e também com a maior predominância do genótipo D8.

Sendo assim, vigilância epidemiológica possibilita desvendar a origem dos vírus introduzidos na população pelo monitoramento dos genótipos virais no país ou região ao longo dos anos. O controle do período de circulação do genótipo do vírus tem fundamental importância no critério para a comprovação da eliminação, uma vez que se um mesmo genótipo circular por um período maior que 12 meses dentro de um mesmo país esse genótipo é considerado “endêmico” (90). A OMS recomenda que sejam coletadas amostras clínicas para a realização da genotipagem de 80% dos casos positivos dos surtos ocorridos nos países para a realização dos estudos de epidemiologia molecular das cadeias de transmissão de surtos, no entanto, nem sempre é possível a identificação dos genótipos dos casos ocorridos (122).

5.4 Análise da Cobertura Vacinal do Sarampo no Brasil

Ao analisar a cobertura vacinal (CV) durante o período de 2001 a 2018 em ordem cronológica de tempo, percebemos que entre as campanhas nacionais nos anos de 2001 (95,4%), 2002 (95,7%), 2008 (96,8%), 2011 (98,4%) e 2018 (97,89%) alcançaram a meta mínima de 95% de CV estipulados pelo MS. Já os anos de 2004 (93,2%) e 2014 (89,3%) não atingiram a meta mínima (Tabela 6).

Durante esse mesmo período, o MS instituiu ações e campanhas complementares de vacinação para frear os surtos surgidos no Brasil durante esse período. Essas ações mostraram sucesso, ou seja, acima de 95% na cobertura vacinal para os seguintes anos: 2010 (98,8%), 2013 (107,58) especificamente no estado da Pernambuco na 1ª fase da vacinação e (99,41%) na 2ª fase, em 2014 no estado do Ceará também com duas fases sendo a primeira com (114,71%) e a segunda fase (105,43%), respectivamente. Ainda no ano de 2014, todos os nove estados da região nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe) tiveram ações complementares de vacinação em função do surto de sarampo, a cobertura vacinal atingiu (88,85%), não alcançando a meta estabelecida pelo MS. No ano de 2015, houve um surto no estado do Ceará iniciado em 2013, no entanto especificamente em quatro municípios (Fortaleza, Caucaia, Itaitinga, Paracuru) ainda apresentavam surtos da doença, sendo necessário ações

complementares de vacinação. Após essas campanhas, somente o município de Paracuru (97%) obteve resultado satisfatório frente a meta de cobertura vacinal do MS, já Fortaleza e Caucaia, ambos com (93%) e Itaitinga (65%), não alcançaram a meta estipulada pelo MS (Tabela 4).

Tabela 5. Dados epidemiológicos da cobertura vacinal contra o sarampo no Brasil entre os anos de 2001 e 2018

ANO	TC	TIPO DE VACINA	GA	DA (mil/d)	MP (mil/p)	CA (%)
2001 2002	Vacinação de mulheres em idade fértil (MIF)	DV	12 – 39 anos (AP, TO, PA, MT, MS, RS, PI, BA, CE, RR)	11,2	11,7	95,4*
		TV	12 – 49 anos (demais UF's)	13,5	14	95,7*
2004	4ª Campanha de seguimento	TV	1 – 4 anos	13	14	93,2
2008	Eliminação da Rubéola	TV	12- 49 anos, homens/mulheres (RJ, MG, RN, MA, MT) 20 – 39 anos (demais UF's)	67,9	70,2	96,8*
2010	Antecipação da campanha de seguimento na PB	TV	6 meses à 6 anos (todas as UF's)	352,440	358,449	98,8*
2011	5ª Campanha de seguimento	TV	1 – 6 anos (todas as UF's)	16,8	17	98,4*
2013	Campanha indiscriminada em PE	TV	6 meses à 6 anos	1ª fase 298,706	277,668	107,58*
				2ª fase 103,172	103,789	99,41*
2014	Campanha indiscriminada em CE	TV	6 meses à 6 anos	1ª fase 315,010	274,609	114,71*
				2ª fase 315,032	298,820	105,43*
	Campanha de enfrentamento de surto no Nordeste (NE)	TV	6 meses à 6 anos (AL, BA, CE, MA, PR, PB, PI, RN, SE)	631,501	710,747	88,85
	6ª Campanha de seguimento		1 – 4 anos (todas as UF's)	9,8	10,9	89,3
2015	Intensificação e varredura em 4 municípios do CE	DV	5 – 29 anos (Fortaleza, Caucaia, Itaitinga)	Fortaleza 1.047,286	1.126,114	93
				Caucaia 153,049	1.422,900	93
				Itaitinga 6,354	9,775	65
			5 – 39 anos (Paracuru)	20.485	21.118	97*
2018	Campanha Nacional de Vacinação	TV	1 – 4 anos	10,9	11,2	97,89*

Legenda: (TC) Tipo de Campanha; (GA) Grupo Alvo; (DA) Doses Aplicadas; (MP) Meta Populacional; (CA) Cobertura Alcançada; (DV) Dupla viral; (TV) Tríplíce Viral; (mil/d) Milhões de doses; (mil/p) Milhões de pessoas; (UF) Unidades de Federação; (*) Maior que 95%. **Fonte:** autoral.

Os índices de cobertura vacinal média do Brasil entre as UF nas campanhas em massa de vacinação contra o sarampo, demonstram que entre os anos de 2001 a 2018, e em ordem cronologia, 2001 e 2002 (95,5%) obtiveram índices satisfatórios acima dos 95% instituídos pelo MS, seguidos de 2008 (96,8%), 2011 (98,4%) sendo este o ano de controle para cobertura vacinal mais eficiente entre todos durante o período, e 2018 (97,89%). Dois anos não atingiram a meta de cobertura vacinal de 95%, 2004 (93,2%) e 2014 (89,28%) (Tabela 4).

Ao analisarmos individualmente as 26 UF brasileira mais o Distrito Federal (DF) e seus índices de cobertura vacinal durante o tempo, percebemos que há uma oscilação entre os estados e os índices de cobertura vacinal, uma vez que em um determinado tempo os índices eram alcançados e em outros não. Nota-se que no ano de 2001 e 2002, 22 (81%) atingiram a meta de 95%, e 5 (19%) UF não atingiram o índice de cobertura vacinal. No ano de 2004, somente 12 (44%) estados atingiram a cobertura vacinal, contra 15 (56%) que não atingiram. Em 2008, 19 (70%) atingiram a cobertura vacinal e 8 (30%) não. Para 2011, 21 (78%) alcançaram a cobertura vacinal e 6 (22%) não. Em 2014, 19 (70%) atingiram a cobertura vacinal e 8 (30%) não, sendo este o ano o de pior cobertura vacinal dentro do período. E em 2018, 24 (89%) alcançaram a cobertura vacinal contra 3 (11%) que não atingiram a cobertura vacinal. Além disso, o ano de 2018 é o de melhor desempenho individual entre as UF dentro do período analisado (Figura 7).

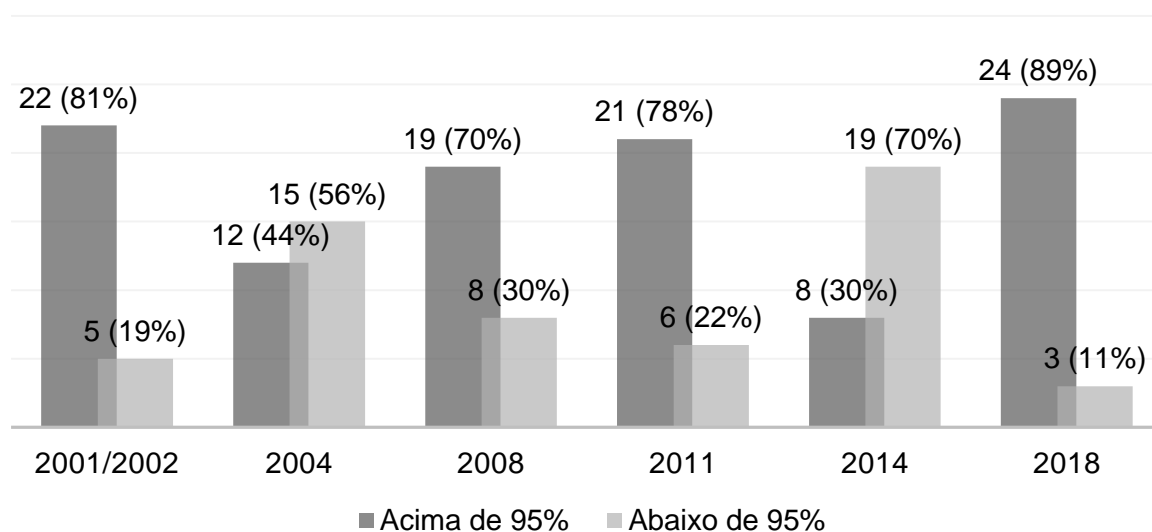


Figura 7. Desempenho individual das UF do Brasil, para CV entre os anos de 2001 e 2018
Fonte: autoral.

Tabela 6. Cobertura vacinal contra o sarampo nas UF do Brasil, entre os anos de 2001 e 2018

UF	ANO/CAMPANHA					
	2001/2002	2004	2008	2011	2014	2018
	Vacinação (MIF)	4ª CS	ER	5ª CS	6ª CS	CNV
AC	109,9	80,8*	103,7	92	69,95	97,65
AL	108,4	90,8*	96,9	96,6	97,53	97,16
AM	104,2	66*	97,1	92,4	69,54*	99,21
AP	100,1	91,7*	102,2	92,7	85,59*	112,64
BA	95,4	96,7	104	95,5	71,31*	94,88*
CE	93,4*	96,8	94,8*	98,7	109,86	100,42
DF	99,5	93,5*	93,8*	100,6	80,49*	90,36*
ES	108,2	101,8	97,8	100,8	100,02	101,36
GO	102,7	96,8	97	99,7	94,46*	99,56
MA	98,6	93,3*	98,6	98,2	94,03*	99,52
MG	96,2	94,1*	99,6	101,1	93,56*	97,49
MS	101,5	98,7	98,1	97,2	90,83*	99,63
MT	95,7	95,2	96,1	94	86,6*	99,02
PA	106,8	88,4*	96,2	91,7	81,13*	95,68
PB	114,8	96,1	94,2*	98,9	95,52	98,56
PE	110,2	99,3	96	101	95,03	104,26
PI	99,7	93,4*	90,6*	97,9	71,47*	92,23*
PR	(2000) 91,4*	88,2*	92,4*	99,1	93,69*	97
RJ	83,5	87,9*	97	96,8	89,52*	95,22
RN	(1998) 80,3*	93*	95,3	96,6	88,62*	95,4
RO	95,4	95,4	102,4	98,3	99,48	101,88
RR	99,5	88,6*	94,1*	81,6	70,26*	100,02
RS	82,2*	93*	93,1*	99,6	94,9*	96,44
SC	(rotina) 121,8	94,2*	97,5	100	95,14	104,66
SE	101,3	97,7	99,3	99,7	78,35*	101,76
SP	95,5	95	94,6*	100,6	89,25*	97,31
TO	98,7	95,3	98,4	98,7	86,31*	96,39
BRASIL	95,5	93,2	96,8	98,4	89,28	97,89
Aproveitamento Geral / Ano						
↑95%	22/81,48%	12/44,44%	19/70,37%	21/77,77%	8/29,62%	24/88,89%
↓95%	5/18,52%	15/55,56%	8/29,63%	6/22,23%	19/70,38%	3/11,11%

Legenda: (UF) Unidades de Federação; (MIF) Mulheres em Idade Fértil; (CS) Campanha de seguimento; (CNV) Campanha Nacional de Vacinação; (*) Estados com índice de cobertura vacinal menor que 95%; (↑) Acima de 95%; (↓) Abaixo de 95%.

Fonte: autoral.

A cobertura vacinal corresponde ao percentual de indivíduos vacinados e potencialmente protegidos contra determinada doença. E este indicador não é avaliado de forma isolada, é mensurado a partir da composição de outros indicadores: Cobertura vacinal, homogeneidade de coberturas vacinais entre vacinas no município, Taxa de abandono, além do porte populacional do município, gerido pelo PNI. O PNI constitui peça importante no controle das doenças transmissíveis que podem ser prevenidas mediante imunizações. O modelo tecnológico adotado pelo MS no controle dessas doenças combina uma série de elementos: a vacinação de rotina, os dias nacionais de vacinação, as campanhas periódicas e a vigilância epidemiológica. A vacinação de rotina estabelece um calendário nacional de vacinações que deve ser aplicado a cada indivíduo a partir de seu nascimento, visando garantir, no âmbito individual, a prevenção específica das doenças imunopreveníveis; e, no âmbito coletivo, a indução da imunidade coletiva, responsável pela interrupção da transmissão (134).

Desde a criação do PNI em 1973, a política de imunização do MS conquistou importantes passos para a efetividade de suas ações, inclusive por produzir grande parte das vacinas utilizadas em suas campanhas de imunização, alcançando certificações internacionais de qualidade, o que lhe conferiu autonomia e sustentabilidade, e claro, aumento progressivo geral da cobertura vacinal (135).

Estudos demonstraram que as coberturas vacinais no Brasil são geralmente elevadas, embora não uniformes, segundo os diferentes níveis socioeconômicos: são menores nos grupos socioeconômicos extremos, tanto nos mais altos como nos mais baixos (136). Deve-se levar em conta que esse sucesso envolve um conjunto de esforços e no Brasil, representa o investimento junto ao Ministério da Saúde nas ações de imunização, em parceria com as Secretarias de Estado e Municipais de Saúde, permitindo a inclusão de novas vacinas, a ampliação da rede de vacinação e de toda a estrutura do PNI desde a sua criação, gerando resultados efetivos e, sobretudo, credibilidade junto à população (135, 99).

De acordo com Waldman (137) e Barata e Pereira (138), as baixas coberturas vacinais eram mais evidentes nas camadas mais pobres e justificadas pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde e falta de informação. Porém, estudos apontam também para uma tendência de menor cobertura vacinal em classes mais privilegiadas e escolarizadas, demonstrando uma mudança da acessibilidade para

aceitabilidade e legitimidade dessa medida médica e de saúde pública por alguns setores da sociedade.

Especificamente para o sarampo no Brasil, os índices de cobertura vacinal tiveram início somente no ano de 1994, obtendo estabilidade a partir de 1997. No entanto, surtos de sarampo foram reportados em função do tempo, exigindo rápidas ações, desencadeadas pelas campanhas de vacinações nacionais e campanhas de seguimento instituídas a partir de 2004 (135). Os dados aqui encontrados, demonstram que na campanha de seguimento em 2010, o índice de cobertura vacinal foi acima dos 95% instituído pelo MS, alcançando (98,8%). Esse índice resultou satisfatoriamente para o ano seguinte, reduzindo o número de casos confirmados de 68 em 2010 para 43 casos no ano de 2011.

Aqui também percebemos que, de maneira geral, o Brasil entre 2001 e 2018 só não alcançou o índice de 95% nos anos de 2014 com a campanha e enfrentamento de surtos no Nordeste (88,85%) e na 6ª campanha de seguimento (89,3%). Também houve em 2015 valores abaixo da meta na ação de intensificação e varredura em três dos 04 municípios do estado do Ceará. Diversos fatores podem contribuir para que esses índices não sejam alcançados como o abandono de vacinas (135); extrato socioeconômico, falhas no sistema de informação e processos de coleta, gerando coberturas vacinais acima de 100%, como, por exemplo, a cobertura contra BCG para o Brasil em 2006, ou ainda, coberturas super ou subestimadas nos estados (139).

O abandono de vacinas pode ter influência de diversos segmentos, e entre eles o da circulação crescente de notícias falsas sobre vacinação, principalmente nas redes sociais, que contrariamente ao que já é confirmado pela comunidade científica, disseminam informações sobre o fato de que as vacinas não são seguras e associando de maneira leviana doenças crônicas às vacinas e atribuindo a elas eventos adversos inexistentes, também contribuem relevantemente na queda de cobertura vacinal (140, 141). Barifouse (142) mostra que em redes sociais é possível encontrar diversos grupos que atacam as vacinas como "Vacina: O maior crime da História!", que tem 8 mil membros, e o "Vacinas: O lado obscuro das vacinas", que tem 13,8 mil, e o pior é que estes grupos estão ficando cada vez mais frequentes. Por sorte, em épocas como a que vivemos atualmente, principalmente pelo número de mortes no mundo pela COVID-19, onde se espera ansiosamente que seja criada uma vacina, outros grupos pró vacina também são criados como o "União Pró-Vacina" com o intuito de combater a propagação de informações falsas sobre o assunto.

Reforçando ainda mais essa problemática Dubée *et al.* (143) ainda menciona o fato no Reino Unido, no século XIX, por exemplo, havia charges contra vacina da varíola, desmistificando seu benefício.

Assim como qualquer outro produto biológico, as vacinas podem trazer efeitos adversos ao indivíduo, efeitos consideravelmente menores aos quais produzidos pela doença que objetiva proteger e, junto a isso, determinantes de recusa, como fatores socioculturais e pessoais, as crenças e argumentos de grupos antivacinas, sendo esses divulgados principalmente através das mídias sociais, devido ao rápido mecanismo de disseminação e a superficialidade de conteúdo, influenciam na confiabilidade e aceitação das vacinas criando bolsões de indivíduos suscetíveis e, em um grupo desse perfil, apenas uma pessoa infectada poderá causar surtos de grandes proporções. Com isso, o principal desafio para o país é manter as taxas de coberturas vacinais altas a fim de controlar e prevenir epidemias (144, 141).

De acordo Stevanim (145), é de fundamental importância que os índices de coberturas vacinais estejam sempre acima do índice preconizado de 95% pelo MS. Baixos índices de coberturas vacinais favorecem a entrada do vírus do sarampo a partir de uma única pessoa contaminada de outro país, favorecendo a disseminação da transmissão. Neste sentido, é extremamente importante que o Brasil mantenha sempre altos índices de coberturas vacinais, mesmo que não haja mais evidências da presença do vírus endêmico em território nacional.

Apesar do Brasil ter recebido o título de livre do sarampo no ano de 2016 pela OPAS/OMS, a doença ressurgiu em 2018, ou seja, o Brasil perde tal reconhecimento devido às dificuldades em interromper a transmissão dos surtos ocorridos desde então (83).

Sabe-se que em vários países de todo o mundo havia a circulação endêmica e surtos epidêmicos de sarampo, o que poderia levar a importação de novos casos para o Brasil, principalmente ao se observar que o país não atingiu a meta do indicador de taxa de notificação em 2016, ficando em 1,2, quando o preconizado são dois ou mais casos para cada 100 mil habitantes.

Com exceção dos anos de 2017 e 2018, a cobertura vacinal para primeira dose aos 12 meses vinha sendo atingida, mas a segunda dose não, além disso a cobertura vacinal mostrou-se heterogênea no período analisado, evidenciando uma população suscetível capaz de sustentar um surto, principalmente quando se observa que a homogeneidade pactuada pelo país é de 70% e não de 95% como é feita pelos outros

países e recomendado pela OPAS/OMS, aumentando a chance de disseminação do vírus em casos de importação, principalmente no caso do sarampo, altamente contagioso, como já descrito.

Em várias campanhas de vacinação realizadas pelo PNI não se atingiu a meta preconizada de 95%, evidenciando também uma população suscetível. Além disso um grande número de casos de outras doenças com quadro exantemático que circulam no país, sem diagnóstico laboratorial ou diagnóstico diferencial, o que pode mascarar a circulação do vírus, ou o seu diagnóstico tardio, levando o país a perder o controle da doença. Levando-se a acreditar que a certificação da eliminação da doença no país possa ter ocorrido de forma precipitada diante dos dados apresentados.

Um dos motivos pelo qual a doença pode ter ressurgido pode ter relação com os índices de coberturas vacinais para sarampo a partir de 2017, neste ano os índices de coberturas vacinais ficaram abaixo da meta de 95%. Em 2017, a cobertura vacinal para o sarampo no Brasil foi de 84,9% na primeira dose (tríplice viral) e de 71,5% na segunda dose (tetra viral), isso significa que não houve esquema vacinal adequado e que a população, principalmente os do grupo de risco, não estão corretamente imunizadas contra a doença, além disso a baixa cobertura é apontada como um dos fatores responsáveis pela epidemia de sarampo que atingiu o país, em 2018 (83, 98).

A proporção de abandono de vacinas é um indicador da adesão do usuário ao serviço de vacinação e se aplica a vacinas com esquema multidoses. Diferentemente do indicador de coberturas vacinais, o abandono de vacinas não sofre influência de variações de estimativas populacionais (135).

Em contrapartida a cultura do abandono, temos a chamada “cultura de imunização” graças aos esforços do PNI. A nível nacional, a vacinação do indivíduo no país adquiriu um lugar associado ao cuidado infantil, que extrapolou a perspectiva da biomedicina e da saúde pública coletiva, atingindo a população em geral e o universo da família (146).

Moraes *et al.* (134) considera que de maneira geral, quanto melhor estruturada estiver a rede de atenção básica, maiores serão o acesso e a adesão ao PNI. Outras características que interferem nesse indicador são a proporção de população vivendo em zona rural, a dispersão da população no território.

De acordo com Plotkin (147), a imunização ativa, por meio de vacinas, é uma técnica preventiva e eficaz e com elevada relação custo/benefício contra doenças

infecciosas imunopreveníveis. É considerada, o segundo maior impacto na diminuição de morbimortalidade da população (superior à descoberta de antibióticos), perdendo somente para o saneamento básico e água potável.

5.5 Análises dos Indicadores de Qualidade da Vigilância Epidemiológica das Doenças Exantemáticas nos Anos de 2001 a 2018

Na (Tabela 5) estão representados os resultados dos indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica. Os parâmetros utilizados para classificação dos indicadores quanto a performance e qualidade da vigilância são: excelente 90% a 100%; satisfatório: 80% a 89%; regular: 65% a 79% e insatisfatório se 64% ou menos, com exceção da taxa de notificação que prevê ≥ 2 casos para cada 100 mil habitantes, homogeneidade de cobertura vacinal e encerramento de casos por laboratório, cujas metas são de 70% e 100%, respectivamente (Tabela 8) (148).

Nota-se que na avaliação do período que compreende 2001 a 2018 somente três deles obtiveram valores excelentes: taxa de notificação, cobertura vacinal e investigação oportuna. A taxa de notificação representa a sensibilidade do sistema em um momento de eliminação da doença, apresentou-se estável, considerando que é a partir da suspeita de um caso de sarampo que as ações são realizadas. Nota-se que a taxa de notificação ficou abaixo do estabelecido pelo MS somente nos anos de 2016 e 2017. E ao correlacionarmos (Tabela 8) com os dados apresentados (Tabela 5) notamos que os casos confirmados no ano de 2001 podem ter relação com as altas nas metas no início dos anos 2000 ainda devido a grandes surtos de sarampo que o país vinha enfrentando na década de 90, com grande número de casos de óbitos e uma vigilância ativa com o intuito de se interromper a transmissão autóctone do vírus do sarampo.

Por outro lado, a não transmissão sustentada do vírus do sarampo, bem como a não ocorrência de casos confirmados de sarampo nos anos de 2004, 207, 2008 e 2009 também pode ter levado à diminuição da taxa de notificação em alguns anos. Mesmo sem surtos de sarampo nesses referidos anos, houve surtos de rubéola que culminaram no aumento da taxa de notificação, inclusive pela dificuldade de se estabelecer um diagnóstico clínico preciso.

Além disso, com a interrupção da transmissão autóctone do sarampo no ano de 2000, observa-se uma diminuição gradativa da taxa de notificação até que se

observa novamente um aumento da taxa de notificação no ano de 2007, este fato pode estar intimamente relacionado ao surto de rubéola que acometeu o país de julho de 2006 a dezembro de 2008, com maior incidência no ano de 2007.

Em 2015 e 2016, outras doenças virais como a zika e chikungunya impactaram o SUS de forma significativa direta ou indiretamente, uma vez que a taxa de notificação das doenças exantemáticas (sarampo e rubéola), gerou confusão com o diagnóstico dessas arboviroses (149). Esse provável relaxamento da taxa de notificação em função de toda essa problemática, pode ter contribuído para o aumento de casos de sarampo no ano de 2018, mesmo o Brasil tendo sido considerado livre do sarampo em 2016. Em complemento, vale ressaltar que o aumento dos casos de sarampo no ano de 2018 tem relação direta com a imigração de venezuelanos contaminados para dentro do território nacional.

Moss *et al.* (150) consideram que, para acompanhar a eliminação global do sarampo em 2020, um dos atributos para seu alcance é a sensibilidade da taxa de notificação, e isso só será possível se os países estiverem em alerta para responder imediatamente aos surtos de sarampo.

Relacionado a cobertura vacinal, o Brasil conseguiu dentro do período avaliado de 2001 a 2018 classificação excelente. Este fato se deve aos satisfatórios índices alcançados entre os anos de 2002 até 2016, chegando a mais de 110% nos anos de 2003 e 2014. No entanto, os anos de 2001, 2017 e 2018 atingiram índices abaixo dos 95% recomendado pelo MS (Tabela 8). Apesar de, em 2016, a cobertura vacinal ter atingido 95,4%, o ano de 2017 atingiu 85,8%, sendo o pior índice alcançado dentro do período em análise. Essa baixa cobertura vacinal, não de forma isolada, favoreceu o ressurgimento de novos surtos em 2018.

Tabela 7. Indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica das doenças exantemáticas e cobertura vacinal entre o período de 2001 a 2018, no Brasil

		INDICADORES/METAS									
ANO PERÍODO	TN	CV (%)	HCV (%)	IO (%)	CO (%)	EO (%)	R.O. (%)	CEL (%)	NN (%)	IA (%)	
	>2/100.000 (hab)	95	70	80	80	80	80	100	80	80	
2001	26,0	88,4	46,6	88,0	70,0	45,8	69,5	85,0	73,0	63,0	
2002	16,0	96,9	55,2	90,0	75,0	42,3	67,7	91,0	76,0	70,0	
2003	12,0	112,9	87,3	91,0	79,0	51,9	89,3	94,0	88,0	75,0	
2004	10,0	110,9	73,5	91,0	83,0	45,0	90,2	93,0	85,0	79,0	
2005	12,0	106,5	77,9	93,0	83,0	46,0	91,0	95,0	90,0	75,0	
2006	11,0	105,3	75,7	94,0	81,0	58,2	98,2	95,0	85,0	78,0	
2007	22,0	106,8	80,6	91,0	82,0	65,5	72,0	95,0	75,0	71,0	
2008	14,0	99,8	72,1	92,0	80,0	62,2	65,5	97,0	77,0	72,0	
2009	6,0	103,7	75,7	89,0	76,0	60,0	68,2	99,0	68,0	67,0	
2010	6,0	99,3	70,0	94,0	84,0	61,0	74,0	96,0	82,0	81,0	
2011	5,0	102,3	65,0	91,0	90,0	56,0	84,0	99,0	77,0	89,0	
2012	3,1	99,5	61,4	93,5	89,6	78,6	69,0	96,5	87,5	74,8	
2013	3,2	107,4	76,7	91,7	82,7	81,1	70,1	90,2	85,2	83,6	
2014	3,9	112,8	77,3	92,6	80,1	84,0	68,1	86,6	85,3	77,6	
2015	3,4	96,1	58,7	88,3	87,1	84,3	76,2	84,1	98,8	69,4	
2016	1,2	95,4	59,4	90,5	96,8	72,8	70,4	95,4	63,9	71,5	
2017	1,0	85,8	55,3	98,3	82,8	62,1	43,5	87,5	68,4	28,9	
2018	9,6	92,6	52,3	96,9	71,5	55,5	35,0	34,7	81,0	41,4	
Média	9,2	101,2	67,8	92	81,9	61,8	72,3	89,7	80,3	70,4	
Mediana	7,8	101,0	71,0	91,3	82,3	60,5	70,2	94,5	81,5	73,4	
Classificação	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Média	3,9	91,3	55,7	95,2	83,7	63,5	49,6	72,5	71,1	47,3	
Mediana	1,2	92,6	55,3	96,9	82,8	62,1	43,5	87,5	68,4	41,4	
Classificação	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

Legenda: (TN) Taxa de Notificação; (CV) Cobertura Vacinal; (HCV) Homogeneidade da Cobertura Vacinal; (IO) Investigação Oportuna; (CO) Coleta Oportuna; (EO) Envio Oportuno; (R.O.) Resultado Oportuno; (CEL) Casos Encerrados por Laboratório; (NN) Notificação Negativa; (IA) Investigação Adequada; (■) Insatisfatório; (■) Regular; (■) Satisfatório; (■) Excelente. **Fonte:** adaptado de Brasil (151). *Nota: dados atualizados em 30/06/2019. **Fonte:** autoral.

Gastañaduy *et al.* (152), que escreve sobre os fatores associados à transmissão do sarampo na era pós eliminação nos EUA, afirmaram que as altas coberturas vacinais devem ser mantidas, principalmente nos grupos mais vulneráveis (crianças de 5 a 9 anos), com as duas doses da vacina contendo o sarampo e a homogeneidade monitorada em cada localidade. A baixa homogeneidade da cobertura vacinal identificada no país fortalece a formação de grupos suscetíveis; além disso, possibilita a introdução do vírus nessa população e também de haver uma transmissão sustentada do vírus em outras populações.

Teixeira e da Rocha (153) reforçam que a cobertura vacinal portanto constitui objeto da atenção de gestores, dirigentes e profissionais do SUS, e é nessa perspectiva que se insere a necessidade e a oportunidade de uma proposta de vigilância ativa dos resultados obtidos pela atividade de vacinação na rede de serviços. O fato de a cobertura vacinal ser um indicador que representa a proporção de uma população específica que foi submetida a uma determinada vacina, em tempo e lugar definidos, tem na fração não vacinada os prováveis suscetíveis, e isto reforça a necessidade e a oportunidade da vigilância do grupo que está em risco (os não vacinados).

Ainda em relação aos indicadores com classificação excelente (Tabela 8), nota-se que o país conseguiu atingir a meta de 80% de investigação oportuna em todos os anos do período avaliado, mostrando uma celeridade da informação quando se recebem as notificações pelas unidades de saúde. Um dos aspectos mais comentados entre os artigos cujos autores relatam a eliminação do sarampo, destacam-se Moss (150) e Gastañaduy *et al.* (152) sobre a sensibilidade do sistema de vigilância epidemiológica com a oportunidade da investigação imediata. Ao se observar a investigação adequada proposto pela OPAS, a realidade apresentada não está de acordo com a meta preconizada. Isto posto pela falta de preenchimento de campos essenciais da Ficha de Notificação/Investigação do SINAN. Nos períodos epidêmicos também não houve alteração das metas estipuladas pelo MS para esse indicador de qualidade para a vigilância epidemiológica do sarampo.

Os indicadores, coleta oportuna, casos encerrados por laboratório e notificação negativa, estão classificados como satisfatórios dentro do período avaliado. A coleta oportuna obteve média de 81,9% em relação à meta

estabelecida de 80%, ou seja, 80% das amostras de sangue foram coletadas dentro do prazo de até 30 dias após o início do exantema. (Tabela 8). Ainda neste indicador, nota-se que quatro anos não atingiram a meta: 2001, 2002, 2003 e 2009. A coleta oportuna de amostras de espécimes clínicas é passo decisivo para a classificação final adequada pelo encerramento laboratorial e a identificação do genótipo circulante, segundo preconiza a OMS (WHO) (19).

Magurano *et al.* (107), ao analisarem os surtos de sarampo na Itália, apresentaram a importância do laboratório na qualidade dos indicadores e no estabelecimento da eliminação da circulação viral uma vez que é o laboratório que caracteriza o vírus (sequenciamento e informação sobre seus vários genótipos), e o indicador de coleta oportuna é considerado essencial para verificar o estado de eliminação do sarampo no mundo. Além disso, o monitoramento das cepas nomeadas com informações epidemiológicas para adequada classificação dos casos e caracterização das cadeias de transmissão permite o entendimento do quadro da circulação do sarampo. Os dados genéticos que descrevem as variantes do vírus representam um componente-chave da verificação da eliminação do sarampo nativo. É também uma ferramenta inestimável nas investigações de saúde pública, tanto para estabelecer se existem conexões entre casos simultâneos de sarampo quanto para indicar possíveis fontes de importações de países endêmicos, como as ocorridas na Itália.

O indicador casos encerrados por laboratório atribui meta de 100% a ser atingida. Nota-se que, de 2001 a 2018, o Brasil nunca alcançou esse índice. Os anos de 2009 e 2011 foram os que apresentaram melhores desempenho nessa avaliação com índices de 99%. Apesar de o Brasil ter alcançado classificação satisfatória, vale lembrar que essa é determinada pela OPAS/OMS; para ter essa classificação deveria alcançar entre 80 e 89%, nesta situação observamos que somente 2018 não atende a essa prerrogativa, com 34,7%. No entanto, a meta desse indicador, no Brasil, foi estabelecida pelo MS que define que o índice deve alcançar 100% de casos encerrados por laboratório: nenhum ano atingiu a meta preconizada pelo MS. O ano de pior desempenho foi o de 2018 quando somente 34,7% de casos foram encerrados por este indicador. É importante salientar que os piores resultados deste indicador coincidem com os anos das grandes epidemias e surtos. Os artigos que evidenciam a eliminação do sarampo, ou o

período pós eliminação no mundo (150, 110), demonstram a importância da classificação dos casos pelo critério laboratorial e/ou vínculo epidemiológico e a identificação dos genótipos circulantes, com o intuito de conhecer a circulação do vírus no mundo.

Quanto à notificação negativa, o excelente desempenho durante dez anos do período avaliado (2003 a 2006, 2010, 2012 a 2015 e 2018) atribuíram uma média de 89,7% de desempenho frente ao estabelecido de 80% pelo MS (Tabela 8). Este indicador encontra-se relacionado à responsabilidade das unidades de saúde que, pela média da proporção da notificação negativa, manteve-se persistente no período avaliado. Exceção feita aos últimos três anos quando a média da proporção de notificação negativa fica abaixo de 50%. Devido às características da definição de caso de sarampo, essa redução pode ser caracterizada pelo aumento da circulação do vírus da dengue e o crescente número de casos de Chikungunya e Zika no país.

Homogeneidade da cobertura vacinal, resultado oportuno e investigação adequada classificaram-se como indicadores regulares. A homogeneidade da cobertura vacinal alcançou média de 67,8% frente aos 70% preconizados pelo MS. Durante os anos de 2003 a 2010 e 2013 a 2014 a meta foi alcançada. O pior resultado obtido foi no ano de 2001, com 46,6%; o melhor índice foi dois anos após, em 2003, com 87,3%. Devemos considerar que a eliminação ou controle de qualquer doença imunoprevenível depende da obtenção de coberturas vacinais constantemente adequadas; a obtenção da meta desse indicador igual ou acima de 95% (preconizado pela OMS) garante uma condição para reduzir os bolsões de suscetíveis e garantia da imunidade coletiva em massa.

Em relação aos resultados oportunos, a meta de 80% dos mesmos serem liberados em até quatro dias após o recebimento da amostra no LACEN, não foi adequado, o mesmo foi classificado como regular durante todo o período analisado; nos últimos três anos (2016, 2017 e 2018), passou a ser classificado como insatisfatório para o país. Este é um dado relevante a ser considerado pois demonstra fragilidades no processo de vigilância laboratorial. Historicamente, no país, os indicadores que medem as atividades de vigilância laboratorial em que o município precisa enviar oportunamente a amostra ao Lacen têm demonstrado dificuldades de logística e apontam para necessidade de planejamento e formulação de estratégias para garantir que as amostras de casos suspeitos de

sarampo sejam encaminhadas e tenham resultado em tempo oportuno a fim de permitir uma maior intervenção na investigação epidemiológica do caso. Ter um resultado oportuno poderá significar medidas implementadas de prevenção e controle de forma mais assertiva e direcionada diante de casos suspeitos de sarampo, principalmente em cenários de manutenção da eliminação da doença.

Quanto à investigação adequada, a meta foi atingida, 80%, somente em três anos: 2010, 2011 e 2013. O ano de melhor resultado foi o de 2011 com 89% (Tabela 8). Esse resultado mostra a fragilidade deste indicador em delimitar as possíveis áreas de risco, demonstrando que, em 83,33% de todo o período avaliado, o Brasil ainda não foi competente em sanar essa deficiência.

O indicador envio oportuno foi o único classificado como insatisfatório durante o período avaliado: a média da proporção de envio oportuno no período analisado foi de 61,8%, e a mediana de 60,5%. Observa-se uma instabilidade no período em questão, variando de 42 a 84,2%, considerando que a meta estipulada era de 80% para cada ano analisado.

Quanto à avaliação geral dos indicadores de qualidade da vigilância do sarampo no Brasil nos anos avaliados, 30% dos indicadores foram classificados como excelente, 30% como satisfatório, 30% como regular e 10% como insatisfatório. Se considerarmos os últimos três anos, o cenário aponta para uma piora dos indicadores com 20% dos classificados como excelentes, 20% classificados como satisfatórios, 20% como regular e 40% como insatisfatórios (Figura 8).

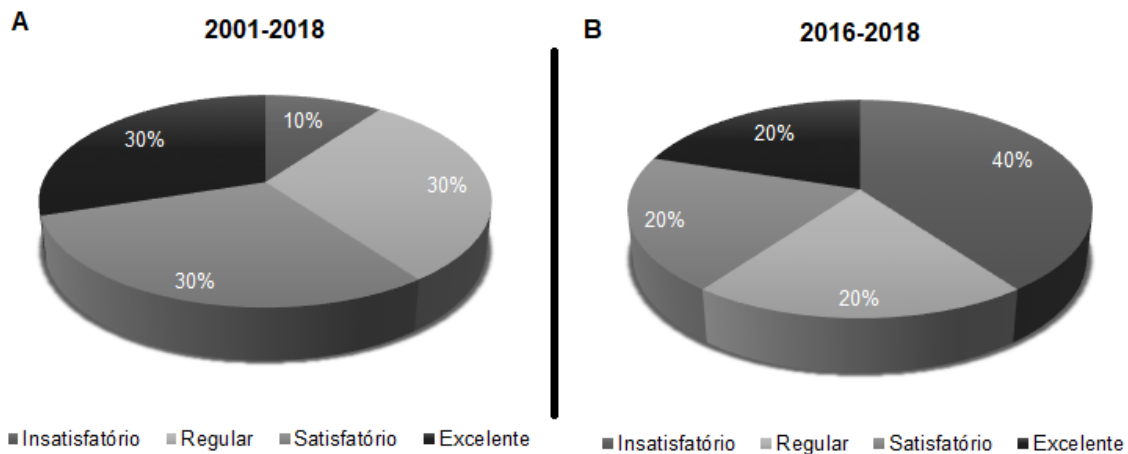


Figura 8. Percentual de classificação dos indicadores para avaliação da qualidade da vigilância epidemiológica das doenças exantemáticas

Legenda: (A) o período total da análise (2001-2018); (B) últimos três anos antes do surto de sarampo em 2019 (2016-2018).

Fonte: autoral.

Neste estudo, foi possível observar a distribuição dos casos de sarampo no Brasil entre 2001 e 2018. Na maioria dos anos, os casos notificados foram importados e casos secundários a estes. A ocorrência dos surtos e epidemias, podem ser explicadas pelas coberturas vacinais adequadas para a primeira dose da vacina tríplice viral, com exceção dos anos de 2017 e 2018, porém inadequada para a homogeneidade da cobertura vacinal, demonstrando a formação de grupos de suscetíveis que mantiveram a cadeia de transmissão da doença.

Ao considerar a distribuição dos casos de sarampo, por idade, entre os anos de 2001 a 2018, observou-se que os casos ocorreram entre os menores de um ano até maiores de 60 anos de idade; parte desse grupo deveria ter recebido pelo menos uma dose da vacina tríplice viral. Ainda foram observados casos confirmados em menores de um ano na população não incluída na vacinação de rotina, indicando a vulnerabilidade desse grupo etário.

A Ficha de Notificação/Investigação vigente, atualizada em 2006 (Anexo 1), apresenta fragilidades que podem prejudicar a coleta dos dados, a interpretação e o encerramento dos casos. Dentre estes, cabe mencionar: (i) campo 33, permite a inclusão somente da última dose de vacina; (ii) campos 48 e 56, referem-se ao resultado e classificação final do caso, respectivamente, sem considerar a oportunidade de registrar, conforme resultado laboratorial, a ocorrência de outras doenças exantemáticas no cenário epidemiológico local,

como Zika e Chikungunya; (iii) campo 49, apresenta ausência de campo para inclusão da data da coleta para identificação viral/genotipagem; (iv) outros campos, como 53, 55 e 57, em que limitações prejudicam a sua completude. Um sistema de vigilância de alta qualidade é fundamental na obtenção de êxito no processo de eliminação destas doenças. Um dos enfrentamentos observados neste estudo é o grande número de casos descartados sem definição (i.e. ignorado) devido a coletas ou testes para outras doenças não realizados, o que prejudica a qualidade do sistema de investigação.

A vigilância epidemiológica constitui estratégia complementar e fundamental para o controle dessas doenças, uma vez que, a partir de um caso suspeito, serão desencadeadas ações com o objetivo de impedir o aparecimento de novos casos, ou seja, interromper a cadeia de transmissão (107).

Altas e homogêneas coberturas vacinais são fundamentais para interromper a cadeia de transmissão, e uma dose da vacina somente é insuficiente para assegurar a imunidade dos indivíduos (134). Para tanto, é fundamental que a cobertura vacinal também consiga atingir a meta dos indicadores de qualidade: homogeneidade da cobertura vacinal e investigação oportuna em todos os municípios com surto, com detecção viral. O Brasil, no período avaliado, conseguiu cumprir a meta do indicador de qualidade, com coleta oportuna na maioria dos estados com surto. Esses são componentes essenciais para ações de vigilância e controle do sarampo, de acordo com a OPAS/OMS (154); contudo, foi possível observar que, principalmente em situações de surto, quando a demanda de exames é elevada, existe uma demora para a inserção dos resultados no sistema, prejudicando a qualidade do indicador nestes cenários.

A identificação do genótipo viral é de grande relevância para se estabelecer a circulação e origem do vírus, bem como a diferenciação de vírus por infecção natural do vacinal, colaborando também na vinculação de casos e construção das cadeias de transmissão. Em todos os anos, foi possível fazer essa identificação; em 2018, ano da reintrodução do vírus no país, a reconstrução filogenética demonstrou que as amostras eram provenientes da Venezuela, demonstrando assim a dinâmica da doença (155, 154).

Com a reintrodução do vírus no país, em 2018, observou-se uma falha no cumprimento dos indicadores, pois, em anos anteriores (2015 a 2017), o país

apresentava baixa homogeneidade de cobertura vacinal (< 70%), assim como coleta e envio oportuno de resultados laboratoriais, observado especialmente nos estados da região Norte (39,3% em 2018) por onde iniciou o surto de sarampo: Roraima, Amazonas e Pará, os mais afetados em 2018. Ainda importante considerar a queda da taxa de notificação em 2016 e 2017 (1,2/100.000 hab. e 1/100.000 hab.) depois da certificação da eliminação do sarampo em 2016. As demais ações de vigilância não sofreriam prejuízo, visto que devem ser desencadeadas na suspeita do caso, e não com a sua confirmação.

De uma maneira geral, tais fatos merecem atenção para que todo o sistema de vigilância esteja preparado para situações inusitadas e de epidemias (108). Adicionalmente, com uma definição mais ampla de caso, existe a recomendação para que, em cenários em que há circulação do vírus da dengue, a investigação de doenças exantemáticas seja feita de forma integrada (154). Quando há suspeita clínica de sarampo, um grande número de diagnóstico diferencial é realizado; se a suspeita for para Dengue, Zika ou Chikungunya, a realização da pesquisa para sarampo não é realizada (93).

Essas considerações pressupõem que a vigilância em saúde tem sido suficientemente sensível para detectar todo e qualquer caso de sarampo que ocorra no Brasil. É razoável supor que casos suspeitos de sarampo possam ser prontamente investigados na maior parte dos serviços de saúde do país. Deve-se considerar a raridade da doença pode ter diminuído o nível de alerta e a capacidade de reconhecer casos suspeitos, especialmente das formas atenuadas. Além disso, a ocorrência de epidemias sem fonte de infecção definida e as deficiências reveladas pelos indicadores de qualidade da vigilância tornam plausível a ocorrência de casos não detectados. Os casos sem identificação da fonte de infecção merecem um estado de alerta pelo sistema de vigilância, pois uma maior sensibilidade de detecção de casos neste cenário deve ser almejada.

A não identificação da fonte da infecção é uma fragilidade do sistema de vigilância do sarampo no país, já que leva a uma deficiência na investigação dos casos suspeitos e confirmados, prejudicando a construção das cadeias de transmissão, a inclusão de outros casos que podem passar despercebidos e a

manutenção dos surtos por períodos mais longos, considerando que um caso de sarampo é capaz de infectar outras 18 pessoas em média (99).

A não identificação do genótipo também demonstra outra fragilidade do sistema de vigilância principalmente local, impossibilitando, em alguns casos, não relacionar com outro local de circulação, diferenciação de vírus selvagem do vacinal, que pode ocorrer principalmente quando se aplica um grande número de doses nas ações de vacinação.

Domingues e Teixeira (135) consideram, a despeito de todos os avanços obtidos desde a criação do PNI, os desafios a serem enfrentados em todas as esferas de governo, ainda são enormes, como por exemplo, envidar esforços junto aos laboratórios produtores para: a (i) sustentabilidade na produção de vacinas e disponibilidade oportuna de novos produtos na rede de vacinação, dada a constante ampliação do calendário de vacinação e inclusão de outros grupos-alvo para vacinas já constantes do calendário nacional, (ii) maior dinamismo na instrumentalização e capacitação dos técnicos para incorporação das constantes mudanças do calendário de vacinação e dos esquemas vacinais na velocidade que se fizerem necessários, em um país de grandes diversidades culturais e geográficas como o Brasil. Sob este aspecto, cabe considerar que a disponibilidade de vacina na rede, por si só, não garante altas e homogêneas coberturas vacinais.

É preciso estabelecer mecanismos de capacitação dos profissionais da rede nas distintas áreas de atuação do Programa de Imunização, além de subsidiar o conhecimento técnico mediante a disponibilização de manuais técnicos e operacionais atualizados; avançar nas estratégias de mobilização da população, especialmente das classes socioeconômicas em que os resultados de coberturas têm-se mostrado menos favoráveis.

Os autores ainda apontam que é necessário melhorar a adesão da população às doses de vacinas que devem ser feitas após o primeiro ano de vida, e de adolescentes e adultos na rotina além de manter fortalecidas as relações com as sociedades científicas e de classe, fóruns de gestores e sociedade civil, garantindo a manutenção da credibilidade do PNI, e buscar o maior envolvimento dos gestores com a imunização, na perspectiva de continuar cumprindo, satisfatoriamente, os objetivos de vacinar a população e promover

mudanças positivas no perfil epidemiológico das doenças preveníveis por vacinas.

Finalmente, apesar da evidência dos avanços na área de informação do PNI, este estudo apresenta limitações próprias ao uso de dados secundários, especialmente os relativos aos indicadores de desempenho das ações de vacinação. O SI-API permite monitorar sistematicamente as coberturas vacinais, a homogeneidade de coberturas e o abandono de vacinas. Entretanto, o mecanismo de coleta de dados, a exemplo do registro de doses aplicadas por ocorrência e não pela procedência do vacinado, não identifica o indivíduo vacinado, excessos de doses registradas (além da meta) por razões relacionadas à vacinação em áreas de fronteiras, mobilidade da população, entre outros problemas já comentados em estudos anteriores. Merecem cautela, particularmente, possíveis inconsistências dos indicadores. Um exemplo disso é a subestimação da população-alvo, que condiciona coberturas acima de 100%, bem como o registro de um maior número de doses finais quando comparadas ao total de doses iniciais do esquema vacinal para algumas vacinas, resultando em uma proporção de abandono negativa.

Sendo assim, Chaves *et al.* (99) reforçam que a continuidade de determinado agente viral na população humana, deriva do quantitativo de pessoas vulneráveis imunologicamente, sendo a vacinação a única forma de prevenir e diminuir as possíveis reintroduções virais. Por isso são necessárias avaliações epidemiológicas ativas (notificação de casos suspeitos em 24 horas, investigação ágil, avaliações constantes das coberturas vacinais e surtos) para desenvolver estratégias que visem à melhoria e ampliação das medidas de prevenção e controle. Visto isso, é necessária uma boa investigação epidemiológica e manutenção do sistema de vigilância para essas doenças.

De acordo com a OMS (95), uma das lições mais importantes da era pós-eliminação na Região das Américas é que quanto maior a velocidade de implementação de uma resposta rápida bem organizada, maior a probabilidade de se interromper a transmissão do vírus do sarampo a partir do momento em que se detecta um caso importado. Não basta manter altas coberturas de vacinação com duas doses de vacina ou detectar os casos suspeitos por meio de um sistema de vigilância passivo, essas estratégias sempre devem ser acompanhadas de uma resposta rápida com intervenções apropriadas.

6 PERSPECTIVAS

Busca-se com a metodologia desenvolvida neste trabalho subsidiar a Vigilância Epidemiológica do sarampo no Brasil com o intuito de oferecer o máximo de informações acerca da problemática do tema proposto. Não consta na literatura uma avaliação sistematizada por um período tão longo compreendido (2001-2018) de forma tão abrangente. Os pontos identificados como falhos aqui reportados irão contribuir de forma a melhorar e monitorar os programas de eliminação em curso. Portanto como perspectivas futuras, este trabalho buscará dar continuidade ao monitoramento das medidas de controle do vírus do sarampo, contribuindo para sua erradicação no Brasil e no mundo.

7 CONCLUSÕES

- Fica evidente que, durante o período de 2001 a 2016, as ações de vigilância epidemiológica analisadas regularmente pela vigilância em saúde, em todos os níveis de gestão, permitiram alcançar a eliminação do vírus do sarampo no ano de 2016. De 2016 a 2018, no entanto, falhas nas ações de imunização, principalmente a baixa homogeneidade das coberturas vacinais, permitiu a transmissão sustentada a partir de 2018, com ocorrências de epidemias iniciadas na região norte do país;

- Análises oportunas e robustas dos indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica do sarampo são primordiais para diagnosticar os pontos mais críticos a serem priorizados no país, construindo oportunidades de melhoria nas estratégias de controle e eliminação dessa doença;

- Quanto à avaliação geral dos indicadores de qualidade da vigilância do sarampo no Brasil nos anos considerados observou-se que 30% deles foram classificados como excelentes, 30% como satisfatórios, 30% como regulares e 10% como insatisfatórios. As melhores taxas de alcance das metas ficaram por conta da Taxa de Notificação, Investigação Oportuna e a Cobertura Vacinal para 1ª dose; já os piores resultados ficam a cargo do Envio Oportuno e Investigação Adequada. Se considerarmos os últimos três anos, o cenário aponta para uma piora dos indicadores com 20% deles classificados como excelentes, 20% como satisfatórios, 20% como regulares e 40% como insatisfatórios;

- Sabe-se que em vários países de todo o mundo havia a circulação endêmica e surtos epidêmicos de sarampo, o que poderia levar a importação de novos casos para o Brasil, principalmente ao se observar que o país não atingiu a meta do indicador de taxa de notificação em 2016, ficando em 1,2, quando o preconizado são dois ou mais casos para cada 100 mil habitantes;

- A falta de alcance da meta de alguns indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica das doenças exantemáticas já vinha demonstrando fragilidades

no sistema de vigilância brasileiro, que até conseguiu a certificação da eliminação, mas não foi capaz de sustentá-la nos anos posteriores;

- A avaliação da capacidade de detecção precoce e resposta rápida frente aos surtos decorrentes da importação viral, ocorridas neste período indicou que após a interrupção da transmissão do vírus autóctone, em 2000, foram detectados vários eventos relacionados a casos importados de sarampo ou secundários a estes;

- Os surtos de sarampo que acometeram o país no período de 2001 a 2012, com exceção do surto na Bahia em 2006 e na Paraíba em 2010, foram detectados em tempo oportuno, evidenciando que a vigilância até então vinha mantendo elevada sensibilidade para a detecção de casos importados e secundários a estes, favorecendo a interrupção das cadeias de transmissão, e com número de casos reduzidos, levando-se em conta a alta transmissibilidade do sarampo;

- Já os surtos que surgiram no país no período de 2013 a 2018 foram marcados por uma certa demora na suspeição dos casos, confusão quanto a hipótese diagnóstica e falta de conhecimento da clínica do sarampo por vários profissionais de saúde, propiciando surtos longos, com várias cadeias de transmissão e um número elevado de casos de sarampo;

- Um dos atributos para se conseguir a eliminação global do sarampo é a sensibilidade e o alcance da taxa de notificação, e isso só será possível se os países estiverem em alerta para responder imediatamente aos surtos de sarampo;

- Os grandes surtos que acometeram o país em alguns anos do período analisado estão fortemente relacionados à demora na suspeição do caso suspeito, bem como a demora da notificação para as instâncias superiores e a tomada de decisões falhas quanto às ações de vacinação, dispensando a vacina somente a alguns grupos etários, o que não foi capaz de interromper a transmissão viral;

- Na avaliação da investigação dos casos importados de sarampo no Brasil no período de 2001 a 2018 nota-se que o país conseguiu atingir a meta de 80% de investigação oportuna em todos os anos do período avaliado, mostrando uma celeridade da informação quando se recebem as notificações pelas unidades de saúde. Mas ao se considerar a investigação adequada, a realidade apresentada não está de acordo com a meta preconizada. Isto posto pela falta de preenchimento de campos essenciais da Ficha de Notificação/Investigação do SINAN. Nos períodos epidêmicos também não houve alteração das metas estipuladas pelo MS para esse indicador de qualidade para a vigilância epidemiológica do sarampo;

- Durante o período avaliado pode-se observar uma disparidade das informações dos surtos, mostrando que a vigilância na maioria das vezes está preparada para as ações em surtos com número reduzido de casos e poucas cadeias de transmissão, mas não está preparada para o enfrentamento de grandes surtos, quando são observados um grande número de casos isolados sem identificação de cadeia de transmissão e fonte de infecção, casos sem coleta de material para sorologia e genotipagem, casos encerrados pela clínica, um grande número de casos sem diagnóstico e encerramento adequado, prejudicando não somente a vigilância conjunta do sarampo e da rubéola, mas também de outras doenças exantemáticas, que podem estar passando despercebidamente;

- A avaliação das campanhas de vacinação realizadas no Brasil e a taxa de cobertura e homogeneidade vacinal no período de 2001 a 2018 apontou que para não precisar reagir à ocorrência das epidemias, há que agir de forma proativa objetivando o cumprimento dos indicadores, bem como a adoção de medidas de controle e prevenção efetivas; particularmente, alcançando as coberturas de vacinação de rotina com esquemas completos para cada faixa etária, alcançando a eliminação de suscetíveis, melhorando a cobertura e homogeneidade da população alvo e instituindo estratégias em conjunto que permitirão novamente alcançar a eliminação da doença no país;

- Com exceção dos anos de 2017 e 2018, a cobertura vacinal para primeira dose aos 12 meses vinha sendo atingida, mas a segunda dose não, além disso a

homogeneidade da cobertura vacinal mostrou-se heterogênea no período analisado, evidenciando uma população suscetível capaz de sustentar um surto, principalmente quando se observa que a homogeneidade pactuada pelo país é de 70% e não de 95% como é feita pelos outros países e recomendado pela OPAS/OMS, aumentando a chance de formação dos bolsões de suscetíveis, disseminação do vírus em casos de importação, principalmente no caso do sarampo, altamente contagioso;

- Em várias campanhas de vacinação realizadas pelo PNI no período analisado não se atingiu a meta preconizada de 95%, evidenciando também uma população suscetível;

- No entanto, todos os indicadores, de forma integrada, complementam-se e são fundamentais para a erradicação da doença, haja vista que de nada adianta uma cobertura vacinal de 95% e uma homogeneidade vacinal abaixo de 70%; essas ações em conjunto já mostraram ser eficientes quando todos os indicadores são alcançados; sendo, portanto, necessária a correção dos pontos frágeis já mencionados acima;

- As fortalezas e fragilidades da vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil são relatadas a seguir:

- A existência de municípios silenciosos (oito semanas consecutivas sem notificação negativa) e com baixas coberturas vacinais já apresenta um sinal de alerta para os três níveis de governo, requerendo ações que estimulem e elucidem tais deficiências assim que detectadas. Essa situação fica mais delicada quando estes municípios são fronteiriços com outro país e/ou é um município turístico;

- A ficha de investigação das doenças exantemáticas febris (sarampo e rubéola) está defasada em relação ao novo cenário epidemiológico internacional e nacional, além de apresentar lacunas que dificultam a investigação, construção das cadeias de transmissão, análise mais aprofundada dos dados vacinais do

indivíduo, interpretação laboratorial, bem como o encerramento ou descarte do caso;

- A dispensa dos consultores estaduais responsáveis exclusivamente para o acompanhamento das ações de vigilância das doenças exantemáticas febris (sarampo e rubéola), mesmo antes da eliminação destas doenças no país, levou à fragilização das ações de vigilância, com queda do alcance das metas dos indicadores de qualidade e uma piora no acompanhamento das ações e investigação dos casos;

- A falta ou realização incipiente do diagnóstico diferencial do sarampo, diferenciando-o de outras doenças exantemáticas, foi um fator que não foi solucionado dentro do Plano de Eliminação do Sarampo, comprometendo de forma significativa no grande número de casos sem elucidação e uma possível circulação viral imperceptível;

- A falta ou realização incipiente do acompanhamento dos indicadores de qualidade da vigilância a nível municipal;

- A falta ou realização incipiente do acompanhamento da homogeneidade das coberturas vacinais dentro dos municípios, bem como também falhas ou não realização de Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais durante e após as ações de vacinação;

- A suspensão das supervisões dos técnicos do Ministério da Saúde junto as UF após a eliminação do sarampo e rubéola;

- Falta ou quantitativo insuficiente de Kit diagnóstico para sorologia de sarampo e/ou PCR/genotipagem em alguns períodos, principalmente os de maiores demandas;

- Casos sem identificação da fonte de infecção e genotipagem;

- Cabe considerar que a disponibilidade de vacina na rede, por si só, não garante altas e homogêneas coberturas vacinais. É preciso estabelecer mecanismos de capacitação dos profissionais da rede nas distintas áreas de atuação do Programa de Imunização, além de subsidiar o conhecimento técnico mediante a disponibilização de manuais técnicos e operacionais atualizados; avançar nas estratégias de mobilização da população, especialmente das classes socioeconômicas em que os resultados de coberturas têm-se mostrado menos favoráveis;

- Falta ou realização incipiente do acompanhamento da homogeneidade das coberturas vacinais dentro dos municípios, bem como também falhas ou não realização de Monitoramento Rápido de Coberturas Vacinais durante e após as ações de vacinação;

- Quantitativo insuficiente de vacinas em alguns períodos, prejudicando as ações de vacinação de rotina, bloqueio vacinal e tomada de decisões mais assertivas quanto as faixas etárias e localidades conforme os grandes surtos exigiam;

- Ausência de um Comitê Nacional de Especialistas para sarampo e rubéola no período pós eliminação;

- Pactuação da meta de 70% para o indicador de qualidade de Homogeneidade da Cobertura Vacinal, influenciando diretamente na formação de bolsões de suscetíveis;

- Falta de compromisso de alguns gestores, associadas a falhas no processo de condução e manutenção do Plano de Eliminação do Sarampo, associadas também às falhas no monitoramento dos indicadores e municípios silenciosos, contribuíram para a queda no desempenho do controle e sustentação da eliminação do sarampo;

- A mobilização atingida junto aos três entes federativos para controle da epidemia que atingiu várias UF em 2018 e 2019, possibilitando inclusive uma

oportunidade para revisar a organização de vigilância, os indicadores e as metas pactuadas, em saúde aqui analisados;

- Capacitação e implantação do Plano de Resposta Rápida para surtos de sarampo e rubéola para os profissionais de saúde de todas as UF;
- Laboratórios Centrais de Saúde Pública bem estruturados e equipados, com profissionais altamente capacitados em todas as UF, além do Laboratório de Referência Nacional para Vírus Respiratório e Sarampo – Fiocruz/RJ;

- O Programa Nacional de Imunização, que disponibiliza a vacina de forma gratuita em mais de 36 mil salas de vacina distribuídas em todo território nacional, para vacinação de rotina, bloqueio vacinal, intensificação vacinal, campanhas nacionais, campanhas de seguimento, Monitoramento Rápido de Cobertura Vacinal, etc.;

- Apoio da OPAS/OMS nas discussões, tomadas de decisões e conduções das ações de controle, eliminação e sustentabilidade da eliminação;

- Existência de um Comitê Internacional de Experts para Sarampo e Rubéola;

8 RECOMENDAÇÕES

- Criar mecanismos que possam favorecer o alcance e acompanhamento dos indicadores de qualidade, inclusive no nível local, bem como sanções para os municípios e estados que desperdiçam vacinas e não alimentam os sistemas obrigatórios nos prazos estabelecidos;
- Atualizar a ficha de investigação das doenças exantemáticas febris (sarampo e rubéola) de acordo com o novo cenário epidemiológico internacional e nacional, além de incluir e adequar campos que possam impedir o perfeito acompanhamento da investigação, formação das cadeias de transmissão, análise mais aprofundada dos dados vacinais do indivíduo, bem como um melhor encerramento ou descarte do caso;
- Contratar consultores estaduais responsáveis exclusivamente para o acompanhamento das ações de vigilância das doenças exantemáticas febris (sarampo e rubéola) nos estados prioritários conforme avaliação das coberturas vacinais e indicadores de qualidade da vigilância;
- Garantir a realização do diagnóstico diferencial do sarampo e outras doenças exantemáticas febris, conforme a clínica e epidemiologia local, evitando um grande número de casos sem elucidação e uma possível circulação viral imperceptível;
- Realização de supervisões das ações e avaliação dos indicadores de qualidade da vigilância das doenças exantemáticas febris (sarampo e rubéola) por parte dos técnicos do Ministério da Saúde junto as UF, priorizando os com menores alcances de indicadores, com municípios silenciosos, com potencial turístico e fronteiriços com outros países;

- Garantia de quantitativo suficiente de Kit diagnóstico para sorologia e/ou PCR/genotipagem;

- Garantia de quantitativos suficientes de vacinas para as ações de vacinação de rotina, bloqueio vacinal e tomada de decisões mais assertivas conforme os grandes surtos exigiam;

- Constituir um Comitê Nacional de Especialistas para sarampo e rubéola no período pós eliminação;

- Pactuação de 95% para o indicador de qualidade de Homogeneidade da Cobertura Vacinal, conforme recomendação da OPAS/OMS;

- Compromisso dos gestores dos três entes federativos na agenda de compromissos, para garantir a condução do Plano de Eliminação do Sarampo;

9 REFERÊNCIAS

1. Ghebreyesus TA. Mais de 140 mil morrem de sarampo no mundo à medida que casos aumentam. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS); 2019. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6077:mais-de-140-000-morrem-de-sarampo-a-medida-que-os-casos-aumentam-em-todo-o-mundo&Itemid=820.
2. Moss WJ. Measles. Seminar. 2017 Dec;390(10111):2490-2502. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31463-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31463-0).
3. Goldani LZ. Measles outbreak in Brazil, 2018. Braz J Infect Dis. 2018 Sep-Oct;22(5):359. doi: 10.1016/j.bjid.2018.11.001.
4. OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Vigilância do sarampo e rubéola nas Américas. v. 24; 2018.
5. Fonnesbeck CJ, Shea K, Carran S, Cassio de Moraes J, Gregory C, Goodson JL, et al. Measles outbreak response decision-making under uncertainty: a retrospective analysis. J R Soc Interface. 2018 Mar;15(140):20170575. doi: 10.1098/rsif.2017.0575.
6. SVS - Secretaria de Vigilância em Saúde (org.). Situação do Sarampo no Brasil – 2018/2019. Brasília: Ministério da Saúde (Brasil), SVS; 2019. 37. ed.
7. Jansen VA, Stollenwerk N, Jensen HJ, Ramsay ME, Edmunds WJ, Rhodes CJ. Measles outbreaks in a population with declining vaccine uptake. Science. 2003 Aug;301(5634):804. doi: 10.1126/science.1086726.
8. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. N Engl J Med. 2009 May;360(19):1981-8. doi: 10.1056/NEJMsa0806477.
9. Ferrari MJ, Grais RF, Bharti N, Conlan AJ, Bjørnstad ON, Wolfson LJ, et al. The dynamics of measles in sub-Saharan Africa. Nature. 2008 Feb;451(7179):679-84. doi: 10.1038/nature06509.
10. Mello JN, Haddad DAR, Câmara GNPDA, Carvalho MS, Abrahão NM, Procaci VR. Panorama atual do sarampo no mundo: risco de surtos nos grandes eventos no Brasil. J Bras Med. 2014;102(1):33-40.
11. Stock IM. Measles. Med Monatsschr Pharm. 2009;32(4):118-128.
12. Goodson JL, Seward JF. Measles 50 Years After Use of Measles Vaccine. Infect Dis Clin North Am. 2015 Dec;29(4):725-43. doi: 10.1016/j.idc.2015.08.001.

- 13 Rota P, Moss W, Takeda M. et al. Measles. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16049. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.49>
14. Black FL. Measles endemicity in insular populations: critical community size and its evolutionary implication. *J Theor Biol*. 1966 Jul;11(2):207-11. doi: 10.1016/0022-5193(66)90161-5.
15. Nambulli S, Sharp CR, Acciardo AS, Drexler JF, Duprex WP. Mapping the evolutionary trajectories of morbilliviruses: what, where and whither. *Curr Opin Virol*. 2016 Feb;16:95-105. doi: 10.1016/j.coviro.2016.01.019.
16. Vlist M. van Der, Witte L de, Vries RD de, Litjens M, Jong MAWP de, Fluitsma D, et al. Human Langerhans cells capture measles virus through Langerin and present viral antigens to CD4+ T cells but are incapable of cross-presentation. *Eur J Immunol*. 2011 Sep;41(9):2619-31. doi: 10.1002/eji.201041305.
17. Tatsuo H, Ono N, Tanaka K, Yanagi Y. SLAM (CDw150) is a cellular receptor for measles virus. *Nature*. 2000 Aug;406(6798):893-7. doi: 10.1038/35022579.
18. Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Maita N, Kamishikiryo J, Maenaka K, et al. Structure of the measles virus hemagglutinin bound to its cellular receptor SLAM. *Nat Struct Mol Biol*. 2011 Feb;18(2):135-41. doi: 10.1038/nsmb.1969.
19. WHO - World Health Organization et al. Genetic diversity of wildtype measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). *Wkly Epidemiol Rec*. 2015 Jul;90(30):373-80.
20. Strebel PM, Orenstein WA. Measles. *New England J Med*. 2019;381(4):349-357. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp1905181>.
21. Swart RL de, Ludlow M, de Witte L, Yanagi Y, van Amerongen G, McQuaid S, et al. Predominant infection of CD150+ lymphocytes and dendritic cells during measles virus infection of macaques. *PLoS Pathog*. 2007 Nov;3(11):e178. doi: 10.1371/journal.ppat.0030178.
22. Parisien JP, Bamming D, Komuro A, Ramachandran A, Rodriguez JJ, Barber G, et al. A shared interface mediates paramyxovirus interference with antiviral RNA helicases MDA5 and LGP2. *J Virol*. 2009 Jul;83(14):7252-60. doi: 10.1128/JVI.00153-09.
23. Thompson KM. Evolution and Use of Dynamic Transmission Models for Measles and Rubella Risk and Policy Analysis. *Risk Anal*. 2016 Jul;36(7):1383-403. doi: 10.1111/risa.12637.
24. Ludlow M, de Vries RD, Lemon K, McQuaid S, Millar E, van Amerongen G, et al. Infection of lymphoid tissues in the macaque upper respiratory tract contributes to the emergence of transmissible measles virus. *J Gen Virol*. 2013 Sep;94(Pt 9):1933-1944. doi: 10.1099/vir.0.054650-0.

25. Ludlow M, McQuaid S, Milner D, de Swart RL, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol.* 2015 Jan;235(2):253-65. doi: 10.1002/path.4457.
26. McLean AR, Anderson RM. Measles in developing countries. Part I. Epidemiological parameters and patterns. *Epidemiol Infect.* 1988 Feb;100(1):111-33.
27. Cáceres VM, Strebel PM, Sutter RW. Factors determining prevalence of maternal antibody to measles virus throughout infancy: a review. *Clin Infect Dis.* 2000 Jul;31(1):110-9. doi: 10.1086/313926.
28. Bester JC. Measles and Measles Vaccination: A Review. *JAMA Pediatr.* 2016 Dec;170(12):1209-1215. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.1787.
29. Mina MJ. Measles, immune suppression and vaccination: direct and indirect nonspecific vaccine benefits. *J Infect.* 2017 Jun;74 Suppl 1:S10-S17. doi: 10.1016/S0163-4453(17)30185-8.
30. Gourinat AC, Cazorla C, Pfannstiel A, Tran T. Measles during arbovirus outbreak: a diagnostic challenge. *JMM Case Rep.* 2018 Aug 10;5(8):e005156. doi: 10.1099/jmmcr.0.005156. PMID: 30323934; PMCID: PMC6152402.
31. Sartwell PE. The incubation period and the dynamics of infectious disease. *Am J Epidemiol.* 1966 Mar;83(2):204-6. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a120576.
32. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009 May;9(5):291-300. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70069-
33. Fitzgerald TL, Durrheim DN, Merritt TD, Birch C, Tran T. Measles with a possible 23 day incubation period. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2012 Sep 30;36(3):E277-80.
34. Nakatsu Y, Takeda M, Ohno S, Koga R, Yanagi Y. Translational inhibition and increased interferon induction in cells infected with C protein-deficient measles virus. *J Virol.* 2006 Dec;80(23):11861-7. doi: 10.1128/JVI.00751-06.
35. Permar SR, Moss WJ, Ryon JJ, Monze M, Cutts F, Quinn TC, et al. Prolonged measles virus shedding in human immunodeficiency virus-infected children, detected by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Infect Dis.* 2001 Feb;183(4):532-8. doi: 10.1086/318533.
36. Furuse Y, Oshitani H. Global Transmission Dynamics of Measles in the Measles Elimination Era. *Viruses.* 2017 Apr;9(4):82. doi: 10.3390/v9040082
37. CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Alerta Sarampo. São Paulo (Estado): Secretaria de Estado da Saúde, Ddtr/cev; 2018.

38. Malteizou HC, Wicker S. Measles in health-care settings. *Am J Infect Control*. 2013 Jul;41(7):661-3. doi: 10.1016/j.ajic.2012.09.017.
39. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis*. 2003 May;187(Suppl 1):S283-90. doi: 10.1086/368040
40. Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, Maes EF, Guris D, Bellini WJ. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: the optimal timing of specimen collection after rash onset. *J Infect Dis*. 1997 Jan;175(1):195-9. doi: 10.1093/infdis/175.1.195
41. Cohen BJ, Doblaz D, Andrews N. Comparison of plaque reduction neutralisation test (PRNT) and measles virus-specific IgG ELISA for assessing immunogenicity of measles vaccination. *Vaccine*. 2008 Nov;26(50):6392-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.08.074.
42. WHO - World Health Organization. Global action plan on physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world. Geneva: World Health Organization; 2019.
43. Afzal MA, Osterhaus AD, Cosby SL, Jin L, Beeler J, Takeuchi K, et al. Comparative evaluation of measles virus-specific RT-PCR methods through an international collaborative study. *J Med Virol*. 2003 May;70(1):171-6. doi: 10.1002/jmv.10371.
44. Warrener L, Slibinskas R, Chua KB, Nigatu W, Brown KE, Sasnauskas K, et al. A point-of-care test for measles diagnosis: detection of measles-specific IgM antibodies and viral nucleic acid. *Bull World Health Organ*. 2011 Sep;89(9):675-82. doi: 10.2471/BLT.11.088427.
45. Roy F, Mendoza L, Hiebert J, McNall RJ, Bankamp B, Connolly S, et al. Rapid Identification of Measles Virus Vaccine Genotype by Real-Time PCR. *Journal Clinical Microbiology*. Feb 2017;55(3):735-743. doi: 10.1128/JCM.01879-16
46. Uzicanin A, Lubega I, Nanuynja M, Mercader S, Rota P, Bellini W, et al. Dried blood spots on filter paper as an alternative specimen for measles diagnostics: detection of measles immunoglobulin M antibody by a commercial enzyme immunoassay. *J Infect Dis*. 2011 Jul;204(Suppl 1):S564-9. doi: 10.1093/infdis/jir088.
47. Xavier AR, Rodrigues TS, Santos LS, Lacerda GS, Kanaan S. Clinical, laboratorial diagnosis and prophylaxis of measles in Brazil. *J Bras Patol Med Lab*. 2019 Aug;55(4):390-401. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20190035>.
48. Wolfson LJ, Strebel PM, Gacic-Dobo M, Hoekstra EJ, McFarland JW, et al. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history

modelling study. *Lancet*. 2007 Jan;369(9557):191-200. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60107-X.

49. Moss WJ, Monze M, Ryon JJ, Quinn TC, Griffin DE, Cutts F. Prospective study of measles in hospitalized, human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected children in Zambia. *Clin Infect Dis*. 2002 Jul;35(2):189-96. doi: 10.1086/341248.

50. Patel MK, Gacic-Dobo M, Strebel PM, Dabagh A, Mulders MN, Okwo-Bele JM, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2015. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Nov;65(44):1228-1233. doi: 10.15585/mmwr.mm6544a6.

51. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Measles fact sheet; 2017. World Health Organization, 2019.

52. CDC - Centers For Disease Control And Prevention. Surtos Globais de Sarampo [Internet]. Estados Unidos: Divisão de Imunização Global; 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/globalmeaslesoutbreaks.htm>

53. OPAS/WHO. OPAS insta países das Américas a aumentar rapidamente cobertura vacinal para impedir propagação do sarampo. 2018. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5744:opas-insta-paises-das-americas-a-aumentar-rapidamente-cobertura-vacinal-para-impedir-propagacao-do-sarampo&Itemid=812.

54. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science*. 2015 May 8;348(6235):694-9. doi: 10.1126/science.aaa3662.

55. Shanks GD, Waller M, Briem H, Gottfredsson M. Age-specific measles mortality during the late 19th-early 20th centuries. *Epidemiol Infect*. 2015 Dec;143(16):3434-41. doi: 10.1017/S0950268815000631.

56. Imdad A, Yakoob MY, Sudfeld C, Haider BA, Black RE, Bhutta ZA. Impact of vitamin A supplementation on infant and childhood mortality. *BMC Public Health*. 2011 Apr;11 Suppl 3(Suppl 3):S20. doi: 10.1186/1471-2458-11-S3-S20.

57. Cutts FT, Lessler J, Metcalf CJ. Measles elimination: progress, challenges and implications for rubella control. *Expert Rev Vaccines*. 2013 Aug;12(8):917-32. doi: 10.1586/14760584.2013.814847.

58. Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet*. 2012 Jan;379(9811):153-64. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62352-5. Epub 2011 Aug 17.

59. Brasil. 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: Ministério da Saúde; 2010.

60. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infect Dis*. 2008 Apr;197(7):950-6. doi: 10.1086/528993.
61. Nicoara C, Zäch K, Trachsel D, Germann D, Matter L. Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1999 Nov;6(6):868-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/cdli.6.6.868-871.1999>.
62. Khalil MKM, Nadrah HM, AL Yahla OA, El Ghazali G. Seroresponse to the second measles vaccine dose at school entry in Qassim province, Saudi Arabia. *EMHJ - East Mediterr Health J*. 2011;17(3):191-195.
63. Serres G de, Boulianne N, Defay F, Brousseau N, Benoît M, Lacoursière S, Guillemette F, Soto J, Ouakki M, Ward BJ, Skowronski DM. Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age. *Clin Infect Dis*. 2012 Aug;55(3):394-402. doi: 10.1093/cid/cis439.
64. Brasil. PORTARIA Nº – 1.061, DE 18 DE MAIO DE 2020. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Available from: https://http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html.
65. WHO - World Health Organization. World Health Statistics 2011. Geneva: WHO; 2011.
66. Brasil. Situação do Sarampo no Brasil – 2018-2019. Informe nº 37. (2019). Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde.
67. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Panorama Brasileiro. 2019. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>.
68. Black FL. Measles. In: Evans AS. *Viral infections of humans: epidemiology and control*. New York and London: Plenum Medical Book, 1982.
69. Silva PL. Erradicação do sarampo: uma possibilidade real? Revisão crítica da teoria e das estratégias de eliminação [Master's dissertation]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ; 1993.
70. Puffer RR, Serrano CV. Características de la mortalidad en la niñez. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 1973 p. 317-20. (Publicación Científica, 262).
71. Risi JB Jr. Control of measles in Brazil. *Rev Infect Dis*. 1983 May-Jun;5(3):583-7. doi: 10.1093/clinids/5.3.583.
72. Souza VAUF de. A erradicação do sarampo e o papel do laboratório. *Med (Ribeirão Preto)*. 1999;32(1):40-48.

73. CVE – Centro de Vigilância Epidemiológica Measles in the State of São Paulo. São Paulo (Estado): Secretaria de Estado da Saúde; 1991. Relatório para o Programa Ampliado de Imunização, OPAS.
74. Sabin AB. Measles, killer of millions in developing countries: strategy for rapid elimination and continuing control. *Eur J Epidemiol*. 1991 Jan;7(1):1-22. doi: 10.1007/BF00221337.
75. Domingues CMAS, Pereira MCC, Santos EDD, Siqueira MM, Ganter B. A evolução do sarampo no Brasil e a situação atual. *Inf Epid SUS*. 1997;6(1):7-19.
76. Quadros CA de, Olivé JM, Hersh BS, Strassburg MA, Henderson DA, Brandling-Bennett D, et al. Measles elimination in the Americas. Evolving strategies. *JAMA*. 1996 Jan;275(3):224-9. doi: 10.1001/jama.275.3.224
77. CDC – Center For Diseases Control And Prevention. Measles eradication: recomendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, the Pan-American Health Organization, and CDC. *Morb Mort Wkly*. 1997; Rep 46: 1-20.
78. Prevots DR, Parise MS, Segatto TC, Siqueira MM, dos Santos ED, Ganter B, et al. Interruption of measles transmission in Brazil, 2000-2001. *J Infect Dis*. 2003 May;187(Suppl 1):S111-20. doi: 10.1086/368030.
79. Leite RD, Barreto JL, Sousa AQ. Measles Reemergence in Ceará, Northeast Brazil, 15 Years after Elimination. *Emerg Infect Dis*. 2015 Sep;21(9):1681-3. doi: 10.3201/eid2109.150391.
80. SVS - Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação do Sarampo no Brasil – 2018/2019. Brasília: Ministério da Saúde (Brasil), SVS; 2019. 37. ed.
81. Brasil. Sarampo: prorrogada até 31 de agosto vacinação de adultos de 20 a 49 anos. prorrogada até 31 de agosto vacinação de adultos de 20 a 49 anos. Brasília: Ministério da Saúde (org.), Sistema de Vigilância em Saúde; 2020. Available from: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/47209-prorrogada-ate-31-de-agosto-vacinacao-de-adultos-de-20-a-49-anos>.
82. Brasil. Portaria n.º 73, de 09/03/1998. Constitui comissão para desenvolver os instrumentos, definir fluxos e no novo *software* do SINAN. (1998). Brasília: Ministério da Saúde, Boletim de Serviço da Funasa.
83. Brasil. Programa Nacional de Imunizações: Queda nos índices das coberturas vacinais no Brasil (2018). Brasília: Ministério da Saúde.
84. Brasil. Portaria n.º 1.399/GM, de 15 de dezembro de 1999. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças, define a sistemática de financiamento e dá outras providências. (1999). Brasília: Diário Oficial da União, Ministério da Saúde.

85. Brasil. Portaria n.º 95/GM, de 26 de janeiro de 2001. Aprova a Norma Operacional Básica da Assistência à Saúde – NOAS-SUS 01/2001, que amplia as responsabilidades dos municípios na Atenção Básica, define o processo de Regionalização da assistência; cria mecanismos para o fortalecimento da capacidade de gestão do Sistema Único de Saúde e procede a atualização dos critérios de habilitação de estados e municípios. (2001). Brasília: Diário Oficial da União, Ministério da Saúde.

86. Brasil. Instrução normativa n.º 02/SVS/MS, de 22 de novembro de 2005. Regulamenta as atividades de vigilância epidemiológica com relação à coleta, fluxo, periodicidade de envio de dados da notificação compulsória de doenças por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN. (2005). Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo, Ministério da Saúde. Seção 1. p. 46.

87. Moura ADA, Braga AVL, Carneiro AKB, Alves ECDS, Bastos CMM, Nunes IH, et al. Rapid Monitoring of Vaccination to prevent measles in Ceará State, Brazil, 2015. *Epidemiol Serv Saude*. 2018 Jun;27(2):e2016380. doi: 10.5123/S1679-49742018000200017.

88. Brasil. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6. ed. (2017). Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.

89. Jesus HS de, Nascimento GL, Rosa FM, Santos DAD. Investigação de surto de sarampo no Estado do Pará na era da eliminação da doença no Brasil. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2015 Oct;31(10):2241-2246. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00017515>.

90. Castillo-Solorzano CC, Matus CR, Flannery B, Marsigli C, Tambini G, Andrus JK. The Americas: paving the road toward global measles eradication. *J Infect Dis*. 2011 Jul;204 Suppl 1: S270-8. doi: 10.1093/infdis/jir166.

91. Santibanez S, Hübschen JM, Muller CP, Freymuth F, Mosquera MM, Mamou MB, et al. Long-term transmission of measles virus in Central and continental Western Europe. *Virus Genes*. 2015 Feb;50(1):2-11. doi: 10.1007/s11262-015-1173-1.

92. Massad E. Measles and human movement in Europe. *J Travel Med*. 2018 Jan;25(1). doi: 10.1093/jtm/tay091.

93. Carvalho AL, Dorabela A, Andrade JG, Oliveira LM, Diniz RMDCR. Sarampo: atualizações e reemergência. *Rev Med Minas Gerais*. 2019;29(Supl 13):S80-S85.

94. Lemos DRQ. Epidemia de sarampo no Ceará no período pós-eliminação nas américas: enfrentamento, resposta coordenada e avaliação de risco para reintrodução do vírus [doctoral thesis]. Fortaleza: Curso de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Estadual do Ceará; 2016.
95. OMS - Organização Mundial da Saúde. Folha informativa: Sarampo. 2019.
96. Silva F de S, Barbosa YC, Batalha MA, Ribeiro MRC, Simões VMF, Branco MDRFC, et al. Incompletude vacinal infantil de vacinas novas e antigas e fatores associados: coorte de nascimento BRISA, São Luís, Maranhão, Nordeste do Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2018;34(3):e00041717. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00041717>
97. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Ayodele O, Abbasi AF, Prakash S, et al. Measles Outbreak in Unvaccinated and Partially Vaccinated Children and Adults in the United States and Canada (2018-2019): A Narrative Review of Cases. *Inquiry*. 2019 Jan-Dec; 56:46958019894098. doi: 10.1177/0046958019894098.
98. OMS. Organização Mundial da Saúde. Plano de ação para assegurar a sustentabilidade da eliminação do sarampo, rubéola e síndrome da rubéola congênita nas américas 2018-2023: relatório de progresso. 164. ed. Washington: OMS; 2019. 164 ed. 12 p.
99. Chaves ECR, Júnior KNT, de Andrade BFF, de Mendonça MHR. Avaliação da cobertura vacinal do sarampo no período de 2013-2019 e sua relação com a reemergência no Brasil. *REAS*. 2020 Jan;38:e1982. doi: <https://doi.org/10.25248/reas.e1982.2020>.
100. Rota JS, Hummel KB, Rota PA, Bellini WJ. Genetic variability of the glycoprotein genes of current wild-type measles isolates. *Virology*. 1992 May;188(1):135-42. doi: 10.1016/0042-6822(92)90742-8.
101. MacIntyre CR, Kpozehouen E, Kunasekaran M, Harriman K, Conaty S, Rosewell A, et al. Measles control in Australia - threats, opportunities and future needs. *Vaccine*. 2018 Jul 16;36(30):4393-4398. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.06.022.
102. Chen M, Zhang Y, Huang F, Wang H, Liu D, Li J, et al. Endemic and imported measles virus-associated outbreaks among adults, Beijing, China, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2015 Mar;21(3):477-9. doi: 10.3201/eid2103.140646.
103. Paudel KP, Hampton LM, Gurung S, Bohara R, Rai IK, Anaokar S, et al. Adapting Nepal's polio eradication programme. *Bull World Health Organ*. 2017 Mar;95(3):227-232. doi: 10.2471/BLT.16.173674.

104. Abalkhail MS, Alzahrany MS, Alghamdi KA, Alsoliman MA, Alzahrani MA, Almosned BS, et al. Uptake of influenza vaccination, awareness and its associated barriers among medical students of a University Hospital in Central Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2017 Sep-Oct;10(5):644-648. doi: 10.1016/j.jiph.2017.05.001
105. Manakongtreecheep K, Davis R. A review of measles control in Kenya, with focus on recent innovations. *Pan Afr Med J*. 2017 Jun;27(Suppl 3):15. doi: 10.11604/pamj.supp.2017.27.3.12118.
106. Mohammadbeigi A, Zahraei SM, Asgarian A, Afrashteh S, Mohammadsalehi N, Khazaei S, et al. Estimation of measles risk using the World Health Organization Measles Programmatic Risk Assessment Tool, Iran. *Heliyon*. 2018 Nov;4(11):e00886. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00886.
107. Magurano F, Baggieri M, Mazzilli F, Bucci P, Marchi A, Nicoletti L; MoRoNet Group. Measles in Italy: Viral strains and crossing borders. *Int J Infect Dis*. 2019 Feb;79:199-201. doi: 10.1016/j.ijid.2018.11.005.
108. Meneses CAR, Nascimento VAD, Souza VC, Maito RM, Gomes MA, Cunha CRSB, et al. Molecular characterisation of the emerging measles virus from Roraima state, Brazil, 2018. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2019 Mar;114:e180545. doi: 10.1590/0074-02760180545.
109. Moss WJ, Griffin DE. Global measles elimination. *Nat Rev Microbiol*. 2006 Dec;4(12):900-8. doi: 10.1038/nrmicro1550. Epub 2006 Nov 6.
110. Oliveira C. Eventos internacionais no Brasil cresceram 408% em 10 anos [Internet]. Brasil: BrasilTuris; 2014. Available from: <https://brasilturis.com.br/eventos-internacionais-no-brasil-cresceram-408-em/>. Acesso em: 24 ago. 2020
111. Gordis L. *Epidemiologia*. 4. ed. São Paulo: Revinter; 2009.
112. Abdalla TM, Karsany MS, Ali AA. Correlation of measles and dengue infection in Kassala, Eastern Sudan. *Med Virol*. 2015 Jan;87(1):76-8. doi: 10.1002/jmv.24001.
113. Nogueira C, Ganter B, Hersh B, Santos ED, Domingues CMSA, Pereira MCQ, et al. Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica do sarampo nos Estados de São Paulo e Bahia. *Inf. Epidemiol. Sus* [Internet]. 1998 Mar;7(1):63-85. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16731998000100004>.
114. Barros ENC, Silva EM. Vigilância epidemiológica do sarampo e da rubéola no município de Campinas (SP), Brasil: confiabilidade dos dados. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(3):172-8.

115. Oliveira MJC, Cordeiro MT, Costa FM, Murakami G, Silva AMSD, Travassos RC, et al. Frequência de sarampo, rubéola, dengue e eritema infeccioso entre casos suspeitos de sarampo e rubéola no estado de Pernambuco, no período de 2001 a 2004. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2008 Aug;41(4):338-344. doi: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822008000400004>.
116. Fernandes EG, Oliveira MEBD, Fred J, Carelli LA, Lima GDDF, Sato HK, et al. Surto de sarampo na região metropolitana de Campinas, SP. *Rev Saúde Públ.* 2013;47:1213-1217.
117. Elidio GA, França GVA, Pacheco FC, Ferreira MM, Pinheiro JDS, Campos EN, et al. Measles outbreak: preliminary report on a case series of the first 8,070 suspected cases, Manaus, Amazonas state, Brazil, February to November 2018. *Euro Surveill.* 2019 Jan;24(2):1800663. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.2.1800663.
118. Silva SS da. Sarampo na era de eliminação no Brasil: estudo de surtos recentes baseado no sequenciamento da região codificante do genoma do vírus. [Master's dissertation]. Rio de Janeiro: Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz; 2018. 160 f.
119. Branco VGC, Morgado FEF. O surto de sarampo e a situação vacinal no Brasil. *Rev Med Família e Saúde Men.* 2019;1(1).
120. Cabral MC, de Almeida GM, dos Santos Pires, M, Oliveira FS, Correa MEG. Epidemia de Sarampo e Vacinação de Bloqueio: um diagnóstico situacional dos estados do Amazonas, Roraima e Pará. *Rev Saúde Meio Amb.* 2019;9(3):1-7, 2019.
121. Silvério SMR. Perfil epidemiológico do sarampo na região norte brasileira no ano de 2018. [Degree thesis]. Brasília: Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Brasília; 2019. 27 f.
122. Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, Muller CP, et al. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *J Infect Dis.* 2011 Jul;204(Suppl 1):S514-23. doi: 10.1093/infdis/jir118.
123. Santibanez S, Prosenc K, Lohr D, Pfaff G, Jordan Markocic O, Mankertz A. Measles virus spread initiated at international mass gatherings in Europe, 2011. *Euro Surveill.* 2014 Sep;19(35):20891. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.35.20891.
124. Bankamp B, Byrd-Leotis LA, Lopareva EN, Woo GK, Liu C, Jee Y, et al. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus. *J Clin Virol.* 2013 Sep;58(1):176-82. doi: 10.1016/j.jcv.2013.05.018.
125. Oliveira SA, Siqueira MM, Camacho LA, Nogueira RM, Spinetti CC, Cubel Garcia RC, Knowles W, Brown DW. The aetiology of maculopapular rash diseases in Niterói, State of Rio de Janeiro, Brazil: implications for measles

surveillance. *Epidemiol Infect.* 2001 Dec;127(3):509-16. doi: 10.1017/s0950268801005908.

126. Siqueira MM, Castro-Silva R, Cruz C, Oliveira IC, Cunha GM, Mello M, et al. Genomic characterization of wild-type measles viruses that circulated in different states in Brazil during the 1997 measles epidemic. *J. Med. Virol.* 2001;63:299-304. doi: 10.1002/1096-9071(200104)63:4<299::AID-JMV1005>3.0.CO;2-3.

127. Silva RC. Sarampo no Brasil: caracterização genotípica e imunidade da população do rio de janeiro. [Doctoral thesis]. Rio de Janeiro: Curso de Biologia, Biologia Parasitária, Fundação Oswaldo Cruz; 2002. 123 f.

128. Oliveira SA, Siqueira MM, Camacho LA, Castro-Silva R, Bruno BF, Cohen BJ. Use of RT-PCR on oral fluid samples to assist the identification of measles cases during an outbreak. *Epidemiol Infect.* 2003 Feb;130(1):101-6. doi: 10.1017/s0950268802007963.

129. Venczel L, Rota J, Dietz V, Morris-Glasgow V, Siqueira M, Quiroz E, et al. The Measles Laboratory Network in the region of the Americas. *J Infect Dis.* 2003 May;187(Suppl 1):S140-5. doi: 10.1086/368033.

130. WHO - World Health Organization. Alerta y respuestas mundiales. Sarampión – Region de Europa de la OMS. Brote epidêmico. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: http://who.int/csr_don_6-march-2015-measles/es/.

131. Amendola A, Bianchi S, Lai A, Canuti M, Piralla A, Baggieri M, et al. Measles re-emergence in Northern Italy: Pathways of measles virus genotype D8, 2013-2014. *Infect Genet Evol.* 2017 Mar;48:120-126. doi: 10.1016/j.meegid.2016.12.013.

132. Cosgun Y, Guldemir D, Coskun A, Yolbakan S, Kalaycioglu AT, Korukluoglu G, et al. The importance of serological and molecular analyses for the diagnosis of measles cases and for meeting elimination targets in Turkey from 2007 to 2015. *Epidemiol Infect.* 2018 Apr;146(6):735-740. doi: 10.1017/S0950268818000432.

133. Kalaycioglu AT, Yolbakan S, Guldemir D, Korukluoglu G, Coskun A, Cosgun Y, et al. Towards measles elimination: Phylogenetic analysis of measles viruses in Turkey (2012-2013) and identification of genotype D8. *J Med Virol.* 2016 Nov;88(11):1867-73. doi: 10.1002/jmv.24548.

134. Moraes JC, Ribeiro MCSA, Simões O, Castro PC, Barata RB. Qual é a cobertura vacinal real?. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2003 Set;12(3):147-153. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742003000300005>.

135. Domingues CMAS, Teixeira AMS. Coberturas vacinais e doenças imunopreveníveis no Brasil no período 1982-2012: avanços e desafios do programa nacional de imunizações. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2013 Mar;22(1):9-27. doi: 10.5123/S1679-49742013000100002.

136. Moraes JC et al. Inquérito de cobertura vacinal nas áreas urbanas das capitais do Brasil—cobertura vacinal 2007. São Paulo: Centro de Estudos Augusto Leopoldo Ayrosa Galvão, 2007.
137. Waldman EA. Mesa-Redonda: Desigualdades sociais e cobertura vacinal: uso de inquéritos domiciliares. *Rev. bras. epidemiol.* 2008 May;11(Suppl 1):129-132. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2008000500013>.
138. Barata RR, Pereira SM. Desigualdades sociais e cobertura vacinal na cidade de Salvador, Bahia. *Rev. bras. epidemiol.* 2013;16(2):266-277. doi: [10.1590/S1415-790X2013000200004](https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200004)
139. Moraes JC, Ribeiro MCSA. Desigualdades sociais e cobertura vacinal: uso de inquéritos domiciliares. *Rev. bras. epidemiol.* [Internet]. 2008 May;11(Suppl 1): 113-124. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2008000500011>.
140. Sato APS. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil?. *Rev. Saúde Pública.* 2018;52:96. doi: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052001199>.
141. Succi RCM. Recusa vacinal: que é preciso saber. *J. Pediatr.* 2018 Dec;94(6):574-581. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2018.01.008>.
142. Barifouse R. Fake news sobre vacinas contra a covid-19 ameaçam combate à doença [Internet]. São Paulo: BBC News Brasil em São Paulo; 2020. Available from: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-53795050>.
143. Dubé E, Vivion M, MacDonald NE. Hesitação vacinal, recusa de vacinas e o movimento anti-vacinal: influência, impacto e implicações. *Rev Esp Vacinas.* 2015;14(01):99-117. doi: <https://doi.org/10.18378/rebes.v10i3.7891>
144. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015 Aug;33(34):4161-4. doi: [10.1016/j.vaccine.2015.04.036](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036).
145. Stevanim LF. Revista Radis aborda queda da cobertura vacinal no Brasil. Fundação Oswaldo Cruz; 2019 [Internet]. Available from: <https://portal.fiocruz.br/noticia/revista-radis-aborda-queda-da-cobertura-vacinal-no-brasil>.
146. Hochman G. Vaccination, smallpox, and a culture of immunization in Brazil. *Ciênc. saúde coletiva.* 2011 Feb;16(2):375-386. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200002>.
147. Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. *Clin Vaccine Immunol.* 2010 Jul;17(7):1055-65. doi: [10.1128/CVI.00131-10](https://doi.org/10.1128/CVI.00131-10).
148. Albuquerque C, Martins M. Indicadores de desempenho no Sistema Único de Saúde: uma avaliação dos avanços e lacunas. *Saúde debate.* 2017 Mar;41(spe):118-137. doi: <https://doi.org/10.1590/0103-11042017S10>.

149. Valle D, Pimenta DN, Aguiar R. Zika, dengue e chikungunya: desafios e questões. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2016 Jun;25(2):419-422. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742016000200020>.
150. Moss W. Measles in Vaccinated Individuals and the Future of Measles Elimination. *Clin Infect Dis*. 2018 Oct;67(9):1320-1321. doi: 10.1093/cid/ciy306. PMID: 29878095.
151. BRASIL. Sarampo [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, SINAM - Sistema de Notificação de Agravos de Notificação; 2018. Available from: <http://portalsinan.saude.gov.br/sarampo>
152. Gastañaduy PA, Funk S, Lopman BA, Rota PA, Gambhir M, Grenfell B, et al. Factors Associated With Measles Transmission in the United States During the Postelimination Era. *JAMA Pediatr*. 2019 Nov;174(1):56–62. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.4357.
153. Teixeira AM da S, Rocha CMV da. Vigilância das coberturas de vacinação: uma metodologia para detecção e intervenção em situações de risco. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2010 Set;19(3):217-226. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742010000300004>
154. OPAS/OMS. Organização Pan-americana da Saúde e Organização Mundial da Saúde. Plano de ação para manter a eliminação do sarampo, rubéola, e síndrome da rubéola congênita na região das Américas: Relatório Final. 55º Conselho Diretor, 68ª sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas. 2017;1:1-6. Mudar p 159.
155. Dayan GH, McLean HQ. Measles. *Int Encycl Public Health*. 2016;6736(17):565-9.

ANEXOS

Anexo I - FICHA DE INVESTIGAÇÃO DOENÇAS EXANTEMÁTICAS FEBRIS SARAMPO / RUBÉOLA.

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **DOENÇAS EXANTEMÁTICAS FEBRIS SARAMPO / RUBÉOLA**

Nº

CASO SUSPEITO DE SARAMPO: Todo paciente que apresentar febre e exantema maculopapular, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite, independente da idade e da situação vacinal.
CASO SUSPEITO DE RUBÉOLA: Todo paciente que apresente febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfadenopatia retroauricular, occipital e cervical, independente da idade e da situação vacinal.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual				
	2	Agravado/doença		1- SARAMPO	<input type="checkbox"/>			
			DOENÇAS EXANTEMÁTICAS		2- RUBÉOLA			
			Código (CID10)	3				
			B 0 9	Data da Notificação				
	4	UF	5	Município de Notificação				
					Código (IBGE)			
6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7				
				Data dos Primeiros Sintomas				
Notificação Individual	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento		
	10	(ou) Idade	11	Sexo	12	Gestante		
			1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 8- Ignorado	5- Não 6- Não se aplica	13	Raça/Cor
			1- Branca 4- Parda 5- Indígena 9- Ignorado			2- Preta 3- Amarela 9- Ignorado		
	14	Escolaridade						
		0- Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4- Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5- Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6- Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7- Educação superior incompleta 8- Educação superior completa 9- Ignorado 10- Não se aplica						
15	Número do Cartão SUS			16		Nome da mãe		
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência		Código (IBGE)		
					19	Distrito		
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)			
					Código			
	22	Número	23		Complemento (apto., casa, ...)			
					24		Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência		
					27		CEP	
28	(DDD) Telefone		29	Zona				
				1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado				
				30		Pais (se residente fora do Brasil)		
Dados Complementares do Caso								
Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32			Ocupação	
	33	Tomou Vacina Contra Sarampo e Rubéola (dupla ou triviral)				<input type="checkbox"/>	34	Data da Última Dose
			1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado					
35	Contato Com Caso Suspeito ou Confirmado de Sarampo ou Rubéola (até 23 dias antes do início dos sinais e sintomas)					<input type="checkbox"/>		
		1 - Domicílio		2 - Vizinhaça	3 - Trabalho	4 - Creche/Escola		
		5 - Posto de Saúde/Hospital		6 - Outro Estado/Município	7 - Sem História de Contato	8 - Outro país 9 - Ignorado		
36	Nome do Contato							
37	Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)							
Dados Clínicos	38	Data do Início do Exantema (manchas vermelhas no corpo)		39			Data do Início da Febre	
	40	Outros Sinais e Sintomas		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
		<input type="checkbox"/> Tosse		<input type="checkbox"/> Artralgia/Artrite (dores nas juntas)				
		<input type="checkbox"/> Coriza (nariz escorrendo)		<input type="checkbox"/> Presença de Gânglios Retroauriculares/Occipitais (caroços atrás da orelha/pescoço)				
		<input type="checkbox"/> Conjuntivite (olhos avermelhados)		<input type="checkbox"/> Dor Retro-Ocular (dor acima/atrás dos olhos)				

Doenças Exantemáticas

Sinan NET

SVS

13/09/2006

Atendimento

41 Ocorreu Hospitalização 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

42 Data da Internação

43 UF

44 Município do Hospital Código (IBGE)

45 Nome do Hospital Código

Exame Sorológico

46 Data da Coleta da 1ª Amostra (S1)

47 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2)

48 Resultado

	Sarampo	Rubéola	Outras Exantemáticas
	IgM IgG	IgM IgG	IgM IgG
1 - Reagente	S1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	S1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	S1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2 - Não Reagente			
3 - Inconclusivo	S2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	S2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	S2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4 - Não Realizado			
	Re-Teste <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Re-Teste <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Re-Teste <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

1 - Dengue
2 - Parvovírus B19
3 - Herpes vírus 6
4 - Outras

Dados do Laboratório

Isolamento Viral

49 Amostra clínica coletada 1 - Sangue Total 3 - Urina

1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 2 - Secreção Nasofaríngea 4 - Líquor

50 Etiologia Viral

1 - Vírus Sarampo Selvagem 2 - Vírus Sarampo Vacinal 3 - Vírus Rubéola Selvagem 4 - Vírus Rubéola Vacinal 5 - Dengue
6 - Herpes Vírus Tipo 6 7 - Parvovírus B19 8 - Enterovírus 9 - Outras 10 - Não detectado

Medidas de Controle

51 Realizou Bloqueio Vacinal

1 - Sim 2 - Não 3 - Não, todos vacinados
4 - Não, sem história de contato 9 - Ignorado

52 Em caso afirmativo, indique a quantidade de pessoas vacinadas

Menor de 5 anos	<input type="text"/>
De 5 a 14 anos	<input type="text"/>
De 15 a 39 anos	<input type="text"/>

53 Especifique Intervalo de Tempo

1 - Em até 72 horas
2 - Após 72 horas
9 - Ignorado

Conclusão

54 Classificação Final

1 - Sarampo
2 - Rubéola
3 - Descartado

55 Critério de Confirmação ou Descarte

1 - Laboratorial 2 - Clínico-epidemiológico 3 - Clínico 4 - Data da Última Dose da Vacina

56 Classificação final do caso descartado

1 - Dengue 2 - Escarlatina 3 - Exantema Súbito (Herpes Vírus Tipo 6)
4 - Eritema Infeccioso (Parvovírus B19) 5 - Enterovirose 6 - Evento Temporal Relacionado à Vacina
7 - IgM associado temporariamente à vacina 8 - Sem soroconversão dos anticorpos IgG 9 - Ignorado

Local Provável da Fonte de Infecção (no período de 7 a 18 dias para sarampo e 12 a 23 dias para rubéola)

57 O caso é autóctone do município de residência?

1-Sim 2-Não 3-Indeterminado

58 UF

59 País

60 Município Código (IBGE)

61 Distrito

62 Bairro

63 Evolução do Caso

1-Cura 2-Óbito por doenças exantemáticas
3-Óbito por outras causas 9-Ignorado

64 Data do Óbito

65 Data do Encerramento

Informações complementares e observações

Deslocamento (datas e locais frequentados no período de 7 a 23 dias anteriores ao início de sinais e sintomas)

Data	UF	MUNICÍPIO	País	Meio de Transporte

Observações Adicionais

Investigador

Município/Unidade de Saúde Cód. da Unid. de Saúde

Nome Função Assinatura

Doenças Exantemáticas Sinan NET SVS 13/09/2006