



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

AMANDA SILVA VILAS BOAS

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS COM SARAMPO NO ESTADO
DA BAHIA PERÍODO DE 2006 A 2019**

Salvador

2021

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

AMANDA SILVA VILAS BOAS

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS COM SARAMPO NO ESTADO
DA BAHIA PERÍODO DE 2006 A 2019**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso de medicina.

Orientador: Profa. Dra. Alcina Marta de Souza Andrade.

Salvador

2021

Dedico esse trabalho à minha família, por compartilharem esse sonho comigo e torná-lo possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pois até aqui tem me sustentado com a força e fé necessárias nessa jornada.

Aos meus pais, José e Rosilda Vilas Boas, por não medirem esforços para me ajudarem a alcançar meus sonhos, bem como pelo apoio e amor incondicional.

Ao meu namorado, Davi Dourado, por me apoiar e sempre me mostrar o quanto sou capaz e me acalantar com seu carinho.

Aos meus amigos, com quem compartilhei cada momento de dificuldade e vibraram comigo a cada conquista.

À minha querida orientadora Alcina Marta de Souza Andrade, a qual Deus me presentou com a honra de ser sua orientanda. Obrigada por toda dedicação, suporte e incentivo imprescindíveis.

À Márcia São Pedro, diretora de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, pela ajuda na disponibilização dos dados indispensáveis à realização do estudo.

Finalmente, a todos que estiveram ao meu lado e sonharam esse sonho comigo, o meu muito obrigado!

“Todas as vossas obras sejam feitas em amor”

(1 Coríntios 16:14)

RESUMO

Vilas Boas, AS. Estudo epidemiológico dos indivíduos com Sarampo no estado da Bahia período de 2006 a 2019. [Trabalho de conclusão de curso]. Bahia: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2021.

Introdução: Sarampo é uma doença exantemática contagiosa, uma das principais causas de mortalidade infantil. A vacina é utilizada como estratégia de prevenção em vários países, possibilitando alcançar a eliminação da circulação endêmica do vírus. No entanto, casos de sarampo voltaram a ocorrer na Bahia, no Brasil e no mundo. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos pelo Sarampo no estado da Bahia no período de 2006 a 2019. **Metodologia:** Estudo observacional descritivo, com dados secundários de casos notificados e cobertura vacinal com tríplice viral na Bahia, entre 2006 a 2019, fornecidos pela DIVEP/SESAB do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis foram: casos por ano, sexo, zona, raça/cor, escolaridade, faixa, idade gestacional em gestantes, fonte provável de infecção, sinais e sintomas, 1º e 2º sorologias IgM e IgG e re-teste, isolamento viral segundo amostra clínica coletada, classificação final, classificação final de casos descartados, critério de confirmação, evolução, vacinação contra sarampo e rubéola dupla ou tríplice viral, cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral e conforme a dose D1 e D2. Os dados sobre a cobertura vacinal com a tríplice viral foram do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI). O projeto aprovado pelo CEP da EBMSp através do parecer no. 4.314.429 de 1/10/2020. **Resultados:** Na Bahia, no período de 2006 a 2019, foram notificados 5.399 casos suspeitos de Sarampo. Maior frequência ocorreu em indivíduos do sexo feminino (50,6%), pardos (52,9%), residentes da zona rural urbana (73,1%), pré-escolares ou estudantes do ensino fundamental (9,3%) e na faixa etária de um a nove anos (72,7%). A principal fonte provável de infecção foi em domicílio e vizinhança (7,3%). Sintomatologia mais referida foi tosse (62,9%), coriza (57,5%) e conjuntivite (31%). Dos casos, 1,3% foram confirmados, principalmente pelo critério laboratorial (81,3%). Em relação ao desfecho, a maioria dos casos evoluiu com cura (53,3%). Os anos com maiores coeficientes de incidência foi 2007 e 2019, apresentando tendência de aumento a partir de 2016. A cobertura vacinal apresentou tendência de declínio ($B = -3,297$) estatisticamente significativa (valor de $p = 0,0$), mais acentuada entre 2015 e 2019, com valores abaixo de 90%. A maior diferença entre a primeira e segunda dose da vacina tríplice viral foi no ano de 2013 (40,69%). A análise de correlação entre o coeficiente de incidência do sarampo demonstrou fraca correlação entre as variáveis ($R^2 = 0,187$) sem significância estatística (valor de $p = 0,523$). **Conclusão:** O perfil epidemiológico dos casos de Sarampo na Bahia, no período de 2006 a 2019, constitui-se de indivíduos do sexo feminino, pardos, residentes da zona urbana e faixa etária de um a nove anos. Houve tendência de aumento da incidência e cobertura vacinal insuficiente com tendência de declínio, sobretudo no período entre 2015 e 2019. Apesar da fraca correlação entre o coeficiente de incidência e a cobertura vacinal, a linha de tendência das variáveis demonstram uma relação inversamente proporcional, o que aponta à necessidade de mais estudos a longo prazo para determinar tal correlação.

Palavras-chave: Sarampo. Vacina tríplice viral. Bahia. Epidemiologia.

ABSTRACT

Vilas Boas, AS. Epidemiological study of individuals with Measles in the state of Bahia from 2006 to 2019. [Course conclusion paper]. Bahia: Bahiana School of Medicine and Public Health; 2021.

Introduction: Measles is a contagious exanthematic disease, one of the main causes of infant mortality. The vaccine is used as a prevention strategy in several countries, enabling the elimination of the endemic circulation of the virus. However, measles cases have reoccurred in Bahia, Brazil and the world. **Objective:** To describe the epidemiological profile of individuals affected by Measles in the state of Bahia from 2006 to 2019. **Methodology:** Descriptive observational study, with secondary data of reported cases and vaccination coverage with triple viral in Bahia, between 2006 to 2019, provided by DIVEP/SESAB of the Notifiable Diseases Information System (SINAN). The variables were: cases per year, gender, zone, race/color, schooling, age, gestational age in pregnant women, probable source of infection, signs and symptoms, 1st and 2nd IgM and IgG serologies and retest, viral isolation according to clinical sample collected, final classification, final classification of discarded cases, confirmation criteria, evolution, vaccination against measles and rubella with double or triple viral vaccine, vaccination coverage in children under five years old with the triple viral vaccine and according to dose D1 and D2. The data on vaccination coverage with the triple viral vaccine were from the Information System of the National Immunization Program (SI-PNI). The project approved by the EBMSPP CEP through opinion n. 4,314,429 of 1/10/2020. **Results:** In Bahia, from 2006 to 2019, 5,399 suspected measles cases were reported. The highest frequency occurred in females (50.6%), browns (52.9%), residents of the urban rural area (73.1%), preschoolers or elementary school students (9.3%) and in the age group of one to nine years (72.7%) The main probable source of infection was at home and in the neighborhood (7.3%). Most cited symptoms were cough (62.9%), runny nose (57.5%) and conjunctivitis (31%). Of the cases, 1.3% were confirmed, mainly by laboratory criteria (81.3%). Regarding the outcome, most cases evolved with cure (53.3%). The years with the highest incidence coefficients were 2007 and 2019, with an increasing trend from 2016 onwards. Vaccination coverage showed a statistically significant decline ($B = -3.297$) (p value = 0.0), more accentuated between 2015 and 2019, with values below 90%. The biggest difference between the first and second doses of the triple viral vaccine was in 2013 (40.69%). The correlation analysis between the measles incidence coefficient showed a weak correlation between the variables ($R^2 = 0.187$) without statistical significance (p value = 0.523). **Conclusion:** The epidemiological profile of measles cases in Bahia, in the period from 2006 to 2019, is made up of females, browns, residents of the urban area and age group from one to nine years. There was a tendency to increase incidence and insufficient vaccination coverage with a declining trend, especially in the period between 2015 and 2019. Despite the weak correlation between the incidence coefficient and vaccination coverage, the trend line of the variables shows an inversely proportional relationship which points to the need for more long-term studies to determine such a correlation.

Keywords: Measles. Triple viral vaccine. Bahia. Epidemiology.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de sarampo por ano de notificação. Bahia, 2006 a 2019.....	27
Tabela 2 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por sexo, raça/cor, zona de residência e faixa etária. Bahia, 2006 a 2019.....	29
Tabela 3 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo em gestantes por idade gestacional (IG). Bahia, 2006 a 2019.....	30
Tabela 4 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por fonte provável de infecção. Bahia, 2006 a 2019.....	30
Tabela 5 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo segundo resultado da sorologia IgM e IgG. Bahia, 2006 a 2019.....	32
Tabela 6 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por isolamento viral segundo amostra clínica coletada. Bahia, 2006 a 2019.....	33
Tabela 7 – Número e distribuição proporcional dos casos confirmados de Sarampo segundo classificação final. Bahia, 2006 a 2019.....	33
Tabela 8 – Número e distribuição proporcional dos casos descartados segundo classificação final. Bahia, 2006 a 2019.....	34
Tabela 9 – Número e distribuição proporcional dos critérios utilizados para confirmação do diagnóstico de Sarampo. Bahia, 2006 a 2019.....	34
Tabela 10 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por hospitalização e evolução. Bahia, 2006 a 2019.....	35
Tabela 11 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por vacinação contra Sarampo e Rubéola (dupla ou tríplice viral). Bahia, 2006 a 2019.....	35

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Coeficiente de incidência de casos de sarampo segundo ano de notificação. Bahia, 2006 a 2019.....	28
Gráfico 2 – Distribuição dos casos notificados de sarampo segundo presença de sinais e sintomas. Bahia, 2006 a 2019.....	31
Gráfico 3 – Coeficiente de incidência (10^5) do sarampo na população e Cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral. Bahia, 2006 a 2019.....	36
Gráfico 4 – Cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral conforme a dose (D1 e D2). Bahia, 2006 a 2019.....	37
Gráfico 5 – Coeficiente de incidência (10^5) do sarampo em < 5 anos e Cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral. Bahia, 2006 a 2019.....	38

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3. OBJETIVOS.....	22
3.1. Objetivo principal.....	22
3.2. Objetivo específico.....	22
4. METODOLOGIA.....	23
4.1. Desenho do estudo.....	23
4.2. Local e período do estudo.....	23
4.3. Caracterização da população.....	24
4.4. Fontes dos dados.....	24
4.5. Variáveis do estudo.....	24
4.6. Análise dos dados.....	25
4.7. Considerações éticas.....	26
5. RESULTADOS.....	27
6. DISCUSSÃO.....	39
7. CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP.....	55

1 INTRODUÇÃO

O sarampo é uma doença exantemática altamente contagiosa, sendo uma das principais responsáveis pela mortalidade infantil em países do Terceiro Mundo. Objetivando a prevenção efetiva contra o sarampo, a vacina tem sido usada como estratégia em vários países e, conseqüentemente, muitos deles conseguiram eliminar o sarampo endêmico¹. No entanto, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), casos de sarampo voltaram a ocorrer em níveis alarmantes no mundo. O Brasil, em 2016, recebeu o certificado, concedido pela Organização Pan-Americana (OPA), de eliminação da circulação do vírus do sarampo. Porém, em 2018 e 2019, apresentou surtos de sarampo, confirmando um total de 11.371 casos nesse período, incluindo 12 mortes^{2,3}.

Além da patogenicidade do vírus, outro fator desencadeante de surtos de sarampo no Brasil é a importação do vírus de outros países onde o sarampo ainda é endêmico. Devido à crescente globalização, há um risco constante de reintrodução da doença em regiões onde já houve a sua erradicação, que passam a funcionar como novas fontes de exportação do vírus, ampliando a disseminação global da doença¹. O Brasil não apresentava circulação endêmica do vírus do sarampo desde o ano 2000. Nos anos seguintes, apenas casos importados foram confirmados no Brasil⁴ e, em 2016, o sarampo foi eliminado no país. O surto de 2018 iniciou-se com a imigração de refugiados da Venezuela, país com surto ativo desde 2017. Segundo dados da OPAS, o genótipo identificado nesses dois países foi o D8 com sequência semelhante às sequências identificadas na Europa, que reportou um número recorde de pessoas afetadas pela doença em 2018 após o menor número em 2016^{2,5}.

Verificou-se que quanto menor a cobertura vacinal, maior o risco de importação do vírus do sarampo para as regiões erradicadas do vírus endêmico¹, como o Brasil. Isso, pois, a população encontra-se mais vulnerável, o que facilita a disseminação do vírus importado. O Brasil possui cobertura vacinal da tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) inferior a recomendação da OMS de 95%, o que predispõe a surtos e epidemias com intervalos de dois ou três anos⁶. Conforme dados do DATASUS, em 2018, cerca de 92% da população tinha recebido a primeira dose e apenas 76% a segunda dose⁷, sendo esse número ainda menor em algumas cidades³.

A primeira dose da vacina tríplice viral gera uma resposta imune protetora em mais de 90% dos indivíduos vacinados, com uma taxa de falha primária comparativamente alta⁸. A

segunda dose da vacina aumenta essa taxa de proteção para 98%⁸, prolongando a proteção contra o sarampo em crianças maiores⁹ e protegendo os indivíduos vacinados que contraem sarampo (2%) de uma forma mais grave da doença¹⁰. No entanto, ainda assim há uma taxa de falha secundária da vacina contra o sarampo, isto é, falha na segunda dose da vacinação ou declínio da imunidade, de aproximadamente 5% cerca de 10 a 15 anos após a segunda dose da vacina¹¹. Um estudo recentemente publicado de casos registrados de sarampo confirmados em laboratório na Califórnia, entre 2000 e 2015, relatou 232 casos de sarampo com histórico de vacinação, dos quais 80% não foram vacinados, 9% receberam uma dose e 11% receberam as duas doses da vacina do sarampo, indicando a provável ocorrência de imunidade em declínio. Apesar disso, observou-se que o quadro clínico e evolução dos pacientes não vacinados e dos que tiveram apenas uma dose da vacina foi mais grave do que aqueles que receberam as duas doses, os quais apresentaram sintomas mais brandos e tiveram menos probabilidade de serem hospitalizados¹², bem como de evoluírem com complicações e sequelas tardias, como o aumento a longo prazo da mortalidade geral por doenças infecciosas devido a imunossupressão induzida pelo sarampo¹³, como pneumonias ou infecções gastrointestinais, que são a principal causa de morbimortalidade associada ao sarampo¹⁴.

Sendo assim, as falhas primárias e o declínio dos níveis de anticorpos circulantes, somadas aos riscos de complicações graves secundárias ao sarampo justificam a importância de manter o calendário vacinal atualizado a fim de garantir maior imunidade individual e coletiva.

Além da proteção individual contra as complicações do sarampo, elevadas taxas de cobertura vacinal (> 95%) contribuem tanto para a interrupção da circulação do vírus e erradicação da doença, quanto para garantir a imunidade de grupo, o “efeito rebanho”, o que diminui o risco de surtos e confere proteção inclusive aos não vacinados, como bebês abaixo dos 12 meses¹⁵.

Diante disso, conclui-se que a vacinação contra o sarampo é comprovadamente uma ferramenta crucial para a proteção individual e coletiva contra tal doença infectocontagiosa e uma estratégia imprescindível para evitar o surgimento de surtos e, assim, alcançar e manter a eliminação da circulação viral no país. A vacinação sistemática induz altos índices de soroconversão, tem baixo custo de produção e é capaz de interromper a transmissão viral em extensas áreas geográficas.

Sendo assim, a realização desse trabalho torna-se relevante, pois visa traçar o perfil epidemiológico dos casos de sarampo no estado da Bahia no período entre 2006 e 2019, ao

tempo em que se avalia os índices de cobertura vacinal neste mesmo período. Os resultados desse estudo permitiram conhecer sobre a tendência da doença no estado da Bahia assim como a probabilidade de ocorrência de surtos de sarampo, visto que foi analisada também a cobertura vacinal com a vacina tríplice viral no estado da Bahia. Desta forma, pretendeu-se produzir informações para o aprimoramento das políticas no que se refere, especificamente, a vigilância epidemiológica do sarampo, de vacinação e adoção de campanhas educativas que visem a conscientização da população sobre a gravidade da doença e a importância de manter o calendário vacinal de crianças e adolescentes atualizado.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O sarampo é uma doença viral altamente contagiosa. Na maioria dos casos apresenta evolução favorável, no entanto, essa doença pode ser grave e desenvolver complicações agudas e tardias, podendo levar a morte. Por anos, o sarampo foi uma das principais causas de óbito dentre as doenças infectocontagiosas no mundo⁴. No Brasil, era considerada uma doença endêmica, com epidemias a cada 2 ou 3 anos¹⁶, totalizando dez grandes epidemias até o ano de 1992, quando foi implantada uma campanha de vacinação em massa com o Plano Nacional de Eliminação do Sarampo. Com essa estratégia, o Brasil atingiu uma cobertura vacinal igual ou acima de 95% nas macrorregiões e queda significativa da incidência de sarampo e mortalidade nos anos subsequentes^{4,16}. Nos anos seguintes, alguns surtos esporádicos ocorreram, mas foram controlados com a intensificação das campanhas vacinais. Em 2000, foi confirmada a eliminação do vírus autóctone no Brasil, com detecção apenas de casos importados: 1 em 2001 (origem: Japão) e 2 em 2003 (origem: Alemanha)⁴. Mesmo em fase de eliminação do sarampo, ocorreram surtos no Ceará e Pernambuco entre 2013 e 2015, que desencadearam surtos nos estados de São Paulo e Roraima. O surto foi contido e o último caso confirmado ocorreu em julho de 2015³. Diante disso, em 2016, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus do sarampo pela Organização Pan-Americana (OPA)².

Desde o desenvolvimento da vacina, muitos países eliminaram o sarampo endêmico. No entanto, os países onde a doença continua endêmica são fontes constantes de transmissão global. O risco de reintrodução do vírus é maior à medida que a cobertura vacinal diminui, podendo gerar grandes surtos com potencial para se disseminar para outras partes do mundo¹. Esse cenário pode ser ilustrado pelo recente surto de sarampo no Brasil em 2018 e 2019, iniciado a partir de refugiados venezuelanos, país que vivenciava um surto desde 2017^{2,3}. Isso demonstra a necessidade de maior vigilância e medidas para manutenção de alta cobertura vacinal para eliminação do sarampo.

O sarampo é causado por um vírus de RNA do gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae*. O vírion é composto por um nucleocapsídeo helicoidal contendo uma molécula de RNA envolvida com a nucleoproteína (N), conectada à fosfoproteína (P) e polimerase grande (L), formando o complexo ribonucleoproteína (RNP). O capsídeo é envolto por um envelope lipídico derivado da célula hospedeira, composto por proteína matriz (M), na face interna, e proteína hemaglutinina (H) e proteína de fusão (F) projetadas na face externa. A

função da proteína H é ligar-se a receptores da célula alvo: CD46 (proteína cofator de membrana para inativação do sistema complemento), SLAM/CD150 (molécula de ativação de linfócitos sinalizadores) e receptor de poliovírus 4 (PVRL4/nectina 4)^{17,18}. A interação da proteína H com o receptor desencadeia modificações conformacionais na proteína F, que medeia a fusão do envelope viral com a membrana plasmática da célula hospedeira. As células alvo em infecções agudas são células endoteliais, epiteliais e imunológicas. Já em infecções persistentes, as células alvo incluem neurônios e células da glia, que, uma vez infectadas, podem disseminar o vírus transinapticamente¹⁸. Além dessas proteínas, há duas proteínas não estruturais C e V, codificadas pelo gene P, que são responsáveis pela regulação da resposta infecciosa e inibição da síntese e sinalização de interferon (IFN), o qual inibe de maneira eficaz a replicação do vírus do sarampo. Essa propriedade das proteínas C e V é, portanto, essencial para driblar a resposta imunológica e estabelecer infecção persistente¹⁸.

Pequenas mutações nos genes das proteínas do envelope, sobretudo o gene da proteína H, são suficientes para afetar a replicação viral. Isso é evitado devido a restrições genéticas, estruturais e funcionais que tornam esses genes extremamente resistentes a mutações. Por outro lado, a polimerase do vírus do sarampo apresenta uma alta taxa de erros, o que produz inúmeras mutações, todavia, a maioria das mutações são deletérias e pouco toleráveis, sendo logo eliminadas. Essa seleção limita a diversidade genética do vírus. Portanto, o vírus do sarampo tem uma alta estabilidade genética e é conservado entre as linhagens, limitando a sua evolução antigênica para evasão da resposta imune^{17,19}.

O sarampo apresenta uma elevada contagiosidade por ter transmissão direta por secreções nasofaríngeas como gotículas expelidas ao tossir, espirrar ou falar e aerossóis com partículas virais no ar, principalmente em ambientes fechados. Sendo assim, o vírus entra pela via respiratória e infecta células dendríticas e macrófagos do epitélio respiratório, que o transportam para o tecido linfoide, ponto de partida para rápida disseminação sistêmica e alta viremia primária¹⁸. Após 5 a 7 dias, ocorre uma infecção generalizada do endotélio vascular, além de infecção nos tecidos da conjuntiva, trato gastrointestinal, trato respiratório e cavidade bucal, marcando o período de viremia secundária²⁰.

O período de incubação da doença varia entre 7 a 14 dias, desde a exposição até o aparecimento dos sinais e sintomas²¹. O período de infecção dura cerca de 7 dias, iniciando-se com a fase prodrômica com sinais inespecíficos como febre, tosse, coriza, conjuntivite não purulenta e fotofobia²². No final dessa fase, pode haver o aparecimento de manchas de Koplik – enantema de aspecto esbranquiçado na mucosa oral, principalmente na garganta e mucosa

jugal, ao nível do primeiro molar. Esse é um sinal patognomônico que precede o exantema e dura de 2 a 3 dias²³. Após 2 a 4 dias do início dos sintomas, surge o exantema e os outros sintomas se acentuam. O exantema do sarampo caracteriza-se por serem manchas eritematosas discretas (3 a 10mm), maculopapulares, não pruriginosas, lenticulares ou numulares, permeadas por pele sã. Inicia na região da face e atrás das orelhas, com progressão craniocaudal, concentrando-se em maior quantidade na face e tronco. O rash cutâneo dura cerca de 4 a 6 dias, com máxima intensidade no 3º dia, desaparecendo de maneira rápida, deixando uma lesão escurecida com descamação furfurácea^{22,23}.

O início do exantema coincide com o surgimento da resposta imune adaptativa, resultado da infiltração de leucócitos nos locais de replicação do vírus na pele²⁴. Bem como coincide com o início da eliminação do vírus e o seu desaparecimento marca a depuração do vírus infeccioso e a recuperação clínica. Apesar disso, o RNA viral persiste e pode ser detectado no sangue, secreções respiratórias e urina por semanas a meses, o que indica que a depuração das células infectadas e do RNA viral ocorre em um processo prolongado. Estudo prospectivo realizado com crianças zambianas diagnosticadas com sarampo detectou o RNA viral em 62% das crianças após 1 a 2 meses e 37% em 3 a 4 meses após a alta hospitalar²⁵. A persistência do RNA viral pode explicar o desenvolvimento de infecção persistente e o desenvolvimento de imunidade vitalícia à reinfeção pelo sarampo¹⁸.

A infecção persistente do sarampo está associada a complicações neurológicas tardias, que podem surgir, em média, após 7 a 10 anos da infecção aguda. Uma das principais complicações é a panencefalite esclerosante sub-aguda (SSPE), uma doença neurodegenerativa progressiva causada pela resposta inflamatória exacerbada e destruição dos neurônios²⁶. A patogênese dessa doença ainda não foi totalmente elucidada, mas estudos demonstraram relação com a capacidade de propagação via transsináptica e evasão da resposta imune adaptativa devido a múltiplas mutações genômicas, principalmente no gene que codifica a proteína matriz (M)^{26,27}. O curso clínico é caracterizado por declínio cognitivo, visual e alterações comportamentais (irritabilidade, retração social, letargia), seguido por mioclonia e ataxia até atingir o estado vegetativo, levando à morte. O risco de complicações graves e mortes é maior em crianças menores de 5 anos e adultos. No entanto, essa doença pode ser prevenida mediante vacinação^{26,28}.

As complicações agudas do sarampo incluem otite média, laringotraqueobronquite e pneumonia²². A pneumonia é a complicação grave mais prevalente, principalmente em adultos,

sendo responsável pela maioria das mortes associadas ao sarampo. Ela pode ser causada diretamente pelo vírus do sarampo ou por infecções secundárias (virais ou bacterianas)²⁹. O vírus do sarampo também infecta o trato gastrointestinal, podendo causar complicações como diarreia, desidratação, desnutrição e perda de peso. Em adultos jovens, observou-se hepatite, hipocalcemia e elevação da creatinina³⁰. Dentre as complicações neurológicas, além da SSPE, incluem-se convulsões febris, encefalomielite pós-infecciosa e encefalite corporal por inclusão de sarampo, a qual ocorre em pacientes imunocomprometidos, como portadores de HIV e leucemia²².

O vírus do sarampo infecta vários sistemas orgânicos, além de gerar imunossupressão transitória por interferir nos mecanismos de defesa do hospedeiro ao infectar e destruir células imunológicas e inibir o interferon alfa e beta. Um estudo publicado no *Science Journal* apontou uma amnésia imunológica induzida pelo sarampo de 20% a 70%³¹. Essas propriedades predis põem o paciente a infecções secundárias¹⁸.

Além do quadro clínico clássico do sarampo, alguns indivíduos podem apresentar um quadro atípico ou modificado do sarampo. A síndrome do sarampo atípico foi descrita pela primeira vez em 1960 em indivíduos imunizados com a vacina inativada contra o sarampo, que, ao serem infectados pelo vírus, desenvolveram quadro clínico mais súbito com febre alta, erupção cutânea proeminente nas extremidades, púrpuras e comprometimento pulmonar significativo, comumente pneumonia lobar ou lobular, massas nodulares, linfadenopatia hilar e derrame pleural. Atualmente é administrada a vacina atenuada, por isso os casos de sarampo atípico tornaram-se mais raros³².

O sarampo modificado é descrito como uma infecção subclínica ou assintomática desenvolvida por indivíduos com imunidade insuficiente contra o sarampo, como bebês apenas com imunidade passiva pelo aleitamento materno e indivíduos com vacinação incompleta ou falha vacinal. Nesses casos, há o desenvolvimento de um quadro clínico mais brando, no qual o período prodrômico é reduzido, os sintomas como febre, tosse e coriza são menos intensos e as manchas de Koplik e exantema podem não aparecer ou, se presentes, não progredirem (não confluentes)³³. A capacidade de contágio do sarampo modificado é menor do que a do sarampo típico³⁴. Tais manifestações clínicas atípicas do sarampo dificultam o diagnóstico da doença, podendo ser confundido com outras doenças exantemáticas febris agudas, arboviroses ou reações adversas a medicamentos³⁵. s

O diagnóstico de sarampo é concluído a partir das manifestações clínicas, fatores de risco epidemiológicos, como viagens para regiões endêmicas ou em surto, e testes laboratoriais. O diagnóstico laboratorial padrão é realizado por meio de exame sorológico para detecção de anticorpos IgM e IgG, utilizando a técnica de ensaio imunoenzimático ELISA. A primeira coleta (S1) deve ser realizada no primeiro contato com o paciente e a segunda (S2), após 15 a 25 dias da primeira, a fim de avaliar soroconversão ou aumento dos títulos de anticorpos. Os anticorpos IgM geralmente são produzidos no mesmo período do exantema e podem persistir por no mínimo 30 dias após sua resolução. O IgM pode não ser detectável até 3 dias após o início da erupção cutânea, o que pode gerar resultados falso-negativos, por isso o período ideal para a coleta do exame é entre o 3º e 30º dia do aparecimento do exantema, período em que a amostra é considerada oportuna³⁶. Um aumento de quatro vezes ou mais no título de IgG entre a fase aguda (S1) e a fase convalescente (S2) pode confirmar com maior precisão a infecção aguda por sarampo. Ainda pode ser realizado o teste de avidéz de IgG para distinguir uma infecção primária (IgG de baixa avidéz) e infecção prévia ou vacinação (IgG de alta avidéz)³⁷. Em cenários de eliminação do sarampo, o valor preditivo positivo dos ensaios ELISA é menor, o que pode favorecer resultados falso-positivos ou negativos, sendo necessária a realização de testes complementares, como a detecção do RNA viral³⁶.

O diagnóstico laboratorial também pode ser realizado pela detecção do RNA a partir de amostras de orofaringe, nasofaringe e urina, pela técnica de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR). O RNA do vírus pode ser detectado até 7 dias após o início da erupção cutânea e até 2 ou mais semanas nas outras amostras (investigação do tipo ideal). No entanto, a sensibilidade do exame aumenta quanto mais cedo for realizado, portanto, as amostras devem ser coletadas preferencialmente até o 7º dia a partir do início do exantema³⁶. A detecção viral permite identificar o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal³⁸.

Não há tratamento específico para o sarampo, somente tratamento sintomatológico adequado – controle da febre, hidratação, suporte nutricional e suplementação de vitamina A para as crianças acometidas pelo sarampo a fim melhorar o sistema imunológico e assim reduzir a morbimortalidade e evitar complicações. De acordo com uma revisão sistemática da Cochrane, a vitamina A reduz a mortalidade por sarampo em crianças menores de 2 anos, assim como reduz o risco da mortalidade por infecções secundárias, como pneumonia³⁹.

A principal medida de controle do sarampo é a vacinação. As vacinas de sarampo atualmente aplicadas foram produzidas com cepas do vírus isoladas há mais de 50 anos. No entanto, elas permanecem altamente eficazes para as atuais cepas circulantes¹⁹. Isso pode ser justificado pela alta estabilidade genética do vírus do sarampo, especialmente, devido a restrita variabilidade das proteínas do envelope (F e H), principais alvos dos anticorpos induzidos pela vacina. Isso garante alto grau de similaridade dos antígenos das cepas do vírus, o que permite um único sorotipo, apesar dos diferentes 24 genótipos, facilitando a neutralização de todas as cepas pela vacina e garantindo imunidade prolongada conferida pela vacinação¹⁷.

A vacina contra sarampo revela-se bastante eficaz por além de cobrir todos os tipos de cepas, induzir altos níveis de soroconversão. Ademais, apresenta baixo custo de produção e seus efeitos adversos são leves e transitórios, como cefaleia, dor no local da injeção e, principalmente, febre e erupção cutânea, que pode aparecer 8 a 12 dias após a vacinação⁴⁰.

A vacina contra o sarampo foi introduzida no Brasil no final da década de 1960. De 1976 a 1992, a vacina monovalente era administrada em uma dose única, inicialmente aos 8 meses, idade alterada, em 1976, para os 7 meses e, em 1992, para os 9 meses⁴. Nesse mesmo ano, foi incluída uma segunda dose da vacina no calendário vacinal. A partir de 2003, a vacina monovalente contra o sarampo foi substituída pela vacina combinada para sarampo, caxumba e rubéola (tríplice viral). Essa vacina é uma preparação mista de cepas virais atenuadas das três doenças. A cepa do sarampo utilizada no Brasil é a Schwarz. O esquema de imunização da tríplice viral passou a ser composto pela primeira dose aos 12 meses e a segunda dose aos 4 e 6 anos de idade. Contudo, em 2013 foi introduzida a tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varíola) aos 15 meses. Atualmente o esquema vacinal para sarampo é composto pela primeira dose da tríplice viral aos 12 meses e segunda dose com a tetra viral aos 15 meses⁹.

Esse novo esquema vacinal com o uso das vacinas combinadas e alteração nas idades de aplicação demonstrou-se ser mais eficaz. A vacina combinada apresenta um melhor custo-benefício, visto que, ao agrupar várias vacinas em uma única ampola e administrá-las em uma única aplicação, há redução dos gastos públicos, simplificação da administração, bem como aumento da adesão à vacinação, menor exposição cumulativa a aditivos e menor risco de múltiplos efeitos adversos, quando comparado às aplicações das vacinas monovalentes⁴¹.

A idade apropriada para vacinação deve equilibrar o risco de adquirir sarampo e o risco de falha primária da vacina. O anticorpo IgG materno garante imunidade passiva ao recém-

nascido, mas, por outro lado, pode bloquear ou atenuar a resposta imune ativa estimulada pela vacinação. Um estudo clínico randomizado comparou vacinação contra o sarampo aos 9, 12 e 15 meses de idade. Observou-se que a taxa de soroconversão é menor em crianças de 9 meses (87%) em comparação com as vacinas aos 12 (95%) e aos 15 meses (98%). Além de que, após 1 ano, quase 10% dos bebês vacinados aos 9 meses estavam sem anticorpos detectáveis⁴². Outra revisão sistemática e metanálise observou que a administração da primeira dose em lactentes menores que 9 meses pode atenuar os títulos de anticorpos para sarampo e a duração da imunidade após doses subsequentes⁴³. Sendo assim, em regiões onde há baixo risco atual de exposição ao sarampo, como o Brasil, a melhor resposta imune desenvolvida à vacinação aos 12 e 15 meses supera o benefício de uma possível proteção quando administrada aos 9 meses ou menos, o que corrobora as recomendações atuais do Ministério de Saúde^{42,43}. Em locais de alto risco ou durante surtos de sarampo, é recomendada a administração da vacina a partir dos 6 meses, seguida de uma ou duas doses subsequentes⁴².

Apesar da alta eficácia da primeira dose da vacina do sarampo (95%), ela está sujeita à falha primária, isto é, o não desenvolvimento da resposta imune após a imunização. Em compensação, a segunda dose da vacina oferece uma maior taxa de resposta imune (98%), inclusive para as crianças que não responderam à primeira dose⁴². No entanto, vários estudos avaliaram que 2 a 10% dos indivíduos vacinados com as duas doses podem não desenvolver resposta imune ou apresentar um declínio da imunidade humoral após alguns anos (falha secundária)⁴⁴. Estudo realizado com gêmeos revelou forte influência genética nessa modulação da imunidade após a vacinação contra o sarampo⁴⁵. O principal fator genético responsável por essa variabilidade interindividual é o polimorfismo de genes do antígeno leucocitário humano (HLA). A baixa capacidade de resposta à primeira dose da vacinação contra sarampo pode estar associada a alelos HLA classe II, como DRB1 03 e DQA1 02:01. Contudo, a segunda dose da vacina mostrou superar o efeito desses diferentes alelos do HLA. Dentre os genes não-HLA envolvidos nesse processo, incluem variações de genes dos receptores SLAM e, principalmente, do CD46, bem como genes de detecção de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), genes das citocinas e de seus receptores, genes antivirais, entre outros⁴⁴.

Não obstante as possíveis falhas no desenvolvimento da resposta imune pós vacinal, a vacinação com as duas doses da vacina garante alta taxa de proteção e imunidade prologada contra o sarampo, além de proteger os indivíduos do desenvolvimento de formas graves da doença, atenuando o efeito das falhas. As evidências atuais mostram que o quadro clínico e as

infecções secundárias ao sarampo, quando em indivíduos vacinados, são geralmente mais leves e com menor capacidade de transmissibilidade^{10,12}. Todavia, em locais onde há um grande número de indivíduos não vacinados, mesmo falhas mínimas da vacina podem desencadear grandes surtos¹¹.

A grande infecciosidade do vírus, a dificuldade em manter alta e homogênea cobertura vacinal contra o sarampo e os surtos entre a população imunocomprometida são um desafio para interromper a transmissão endêmica e controlar a doença^{4,46}. Por outro lado, o vírus do sarampo apresenta características favoráveis a sua eliminação, como ter o homem como único hospedeiro, ser facilmente diagnosticável, ter estabilidade genética e sorotipo único, o que garante a eficácia da vacina¹⁷. Isso posto, ressalta a necessidade de um sistema de vigilância ativo para detecção de novos casos, assim como da adoção de medidas firmes e consistentes para o controle de surtos e eliminação do sarampo mundialmente.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos pelo Sarampo no estado da Bahia no período de 2006-2019.

3.2 Específicos

- Estimar o coeficiente de incidência por ano na população em geral e em <5 anos;
- Caracterizar os casos notificados segundo variáveis biológicas, clínicas e laboratoriais;
- Avaliar a cobertura vacinal com a tríplice viral na Bahia no período de 2006-2019;
- Analisar a correlação entre casos de sarampo e a cobertura vacinal com a tríplice viral na Bahia.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional de caráter descritivo com dados agregados e secundários.

4.2 Local e período de estudo

A pesquisa foi realizada a partir dos dados sobre notificação de casos de sarampo e cobertura vacinal da Bahia, no período de 2006 ao ano 2019.

O estudo foi realizado na Bahia, estado que se situa ao sul da região Nordeste e faz divisa com os Estados de Alagoas, Sergipe, Pernambuco, Tocantins, Minas Gerais, Goiás e Espírito Santo. Dentre os estados nordestinos, a Bahia apresenta a maior extensão territorial, com área de 564.733,081 Km², e maior população, com 14.930.634 habitantes, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE).

A capital do Estado, Salvador, é também a cidade mais populosa entre as 417, com 2.675.656 habitantes, seguida de Feira de Santana (556.642), Vitória da Conquista (306.866), Camaçari (242.970), Itabuna (204.667), Juazeiro (197.965), Ilhéus (184.236), Lauro de Freitas (163.449), Jequié (151.895) e Alagoinhas (141.949).

A Bahia é a sexta maior economia do país, com um produto interno bruto (PIB) de 71,7 bilhões de reais em 2019. No entanto, apresenta uma má distribuição de renda, constatado pelo baixo índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,660 em 2010, ocupando a 22^a posição em relação aos demais Estados. Além disso, apresenta índices sociais ruins, se comparados ao restante do país. A expectativa de vida ao nascer é de 73,9 anos em 2018 (11^a posição nacional), menor que a média nacional (76,3 anos), a mortalidade infantil é de 18 em 2016, acima da média nacional (14) e o índice de analfabetismo é de 13%, em 2016, quase o dobro da média nacional.

4.3 Caracterização da população do estudo:

Casos notificados como sarampo (CID10^a.: B05) na Bahia, no período compreendido entre os anos de 2006 a 2019.

4.4 Fontes dos dados

- **Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SINAN**

Foram utilizados os dados fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Este sistema de informação é abastecido, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria de nº 4, de 28 de Setembro de 2017, anexo V - Capítulo I), bem como outros problemas de saúde importantes para cada região incluídos pelos estados e municípios.

Para o objetivo desse estudo foi solicitada a base de dados anônima dos casos notificados de Doenças Exantemáticas na Bahia no período de 2006 a 2019, à Diretoria de Vigilância Epidemiológica, da Superintendência de Vigilância da Saúde, da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. O sarampo é uma das patologias que, junto com a rubéola, tem notificação obrigatória no grupo das doenças exantemáticas.

- **Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização/SI-PNI**

Também foram utilizados dados obtidos no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), acessíveis através do portal do DATASUS. Esse sistema de informação é abastecido com os dados individuais dos vacinados de acordo com o PNI. Ele permite o acompanhamento do vacinado em vários lugares do Brasil, bem como a avaliação da cobertura vacinal, por faixa etária, área geográfica e período.

4.5 Variáveis do estudo

Foram analisadas as seguintes variáveis: ano de notificação (2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019), sexo (masculino e feminino), zona (urbana, rural, periurbana), raça/cor (branca, preta, amarela, parda, indígena), escolaridade (analfabeto, 1^a a 4^a série incompleta do ensino fundamental (EF), 4^a série completa do EF, 5^a à 8^a série incompleta do EF, Ensino fundamental completo, Ensino médio completo, Educação superior incompleta, Educação superior completa, Não se aplica), faixa etária (<1 ano, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-30, 31-50, 51-70, >70 anos), idade gestacional em gestantes (1^o trimestre,

2º trimestre, 3º trimestre, IG ignorada, Não, Não se aplica), fonte provável de infecção (domicílio, vizinhança, trabalho, creche/escola, posto de saúde/hospital, outro Estado/Município, sem história de contato, outro país), sinais e sintomas (tosse, coriza, conjuntivite, artralgia, gânglios, dor retroorbital), 1º e 2º sorologias IgM e IgG e re-teste (reagente, não reagente, inconclusivo, não realizado), isolamento viral segundo amostra clínica coletada (sangue, urina, secreção), classificação final (sarampo, rubéola, descartado), classificação final de casos descartados (dengue, escarlatina, exantema súbito (herpes vírus tipo 6), eritema infeccioso (parvovírus B19), enterovirose, evento temporal relacionado à vacina, sem soroconversão dos anticorpos IgG, ignorado/em branco), critério de confirmação (laboratório, clínico-epidemiológico, clínico, data da última dose da vacina), evolução (hospitalização, cura, óbito por outras causas), vacinação contra sarampo e rubéola dupla ou tríplice viral (sim ou não), cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral e conforme a dose D1 e D2.

4.6 Análise dos dados

Os dados referentes ao período do estudo foram armazenados em planilhas eletrônicas e apresentados em tabelas e gráficos utilizando-se o Microsoft Office Excel 2013. Os dados foram apresentados inicialmente através dos seus valores absolutos e relativos utilizando-se o cálculo de proporções por categoria das variáveis do estudo.

- **Cálculo de Indicadores**

Foi calculado o coeficiente de incidência utilizando-se a seguinte fórmula: número de casos de sarampo no numerador e população exposta do mesmo ano no denominador, o resultado desta razão será multiplicado por 10^5 . O mesmo cálculo foi realizado considerando-se os casos ocorridos na faixa etária de < de 5 anos.

Calculou-se também a cobertura vacinal considerando-se no numerador o número de doses aplicadas e no denominador a população alvo (< de 5 anos), o resultado dessa razão foi multiplicado por 10^2 .

Foi realizada uma análise de correlação entre o coeficiente de incidência de sarampo e a cobertura vacinal com a vacina tríplice viral no período e calculado o respectivo coeficiente de correlação (R^2) de Pearson ou Spearman, a depender da distribuição da variável, e o valor-p.

A tendência do coeficiente de incidência foi analisada através da regressão linear simples e foram calculados o R^2 , B e o p-valor. Para todas as análises foram considerados valores de $p < 0,05$ como estatisticamente significantes.

4.7 Considerações Éticas

Trata-se de um estudo com dados secundários de casos notificados de doenças exantemáticas. O banco de dados não está disponível na internet e, portanto, o projeto desse estudo foi submetido para análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pesquisadores se comprometem a preservar o anonimato dos pacientes. O projeto desse estudo foi aprovado através do Parecer Consubstanciado no. 4.314.429 de 1 de outubro de 2020 (Anexo A).

O banco de dados anônimo da pesquisa ficará sobre a guarda dos pesquisadores por um período de 2 anos e posteriormente será descartado.

5 RESULTADOS

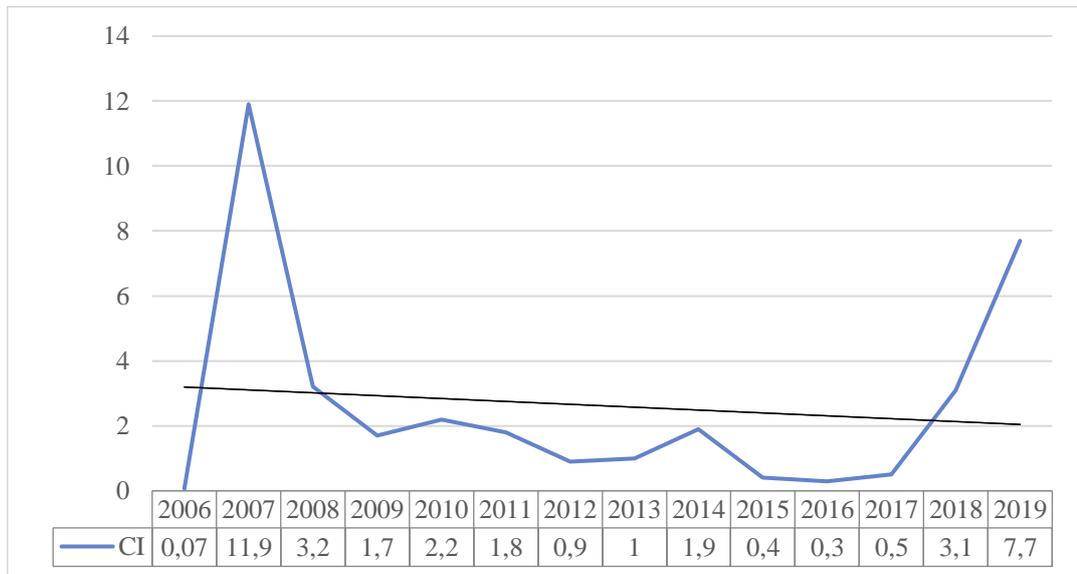
Na Bahia, no período de 2006 a 2019, foram notificados 5.399 casos suspeitos de Sarampo. O ano com maior coeficiente de incidência/CI foi 2007 (11,9/100.000hab.), seguido do ano de 2019 (7,7/100.000hab.). Por outro lado, o ano com menor coeficiente de incidência foi 2006 (0,07/100.000hab.) (Tabela 1 e Gráfico 1). No geral, observou-se uma tendência de declínio da incidência de casos de sarampo, porém pouco acentuada (Gráfico 1). A regressão linear confirmou a tendência de declínio do coeficiente de incidência ($B = -0,88$), porém sem significância estatística (valor de $p = 0,702$). O coeficiente de correlação ($R^2 = 0,013$) demonstrou fraca correlação do CI com o período analisado.

Tabela 1 – Número e distribuição proporcional dos casos notificados de sarampo por ano de notificação. Bahia, 2006 a 2019.

Ano	N	%	CI (10^{-5})
2006	11	0,2	0,07
2007	1675	31,0	11,9
2008	469	8,7	3,2
2009	257	4,8	1,7
2010	308	5,7	2,2
2011	256	4,7	1,8
2012	134	2,5	0,9
2013	159	2,9	1,0
2014	298	5,5	1,9
2015	75	1,4	0,4
2016	53	1,0	0,3
2017	87	1,6	0,5
2018	461	8,5	1,1
2019	1156	21,4	7,7
Total	5399	100,0	

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Gráfico 1 – Coeficiente de incidência de casos de sarampo segundo ano de notificação. Bahia, 2006 a 2019



Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Ao se analisar a distribuição dos casos suspeitos de sarampo no período do estudo conforme o sexo, observou-se que a distribuição foi equivalente, apresentando uma discreta predominância de casos no sexo feminino (50,6%) em relação ao masculino (49,4%). Considerando a distribuição por zona de residência, notou-se maior frequência de casos na zona urbana (73,1%), seguido, em menor proporção, na zona rural (22,8%). Além disso, a distribuição segundo a raça/cor revelou predominância de casos em indivíduos pardos (52,9%), seguido de indivíduos brancos (24,5%). Em relação à escolaridade, constatou-se predomínio de casos em indivíduos que cursaram a 1^o a 4^o série incompleta do Ensino Fundamental (5,4%), seguida de casos em indivíduos que cursaram a 5^a à 8^a série incompleta do Ensino fundamental (3,9%). Atentou-se para o percentual significativo de casos aos quais essa categoria não se aplicava (74,1%), isto é, aos menores de 7 anos (Tabela 2).

A faixa etária mais acometida foi de um a quatro anos (37,5%) e de cinco a nove anos (35,2%). Em seguida, têm-se a faixa etária entre dez e quinze anos (13,2%). A menor porcentagem de casos ocorreu na faixa etária menor de um ano de idade (0,7%), seguida da faixa etária de maiores de 70 anos. O restante dos casos distribuiu-se de forma proporcional entre a faixa de vinte e cinquenta anos. (Tabela 2). A mediana da variável da idade dos casos de sarampo foi 6 (IIQ = 2/10). (Tabela 2).

Tabela 2 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por sexo, raça/cor, zona de residência e faixa etária. Bahia, 2006 a 2019

Variável		Número	%
Sexo	Feminino	2730	50,6
	Masculino	2669	49,4
Zona	Urbana	3.949	73,1
	Rural	1.230	22,8
	Periurbana	77	1,4
	Ignorado/em branco	143	2,6
Raça/Cor	Branca	1325	24,5
	Preta	446	8,3
	Amarela	41	0,8
	Parda	2858	52,9
	Indígena	24	0,4
	Ignorado/em branco	705	13,0
Escolaridade	Analfabeto	21	0,4
	1ª a 4ª série incompleta do EF	294	5,4
	4ª série completa do EF	82	1,5
	5ª à 8ª série incompleta do EF	213	3,9
	Ensino fundamental completo	47	0,9
	Ensino médio incompleto	93	1,7
	Ensino médio completo	121	2,2
	Educação superior incompleta	27	0,5
	Educação superior completa	44	0,8
	Ignorado/em branco	459	8,5
Faixa etária	Não se aplica	3998	74,1
	< 1 ano	36	0,7
	1 – 4	2.025	37,5
	5 – 9	1.900	35,2
	10 – 14	715	13,2
	15 – 19	187	3,5
	20 – 30	267	4,9
	31 – 50	211	3,9
	51 – 70	52	1,0
	>70 anos	6	0,1
Total		5.399	100%

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Ao se analisar a distribuição dos casos suspeitos de sarampo em relação a idade gestacional, constatou-se que a maioria dos casos ocorreu no sexo masculino, ou em indivíduos com idade menor ou igual a 10 anos e, portanto, a quem esta classificação não se aplicava (92,4%). Aos que se aplicava a classificação da idade gestacional, ou seja, as mulheres em idade fértil, a maior frequência observada foi de não gestante (5,4%) e, por fim, entre as gestantes, encontrou-se uma pequena frequência de mulheres grávidas entre o 2º e 3º trimestre (0,1%) (Tabela 3).

Tabela 3 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo em gestantes por idade gestacional (IG). Bahia, 2006 a 2019.

Idade Gestacional	Número	%
1° trimestre	2	0,0
2° trimestre	7	0,1
3° trimestre	6	0,1
IG ignorada	4	0,1
Não	293	5,4
Não se aplica	4986	92,4
Ignorado	101	1,9
Total	5.399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Avaliando-se a distribuição de casos por fonte de contaminação, isto é, local de contato com caso suspeito ou confirmado de sarampo, observou-se que a maioria dos casos não apresentou histórico de contato prévio (54,5%) e, entre os que apresentaram, a maior frequência foi de pacientes que referiram contato em domicílio (4,1%) ou na vizinhança (3,2%), (Tabela 4).

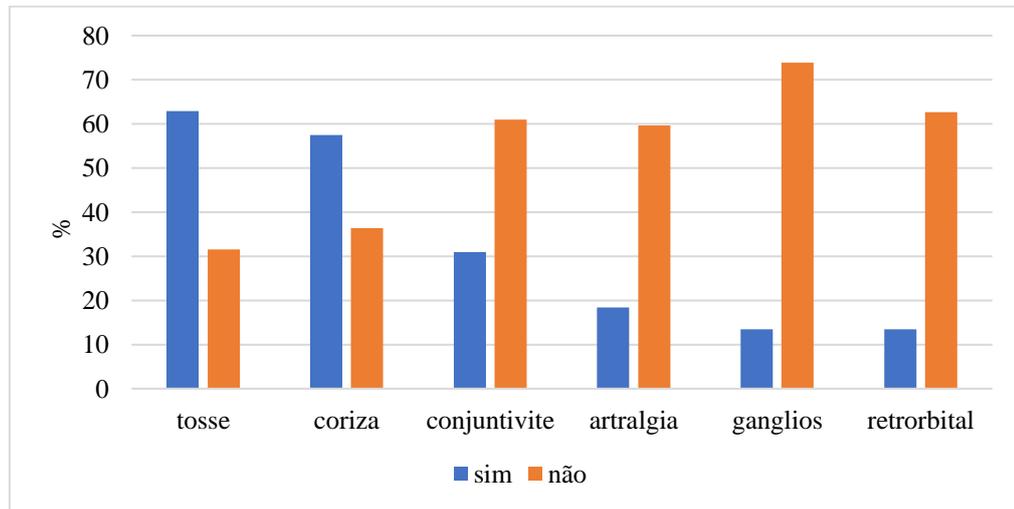
Tabela 4 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por fonte provável de infecção. Bahia, 2006 a 2019.

Fonte	Número	%
Domicílio	219	4,1
Vizinhança	171	3,2
Trabalho	14	0,3
Creche/escola	68	1,3
Posto de saúde/hospital	16	0,3
Outro Estado/Município	40	0,7
Sem história de contato	2.941	54,5
Outro país	49	0,9
Ignorado/Em branco	1881	34,8
Total	5.399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Os sinais e sintomas mais frequentemente observados nos casos notificados de sarampo no período analisado foram a tosse (62,9%) e coriza (57,5%), seguidos de conjuntivite (31%). Em menor proporção também foram referidos artralgia (18,4%), gânglios retroauriculares e/ou occipitais (13,5%), bem como dor retroorbital (13,4%) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribuição dos casos notificados de sarampo segundo presença de sinais e sintomas. Bahia, 2006 a 2019.



Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Considerando-se as técnicas laboratoriais para confirmação dos casos suspeitos, constatou-se que a sorologia IgM foi realizada em 4.249 casos notificados, sendo 177 (3,3%) reagentes e 3.920 (72,6%) não reagentes. Por outro lado, a sorologia IgG foi realizada em 2.640 indivíduos, sendo a proporção de reagentes 23,1% e a de não reagentes 24,1%. No que diz respeito ao laudo da 2ª sorologia e re-teste para sarampo, alertou-se que, para a maior porcentagem dos casos, tais exames não foram realizados ou não havia informações válidas. Para a 2ª sorologia IgM, essa porcentagem equivale a 12,6% e 80,2%, respectivamente, enquanto para a 2ª sorologia IgG, 13% e 81,3%, respectivamente. Em relação ao re-teste de IgM, 23,4% não foram realizados e para 71,1% não havia dados, já no re-teste de IgG, 23,3% não foram realizados e 74,4% foram inválidos (Tabela 5).

Tabela 5 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo segundo resultado da sorologia IgM e IgG. Bahia, 2006 a 2019.

Sorologia		Número	%
Sorologia IgM	Reagente	177	3,3
	Não reagente	3920	72,6
	Inconclusivo	152	2,8
	Não realizado	226	4,2
	Ignorado/em branco	924	17,1
Sorologia IgG	Reagente	1246	23,1
	Não reagente	1303	24,1
	Inconclusivo	91	1,7
	Não realizado	905	16,8
	Ignorado/em branco	1854	34,3
2° Sorologia IgM	Reagente	44	0,8
	Não reagente	317	5,9
	Inconclusivo	27	0,5
	Não realizado	679	12,6
	Ignorado/em branco	4332	80,2
2° Sorologia IgG	Reagente	140	2,6
	Não reagente	159	2,9
	Inconclusivo	11	0,2
	Não realizado	702	13,0
	Ignorado/em branco	4387	81,3
Re- teste Sorologia IgM	Reagente	4	0,1
	Não reagente	116	2,1
	Inconclusivo	11	0,2
	Não realizado	1265	23,4
	Ignorado/em branco	4003	74,1
Re-teste Sorologia IgG	Reagente	15	0,3
	Não reagente	98	1,8
	Inconclusivo	11	0,2
	Não realizado	1257	23,3
	Ignorado/em branco	4018	74,4

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Avaliando-se a técnica diagnóstica de isolamento viral realizada por amostra clínica, observou-se que a amostra de sangue, urina e secreção, foram utilizadas com frequências semelhantes. Em 16,5% dos casos foi colhida amostra de sangue, 10,4% de urina e 13,7% de secreção. No entanto, os três tipos de amostras apresentaram um percentual predominante de casos para os quais as amostras não foram coletadas para isolamento viral ou os dados não são válidos (Tabela 6).

Tabela 6 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por isolamento viral segundo amostra clínica coletada. Bahia, 2006 a 2019.

Amostra coletada		Número	%
Sangue	Sim	893	16,5
	Não	2381	44,1
	Ignorado/em branco	2125	39,3
Urina	Sim	564	10,4
	Não	2584	47,9
	Ignorado/em branco	2251	41,7
Secreção	Sim	742	13,7
	Não	2450	45,4
	Ignorado/em branco	2207	40,9

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Em relação à classificação final dos 5.399 casos suspeitos de sarampo notificados no período do estudo, 71 (1,3%) foram confirmados e 4.748 (87,9%) foram descartados. (Tabela 7).

Tabela 7 – Número e distribuição proporcional dos casos confirmados de Sarampo segundo classificação final. Bahia, 2006 a 2019.

Classificação Final	Número	%
Sarampo	71	1,3
Rubéola	9	0,2
Descartado	4749	87,9
Ignorado/em branco	570	10,6
Total	5399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Dos casos descartados, 508 (9,4%) apresentaram como classificação final dengue. A classificação dos demais casos distribuiu-se de forma equilibrada entre outras patologias. No entanto, observou-se que o maior percentual se referia aos casos para os quais o diagnóstico final foi ignorado ou dados não válidos (85%) (Tabela 8).

Tabela 8 – Número e distribuição proporcional dos casos descartados segundo classificação final. Bahia, 2006 a 2019.

Casos descartados	Número	%
Dengue	508	9,4
Escarlatina	35	0,6
Exantema súbito (Herpes Vírus tipo 6)	44	0,8
Eritema infeccioso (Parvovírus B19)	46	0,9
Enterovirose	27	0,5
Evento Temporal relacionado à vacina	55	1,0
IgM associado temporalmente e à vacina	29	0,5
Sem soroconversão dos anticorpos IgG	64	1,2
Ignorado/em branco	4591	85
Total	5399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Dos 5.399 casos notificados no período estudado, 4.389 (81,3%) foram confirmados pelo critério laboratorial. Em menor proporção, foram utilizados os critérios epidemiológico (3,2%), clínico (2,9%) e a data da última vacina (0,5%) (Tabela 9).

Tabela 9: Número e distribuição proporcional dos critérios utilizados para confirmação do diagnóstico de Sarampo. Bahia, 2006 a 2019.

Critério	Número	%
Laboratorial	4389	81,3
Vínculo epidemiológico	173	3,2
Clínico	155	2,9
Data da última vacina	28	0,5
Ignorado/em branco	654	12,1
Total	5399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Do total de casos suspeitos de Sarampo do período analisado, 534 (9,9%) necessitaram de hospitalização. A evolução dos casos suspeitos foi em sua maioria de cura (53,3%), sem dados de óbito por doença exantemática. Notou-se que uma elevada proporção (46,6%) dos dados não foram válidos (Tabela 10).

Tabela 10 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por hospitalização e evolução. Bahia, 2006 a 2019

Evolução	Número	%
Hospitalização	534	9,9
Cura	2875	53,3
Óbito por outras causas	5	0,1
Ignorado/em branco	2519	46,6
Total	5399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Analisando-se a proporção de casos que possuíam vacinação para Sarampo e Rubéola (dupla ou tríplice viral) entre os casos suspeitos de Sarampo, constatou-se que a maior frequência era dos indivíduos que foram vacinados (49,7%), por outro lado, um percentual significativo não foi vacinado (36,7%) (Tabela 11).

Tabela 11 – Número e distribuição proporcional dos casos suspeitos de Sarampo por vacinação contra Sarampo e Rubéola (dupla ou tríplice viral). Bahia, 2006 a 2019

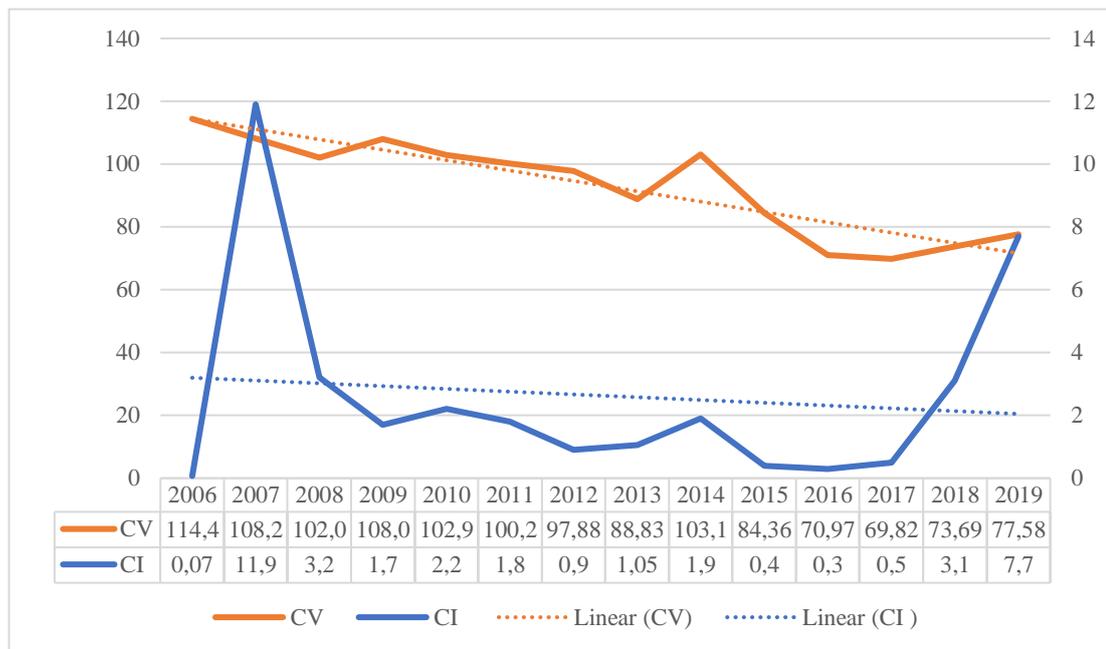
Vacinação	Número	%
Sim	2683	49,7
Não	1980	36,7
Ignorado	5736	13,6
Total	5399	100,0

Fonte: SINAN/DIVEP/SUVISA/SESAB

Em relação a cobertura vacinal confirmou-se uma tendência de declínio ($B = -3,297$), estatisticamente significativa (valor de $p = 0,000$), que se apresentou mais acentuada no período entre 2015 e 2019. Neste período observou-se coberturas vacinais com a vacina tríplice viral

abaixo de 90%. A análise de correlação entre o coeficiente de incidência do sarampo por ano para a população em geral e a cobertura vacinal em menores de cinco anos demonstrou uma fraca correlação entre as variáveis ($R^2 = 0,187$) sem significância estatística (valor de $p = 0,523$). Entretanto, o gráfico demonstra um aumento acentuado no coeficiente de incidência a partir de 2016, coincidindo com a redução na cobertura vacinal (Gráfico 3).

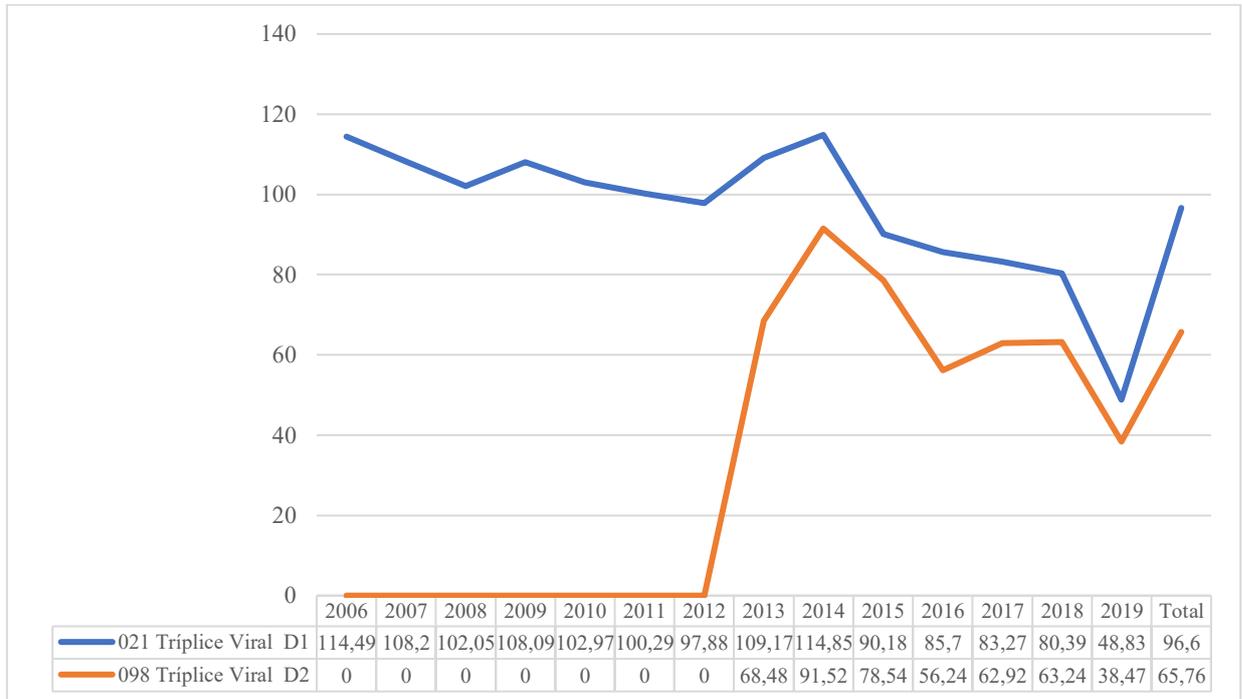
Gráfico 3 – Coeficiente de incidência (10^5) do sarampo na população e Cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral. Bahia, 2006 a 2019.



Fonte: SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Ademais, notou-se significativa discrepância entre os índices de cobertura vacinal com a primeira dose da tríplice viral (D1) e a segunda dose (D2), entre os anos de 2013 e 2019, sendo a maior diferença observada no ano de 2013, quando a diferença entre a primeira e a segunda dose foi de 40,69% (Gráfico 4).

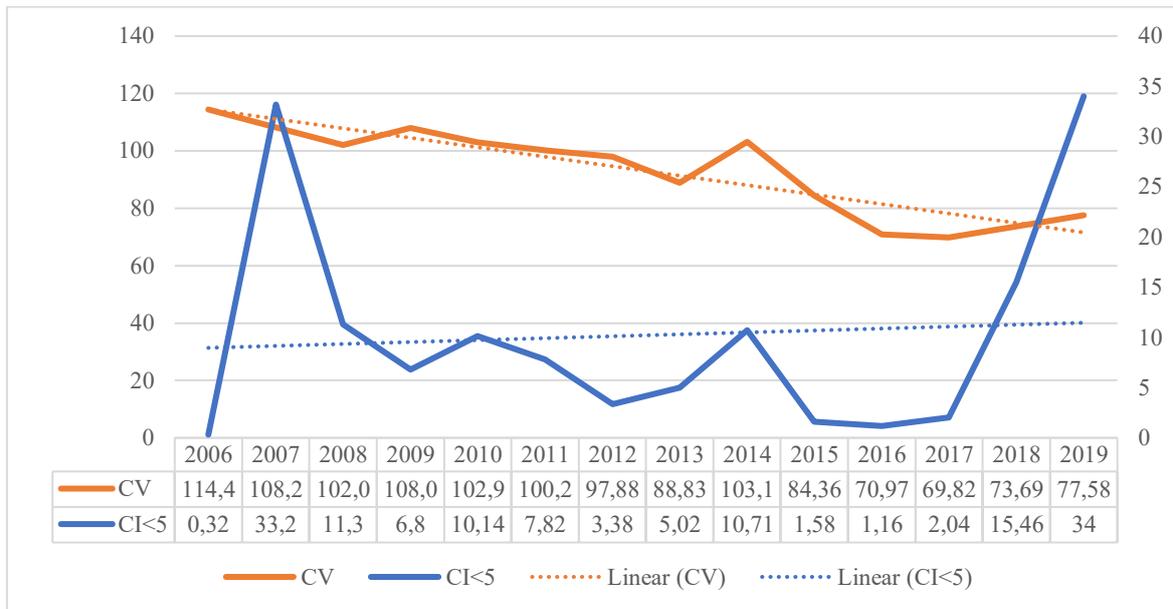
Gráfico 4 – Cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral conforme a dose (D1 e D2). Bahia, 2006 a 2019.



Fonte: SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

Ao se analisar separadamente a correlação entre o coeficiente de incidência do sarampo apenas no grupo de menores de cinco anos e a cobertura vacinal no mesmo grupo com a vacina tríplice viral encontrou-se uma fraca correlação entre as variáveis ($R^2 = 0,125$) sem significância estatística (valor de $p = 0,670$). Entretanto, a análise do gráfico continuou demonstrando um aumento acentuado no coeficiente de incidência a partir de 2016 coincidindo com a redução na cobertura vacinal (Gráfico 5).

Gráfico 5 – Coeficiente de incidência (10^5) do sarampo em < 5 anos e Cobertura vacinal em menores de cinco anos com a vacina tríplice viral. Bahia, 2006 a 2019.



Fonte: SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS

6 DISCUSSÃO

No estado da Bahia um total de 5.399 casos foram notificados como suspeitos de Sarampo no período de 2006 a 2019, analisado nesse estudo. Observou-se uma distribuição semelhante entre os sexos feminino (50,6%) e masculino (49,4%). Padrão semelhante foi encontrado em outros estudos, como o de Farra et. al na Região Centro-Africana, onde 51,7% dos casos também foram no sexo feminino e 48,3% no masculino, com taxa de positividade semelhante dos testes sorológicos, 25% e 24%, respectivamente⁴⁷. O estudo de Muscat et. al, sobre o surto na Bulgária, encontrou porcentagem semelhante de casos no sexo masculino (51%) e feminino (49%)⁴⁸. O estudo brasileiro de Costa et. al também demonstrou tal padrão, com uma discreta predominância de casos no sexo masculino (55,53%) em relação ao sexo feminino (44,47%)⁴⁹. No estudo de Lévy-Bruhl et al., na França, a razão entre os sexos encontrada foi 1,05, sendo compatível em todas as faixas etárias e ondas epidêmicas⁵⁰. Esses achados corroboram o perfil epidemiológico do sarampo descrito na literatura, cujo fator de vulnerabilidade está relacionado à idade, não havendo distinção no processo infeccioso por sexo.

A distribuição dos casos conforme raça/cor nesse estudo apresentou predominância de indivíduos pardos (52,9%). No estudo de Lemos et. al sobre a epidemia de sarampo de 2013 a 2015 no Ceará, também foi observado maior ocorrência de casos na população parda (71,6%)⁵¹. A precisão desses dados, no entanto, apresenta limitações por ser uma informação autorreferida. Não há explicação biológica para esse achado, o qual, possivelmente, limita-se a um reflexo do perfil demográfico da população brasileira e, especificamente, da Bahia, que foi muito influenciado por aspectos históricos do período colonial brasileiro produzindo uma composição étnica na populacional onde predominam indivíduos pardos (63,4%), segundo censo de 2010 do IBGE⁵².

A maior parte dos casos notificados na Bahia no período analisado ocorreu na zona urbana (73,1%). Essa predominância também foi encontrada em outros estudos, como o de Lemos et al (92,5%)⁵¹. Esse achado correlaciona-se com a elevada infectividade do vírus do sarampo que facilmente se transmite por contato com gotículas de saliva e aerossóis¹⁸, o que é potencializado na zona urbana, devido à alta densidade demográfica e, conseqüente, maior aglomeração e fluxo de pessoas⁵³.

A faixa etária de um a nove anos de idade concentrou a maior parte dos casos do período estudado (72,7%), seguida da faixa de 10 a 14 anos (13,2%). A faixa etária menos acometida

correspondeu aos menores de um ano de idade, além disto a mediana de idade dos casos foi de 6 anos. Padrão de distribuição semelhante foi encontrado em outros estudos. No estudo de Farra et. al, a idade média foi de 6,3 anos, com predomínio também na faixa etária de um a catorze anos (69,9%)⁴⁷. No estudo de Muscat et. al, a mediana encontrada foi de sete anos⁴⁸. Outros estudos encontraram uma concentração maior de casos na infância e na fase adulta, a exemplo do estudo estadunidense de Fiebelkorn et al, no qual a maior concentração ocorreu na faixa etária de um a quatro anos (51%), seguida da faixa etária entre 20 e 40 anos (28%), com mediana de 16 anos. Observou-se que as faixas etárias mais acometidas variaram por ano, de acordo com a configuração e origem do surto⁵⁴. No estudo de Lévy-Bruh et al, durante surto na França, de 2008 a 2011, constatou-se crescente número de casos em adolescentes e adultos jovens, representando mais da metade dos casos⁵⁰. No estudo brasileiro de Costa et al., a faixa etária mais representativa foi de 20 a 29 anos (24,2%) em 2018⁴⁹. Em geral, o sarampo acomete principalmente bebês e pré-escolares, principalmente em regiões de baixa cobertura vacinal. No entanto, em locais em fase de eliminação do sarampo e onde há altas taxas de cobertura vacinal, há um deslocamento do grupo alvo para crianças escolares, pré-adolescentes e até adultos jovens^{3,30}. Essa variação da faixa etária acometida reflete o acúmulo de indivíduos susceptíveis durante gerações nascidas em épocas de menor cobertura vacinal ou é um reflexo de cobertura vacinal heterogênea³⁰.

A proporção mínima de casos de sarampo em menores de um ano de idade deve-se à imunidade passiva do recém-nascido, proveniente de anticorpos maternos. Por outro lado, esses anticorpos podem neutralizar a resposta imune induzida pela vacinação, ocasionando maior taxa de falha primária⁴². Essa imunidade passiva decai progressivamente, aumentando o risco de infecção por sarampo, que, como observado nesse estudo, concentrou-se na faixa etária a partir de um ano de idade. Isto posto, corrobora as recomendações do Ministério da Saúde para vacinação com a tríplice viral aos 12 meses^{1,55}.

Em relação à escolaridade, observou-se um predomínio de casos para os quais esta variável não se aplicava (74,1%), isto porque os acometidos eram menores de sete anos. Aos que a classificação por escolaridade se aplicava, observou-se predomínio de casos entre indivíduos que cursavam o Ensino Fundamental incompleto da 1^a. a 4^a. série (5,4%) e da 5^a. a 8^a série (3,9%). Esse achado está em consonância com outros estudos, como o de Lemos et. al, o qual apresentou que para 79,6% a classificação por escolaridade não se aplicava e 61,9% possuíam menos de 9 anos de estudo. Isto corrobora o perfil epidemiológico do sarampo, cujos

grupos mais vulneráveis encontram-se entre as crianças na primeira infância, na população pré-escolar e escolar⁴⁹.

A variável de idade gestacional apresentou padrão semelhante, com predomínio dos casos suspeitos em indivíduos para os quais esta condição não se aplicava (92,4%), ou seja, do sexo masculino ou indivíduos com idade menor ou igual a 10 anos, coincidindo com a faixa etária mais acometida pela doença. Apenas 0,3% dos casos notificados na Bahia no período do estudo ocorreu em gestantes, com distribuição equivalente entre os trimestres. Apesar de mais raro, o sarampo pode acometer, sobretudo, gestantes não previamente vacinadas. O sarampo na gestação pode gerar complicações graves para a gestante e o bebê, incluindo pneumonia, parto prematuro e aumento de risco de aborto espontâneo e até óbito fetal^{56,57}. No final da gravidez, o vírus do sarampo pode causar infecção perinatal, o que está associado a alta mortalidade e risco de panencefalite esclerosante subaguda⁵⁷.

A maioria dos casos suspeitos de sarampo nesse estudo negaram histórico de contato prévio (54,5%). As principais fontes de infecção identificadas foram no domicílio (4,1%), vizinhança (3,2%) ou creche/escola (1,3%). Tal configuração também foi apresentada no estudo de Fiebelkorn et. al, realizado nos Estados Unidos em período de pós-eliminação do sarampo, o qual identificou predomínio de infecção em domicílio (30%), na comunidade (15%) e em escola/creche/faculdade (15%)⁵⁴. Esse achado também condiz com a dinâmica de transmissão do vírus, facilitada em aglomerações ou ambientes fechados, bem como com os ambientes frequentados pelo público infantil de maior vulnerabilidade^{49,53}. A elevada porcentagem de casos sem histórico de contato encontrados nesse estudo, no entanto, contradiz essa dinâmica, sendo possivelmente ocasionada por erro de informação ou dificuldade de identificação de pessoas infectadas com sarampo, possível caso índice, quando o país e o estado da Bahia estavam em fase de eliminação da doença.

Em relação à sintomatologia referida pelos pacientes, os sintomas mais frequentes foram tosse (62,9%), coriza (57,5%) e conjuntivite (31%). Dados semelhantes foram encontrados em outros estudos, como o de Lemos et. al, cujos casos apresentaram tosse (91,4%), coriza (73%) e conjuntivite (65,1%) e, o de Farra et. al, com padrão semelhante. Todavia, ambos apresentaram febre e exantema (100%) como principais sintomas em todos os casos^{47,51}, resultados que não foram encontrados nesse estudo. Os sinais e sintomas predominantemente referidos condizem com a fase inicial do sarampo descrita na literatura, que são sinais inespecíficos, como febre, tosse, coriza e conjuntivite. O exantema costuma aparecer após 2 a 4 dias do início dos sintomas²². Além destes sintomas, também foram referidos artralgia

(18,4%), gânglios retro-auriculares e/ou occipitais (13,5%), bem como dor retroorbital (13,4%). Este quadro clínico é característico da dengue, doença com ocorrência simultânea com o sarampo e que apresenta alguns sinais e sintomas semelhantes, como febre e exantema, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial de um caso de sarampo na fase inicial, quando os sinais e sintomas são inespecíficos³⁵. Isto posto, a confiabilidade no critério clínico como diagnóstico fica comprometida, sendo, portanto, de extrema relevância o seguimento dos casos notificados a fim de garantir uma reavaliação clínica e, assim descartar possíveis diagnósticos diferenciais.

Na Bahia, a maioria dos casos notificados foram descartados (87,9%) e apenas 1,3% tiveram diagnóstico confirmado. O principal critério utilizado para confirmação foi o laboratorial (81,3%) e, em menor proporção, os critérios epidemiológico (3,2%) e clínico (2,9%). Padrão semelhante foi encontrado em outros estudos, como no estudo brasileiro de Costa et al⁴⁹. Por outro lado, no estudo de Muscat el al., apenas 16% dos casos foram confirmados por exame laboratorial, predominando os critérios clínico (50%) e epidemiológico (34%)⁴⁸. A definição clínica do sarampo tem alta sensibilidade (75 a 90%), contudo, apresenta baixo valor preditivo positivo em regiões com baixa incidência³⁶. A confirmação laboratorial, portanto, é o método mais preciso, sobretudo, em fase de eliminação da circulação do vírus do sarampo³⁷.

O diagnóstico laboratorial do sarampo pode ser realizado por sorologia ou por detecção do RNA em amostras através da técnica RT-PCR^{36,37}. A sorologia de IgM do sarampo é considerada mais específica para diagnosticar infecção ativa⁵⁸. Do total de casos suspeitos de Sarampo na Bahia, no período estudado, a sorologia IgM foi realizada em 78,7% dos casos, sendo 72,5% não reagente, 3,3% reagente, 17,1% ignorado/branco. A sorologia por IgG pode indicar uma exposição prévia (infecção prévia ou vacinação) ou infecção ativa, de acordo com o título de IgG entre a fase ativa e convalescente e o teste de avidéz³⁷. Nesse estudo, a sorologia IgG foi realizada em 48,9% dos casos, sendo 24,1% não reagente e 23,1% reagente. A taxa de positividade também foi baixa em outros estudos, como no Farra et. al, com porcentagem global de 24,6% e alta proporção de resultados indeterminados (6,4%)⁴⁷. Por outro lado, observou-se uma taxa de realização dos testes sorológicos maior em outros estudos, como o Farra et. al (100%)⁴⁷ e o estudo cearense Lemos et. al (90,5%)⁵¹. Para classificação laboratorial final por sorologia, é obrigatória a realização de uma segunda coleta, durante a fase de convalescência (15 dias após a primeira coleta), a fim de avaliar soroconversão ou aumento dos títulos de anticorpos³⁶. No entanto, observou-se que, na maioria dos casos desse estudo, não foram realizadas a 2º sorologia e re-testes ou não havia informações válidas para este procedimento.

Ademais, em cenários de eliminação do sarampo, o valor preditivo positivo dos ensaios ELISA é menor, o que pode favorecer resultados falsos, sendo necessária a realização de testes complementares, como a detecção do RNA viral³⁶, o qual permite também a identificação do genótipo do vírus e, dessa forma, diferenciar um caso autóctone do importado³⁸. Principalmente na fase de eliminação da doença, é de extrema importância garantir a qualidade dos dados referentes aos exames laboratoriais para uma efetiva vigilância molecular⁵⁹. No entanto, em uma elevada porcentagem dos casos analisados nesse estudo, esses exames não foram realizados ou não apresentaram dados válidos.

De forma geral, houve elevado número de exames não realizados e dados inválidos, bem como perceptível incoerência na proporção de IgM e IgG reagentes, além de incoerência entre o número de casos com IgM reagente e casos confirmados nesse estudo. A porcentagem de casos com confirmação ou descarte por diagnóstico laboratorial (>80%) é um dos indicadores de qualidade da vigilância epidemiológica das doenças exantemáticas especialmente quando se trata de uma patologia para a qual o Brasil possuía certificado de eliminação da circulação do vírus desde 2016^{2,60}. Os resultados desse estudo indicam falha na confirmação diagnóstica laboratorial dos casos de sarampo e/ou na coleta de dados, o que compromete a qualidade da vigilância epidemiológica do sarampo na Bahia.

Do total de casos notificados, 9,9% necessitaram de hospitalização. A maioria evoluiu para cura (53,3%), sem ocorrência de óbito por doença exantemática na Bahia no período analisado. Entretanto, observou-se elevado número de casos para os quais a informação sobre a evolução foi ignorada/em branco (46,6%). Desfecho semelhante foi encontrado no estudo do sarampo no Brasil realizado por Costa et al, no qual a maioria dos pacientes evoluiu com cura (99,88%) e apenas 0,12% morreram em decorrência de complicações da doença⁴⁹. No estudo de Lemos et. al foi observado hospitalização em 18% dos casos, sendo 23% considerados graves e 77% como leves⁵¹. No estudo de Nedeljkovic et. al, na Sérvia, 35,8% dos pacientes foram hospitalizados, sendo pneumonia a principal complicação⁶¹. No estudo de Muscat et al., durante surto na Bulgária, 84% foram hospitalizados, 58% evoluíram com pneumonia e 40% com diarreia. Ademais, foram registradas 24 mortes (letalidade de 0,1% por 100 casos), cujas principais causas foram por complicações graves do sarampo: pneumonia (79%) e encefalite aguda (21%)⁴⁸. No estudo francês de Lévy-Bruh et al., as principais causas de hospitalização também foram por pneumonia e encefalite⁵⁰. Estes achados condizem com a descrição clínica do sarampo na literatura. Na maioria dos casos, o sarampo apresenta evolução favorável, porém, alguns casos podem evoluir com complicações graves, agudas e tardias, bem como infecções secundárias, devido a imunossupressão induzida pelo vírus MeV^{4,18}. A pneumonia é a

complicação grave mais prevalente, sendo a principal causa de morte associada ao sarampo²². Outras complicações são diarreia e complicações neurológicas^{22,30}. Segundo Zaidi et al, o risco de complicações é de 30%, sendo maior em crianças menores de 5 anos, adultos^{26,28,62} e em não vacinados⁴⁹.

No período estudado, de 2006 a 2019, na Bahia, observou-se uma tendência de declínio da incidência de casos de sarampo, porém pouco acentuada. Os maiores coeficientes de incidência ocorreram no ano de 2007 (11,9/100.000hab.) e 2019 (7,7/100.000hab.), mantendo níveis de incidência mais baixos no restante do período, com destaque para o ano de 2006 (0,07/100.000hab.) e o período de 2015 (0,4/100.000hab.), 2016 (0,3/100.000hab.) e 2017 (0,5/100.000hab.). Os achados encontrados no estudo coincidem com o perfil epidemiológico temporal do sarampo na Bahia e, de forma geral, no país. Desde o ano 2000, o Brasil não apresentava casos autóctones de sarampo, com detecção apenas de casos importados⁴. No ano de 2006 e 2007, ocorreram dois surtos isolados na Bahia, cujo genótipo identificado foi o D4, indicando origem principalmente da Europa⁶³. Nos anos subsequentes, a Bahia apresentou incidência progressivamente menor, atingindo coeficiente igual ou menor que 0,5/100.000hab. no período de 2015 a 2016, com ausência de casos autóctones. Padrão semelhante ocorreu nesse período no restante do país, o que garantiu ao Brasil o certificado de eliminação do Sarampo, concedido pela OPAS, em 2016². No entanto, em 2018 e 2019, esse certificado foi perdido, devido à confirmação da reintrodução do vírus do sarampo no Brasil, oriunda do intenso movimento migratório da Venezuela, que enfrentava um surto desde 2017, associado às baixas coberturas vacinais no Brasil. Inicialmente registraram-se casos na região Norte e, em seguida, sendo disseminado para outros estados do país, como São Paulo e Bahia^{2,3}.

Do total de casos notificados, 49,7% foram vacinados contra o Sarampo, porém um percentual significativo (36,7%) não foi vacinado. Segundo dados do PNI DATASUS, no período estudado, notou-se uma tendência de declínio da cobertura vacinal em menores de cinco anos com a tríplice viral, com porcentagens inferiores a 90% entre 2015 e 2019. Além de uma significativa discrepância entre a cobertura vacinal para a primeira dose (D1) e segunda dose (D2), acentuada entre 2015 e 2019, atingindo números abaixo de 70% para a D2. Em 2018, a cobertura vacinal para crianças de 1 ano de idade, na Bahia, foi cerca de 60% para a primeira dose e apenas 47% para a segunda dose³. Valores muito abaixo do recomendado pela OMS (95%) para obter a imunidade de grupo suficiente para eliminação da circulação do vírus do sarampo⁶. Outros estudos mostraram problema semelhante em demais estados brasileiros, como no surto do Ceará, no período de 2013 a 2015, no qual apenas 9,3% dos casos tinham pelo

menos uma dose da vacina antes do início dos sintomas⁵¹. No surto de 2018, em São Paulo, cerca de 78% dos casos confirmados tinham recebido a primeira dose e 65%, a segunda dose³. Uma análise do perfil epidemiológico do Sarampo no Brasil, de 2013 a 2018, verificou que todas as regiões apresentaram redução gradual da primeira dose de 2014 a 2017 e uma das piores taxas de imunização em 2018, com taxas menores de 80% para a segunda dose^{3,4,51}. Assim como no Brasil, a vacinação incompleta em países onde o sarampo já foi erradicado foi responsável por surtos graves, secundários à importação de áreas endêmicas, como em Israel⁶⁴, Estados Unidos^{65,66} e na Europa, a exemplo dos surtos na Bulgária (11% vacinados antes do surto, 70% só a D1), Sérvia (apenas 1,4% vacinados, desses, 4,9% receberam só a D1) e França (20% vacinados, sendo 15,2% somente com D1)^{50,59,61,67}.

O período com menor cobertura vacinal na Bahia coincidiu com duas fases epidemiológicas distintas do sarampo: as menores taxas de incidência de casos notificados (2015 a 2017) e posterior surto de sarampo (2018 e 2019). O sarampo, uma das principais causas de mortalidade infantil, apresentou uma redução na sua incidência global e mortalidade, no início do século XXI. A consequência dessa vitória, no entanto, foi uma crescente ignorância acerca da relevância dessa patologia durante gerações e, conseqüente, negligência com a vacinação^{1,14}. Esse contexto também abriu margem para o fortalecimento do movimento antivacina, devido a motivações religiosas, filosóficas ou por descrença na eficácia/segurança da vacina. Uma revisão sistemática constatou que do total de 1.416 casos de sarampo, 41,8% não foram vacinados, apesar de elegíveis, por isenções não médicas. Esse fenômeno da recusa da vacina foi associado a um maior risco de sarampo tanto entre as pessoas não vacinadas quanto entre os indivíduos totalmente vacinados⁶⁸⁻⁷⁰.

A significativa discrepância entre a cobertura vacinal para a primeira e segunda doses demonstra dificuldades para completar o esquema de vacinação. Apesar da alta eficácia da primeira dose da vacina, é relatada uma falha de 2 a 5%⁷¹. O número de indivíduos com vacinação incompleta e de não respondedores da primeira dose da vacina contribui para o acúmulo de indivíduos suscetíveis³⁸.

Embora tenha sido observada cobertura vacinal insuficiente no período avaliado com tendência de declínio, o presente estudo não encontrou significância estatística na correlação entre cobertura vacinal e coeficiente de incidência de casos de sarampo. Não obstante, a linha de tendência dos gráficos de coeficiente de incidência e cobertura vacinal demonstram uma tendência inversamente proporcional, assim, pode-se assumir que a redução na cobertura

vacinal e vacinação incompleta podem estar associadas ao aumento do número de casos e recente surto de sarampo na Bahia. Visto que, conforme descrito na literatura, a exemplo do estudo de Furuse e Oshitani, o decréscimo da cobertura vacinal e as altas taxas de vacinação incompleta durante anos torna a população imunologicamente mais vulnerável, principalmente em áreas não endêmicas, onde há maior possibilidade de declínio dos níveis de anticorpos por ausência de reforço natural¹¹. Isto posto, propicia a circulação do vírus importado e possíveis surtos^{1,4,6}. Todos os estudos ratificam a importância de elevadas taxas de cobertura vacinal completa, a qual confere imunidade individual prolongada, atenuando o efeito de falhas primárias e secundárias, proteção contra complicações graves e sequelas tardias do sarampo¹⁰⁻¹⁴, bem como imunidade coletiva a fim de assegurar a eliminação do vírus do sarampo endêmico¹⁵.

Por fim, cabe destacar que o tipo de dado utilizado impõe algumas limitações ao estudo. O SINAN apresentou falhas na sua alimentação, tais como: problemas de completude, subnotificações, atrasos no preenchimento e até erros de registro, o que prejudicou a análise de algumas variáveis. Por outro lado, o SI-PNI possui um banco de dados de grande volume e é menos vulnerável a erros de alimentação, permitindo uma melhor avaliação das informações sobre vacinação na Bahia. Apesar dos problemas com a alimentação dos bancos de dados foi possível realizar uma análise fidedigna da epidemiologia do sarampo na Bahia no período definido para o estudo, o que poderá possibilitar melhor definição da alocação de recursos, gestão do programa de imunização e apoiar a definição de ações que visem a prevenção da doença.

Observa-se ainda que os resultados apresentados nesse estudo ratificam a importância da política de vacinação com o esquema vacinal completo com a tríplice viral das crianças menores de cinco anos e alerta para a necessidade de ampliação sustentada da cobertura vacinal, a fim de diminuir o número de casos da doença e alcançar novamente a sua eliminação no estado da Bahia e no país. Ademais, adverte-se para necessidade de ampliar a confirmação diagnóstica e de realizar adequada coleta de dados a fim de aprimorar a qualidade da vigilância epidemiológica do sarampo.

7 CONCLUSÃO

- A análise epidemiológica dos casos de Sarampo na Bahia, no período de 2006 a 2019, demonstrou predomínio de casos em indivíduos do sexo feminino, pardos, residentes da zona urbana, pré-escolares ou estudantes do ensino fundamental. Observou-se maior incidência na faixa etária de um a nove anos e taxas mínimas em menores de um ano de idade. A variável escolaridade e idade gestacional não se aplicavam a maioria dos casos, corroborando com a faixa etária de maior vulnerabilidade.
- As principais fontes de infecção identificadas foram no domicílio, vizinha e creche/escola. A sintomatologia referida mais frequentemente foi tosse, coriza e conjuntivite.
- Do total de casos, apenas 1,3% foram confirmados. O principal critério de diagnóstico foi o laboratorial, principalmente por sorologia IgM e IgG, contudo, na maioria dos casos não foi realizada ou não havia informações válidas sobre a segunda sorologia, requerida para o diagnóstico final. A técnica para detecção do RNA viral foi usada em raros casos.
- A maior parte dos casos notificados apresentou evolução favorável, sem necessidade de hospitalização evoluindo para cura, sem dados de óbito por doença exantemática na Bahia no período analisado.
- A maior incidência de casos notificados de Sarampo na Bahia ocorreu nos anos de 2007 e 2019. Observou-se tendência de aumento da incidência a partir de 2016, coincidindo com a redução da cobertura vacinal, mais acentuada no período entre 2015 e 2019, com porcentagens abaixo do recomendado pela OMS. Além de cobertura vacinal insuficiente, notou-se significativa discrepância entre as taxas de cobertura da primeira e segunda dose. Todavia, a análise de correlação entre o coeficiente de incidência e a cobertura vacinal demonstrou fraca correlação, sem significância estatística.

REFERÊNCIAS

1. Furuse Y, Oshitani H. Global Transmission Dynamics of Measles in the Measles Elimination Era. *Viruses* [Internet]. 2017 abr [acesso em: 01 abril 2020]; 9(4):82. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v9040082>
2. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Update: Measles [Internet]. 2019 jun [acesso em: 01 abril 2020]. Disponível em: <https://bit.ly/33id2i2>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Situação do Sarampo no Brasil – 2019. Informe Epidemiológico nº 36 [Internet]. 2019 jan [acesso em: 01 abril 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/Informe-Sarampo-n36-24jan19aed.pdf>
4. Prevots DR, Parise MS, Segatto TC V., Siqueira MM, dos Santos ED, Ganter B, et al. Interruption of Measles Transmission in Brazil, 2000–2001. *J Infect Dis* [Internet]. 2003 mar [acesso em: 01 abril 2020]; 187(s1):S111–20. Disponível em : <https://doi.org/10.1086/368030>
5. World Health Organization (WHO). Global and regional immunization profile - European Region. 10 de dezembro 2019.
6. Gay NJ. The Theory of Measles Elimination: Implications for the Design of Elimination Strategies. Orenstein WA, organizador. *J Infect Dis* [Internet]. 2004 maio [acesso em: 01 abril 2020]; 189(Supplement_1):S27–35. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/381592>
7. Departamento de Informática do SUS - DATASUS [Internet]. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. [acesso em: 20 de abril 2020]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?zni/cnv/cpniuf.def>
8. Mentzer AJ, O'Connor D, Pollard AJ, Hill AVS. Searching for the human genetic factors standing in the way of universally effective vaccines. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* [Internet]. 2015 jun [acesso em: 26 de fevereiro 2020]; 370(1671). Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0341>
9. Dos Santos EM, Noronha TG, Alves IS, Cruz RLDS, Ferroco CLDV, Brum RC, et al. Immunogenicity and safety of the combined vaccine for measles, mumps, and rubella isolated or combined with the varicella component administered at 3-month intervals: Randomised study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2019 mar [acesso em: 26 de fevereiro 2020]; 114(2):1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0074-02760180517>
10. Bellini WJ, Jin L, Rota PA, Ramsay MEB, Brown DWG. The diversity of measles virus in the United Kingdom, 1992-1995. *J Gen Virol* [Internet]. 1997 jun [acesso em: 01 de abril 2020]; 78(6):1287–94. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-6-1287>
11. Mathias RG, Meekison WG, Arcand TA, Schechter MT. The role of secondary vaccine failures in measles outbreaks. *Am J Public Health* [Internet]. 2011 out [acesso em: 01 de abril 2020]; 79(4):475–8. Disponível em: <https://doi.org/10.2105/AJPH.79.4.475>
12. Cherry JD, Zahn M. Clinical characteristics of measles in previously vaccinated and unvaccinated patients in California. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018 jun [acesso em: 01 de abril 2020]; 67(9):1315–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy286>

13. Mina MJ, Metcalf CJE, de Swart RL, Osterhaus ADME, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* [Internet]. 2015 maio [acesso em: 01 de abril 2020]; 348(6235):694–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.aaa3662>
14. Coughlin M, Beck A, Bankamp B, Rota P. Perspective on Global Measles Epidemiology and Control and the Role of Novel Vaccination Strategies. *Viruses* [Internet]. 2017 jan [acesso em: 01 de abril 2020]; 9(1):11. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v9010011>
15. Iriart JAB. Autonomia individual vs. proteção coletiva: a não-vacinação infantil entre camadas de maior renda/escolaridade como desafio para a saúde pública. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2017 mar [acesso em: 01 de abril 2020]; 33(2):2–4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00012717>
16. Domingues CMAS, Pereira MCCQ, Santos ED dos, Siqueira MM, Ganter B. A evolução do sarampo no Brasil e a situação atual. *Inf Epidemiológico do Sus* [Internet]. 1997 mar [acesso em: 01 de abril 2020]; 6(1):7–19. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16731997000100002>
17. Beaty SM, Lee B. Constraints on the genetic and antigenic variability of measles virus. *Viruses* [Internet]. 2016 fev [acesso em: 01 de abril 2020]; 8(4):1–20. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v8040109>
18. Griffin DE, Lin W-H, Pan C-H. Measles virus, immune control, and persistence. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2012 maio [acesso em: 01 de abril 2020]; 36(3):649–62. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00330.x>
19. Tahara M, Bürckert J-P, Kanou K, Maenaka K, Muller C, Takeda M. Measles Virus Hemagglutinin Protein Epitopes: The Basis of Antigenic Stability. *Viruses* [Internet]. 2016 ago [acesso em: 01 de abril 2020]; 8(8):216. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v8080216>
20. ROBBINS FC. Measles: Clinical Features. *Am J Dis Child* [Internet]. 1962 mar [acesso em: 19 de abril 2020]; 103(3):266. Disponível em: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1962.02080020278018>
21. 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* [Internet]. 2009 maio [acesso em: 13 de abril 2020]; 9(5):291–300. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70069-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70069-6)
22. Perry RT, Halsey NA. The Clinical Significance of Measles: A Review. Orenstein WA, organizador. *J Infect Dis* [Internet]. 2004 maio [acesso em: 13 de abril 2020]; 189(Supplement_1):S4–16. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/377712>
23. Ferreira R, Hamidah AM, Laerte V, Junior P. Abordagem diagnóstica das doenças exantemáticas na infância. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília* [Internet]. 2012 mar [acesso em: 13 de abril 2020]; 1(1):10–9. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/42356>
24. Auwaerter PG, Rota PA, Elkins WR, Adams RJ, DeLozier T, Shi Y, et al. Measles Virus Infection in Rhesus Macaques: Altered Immune Responses and Comparison of the Virulence of Six Different Virus Strains. *J Infect Dis* [Internet]. 1999 out [acesso

- em: 13 de abril 2020]; 180(4):950–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/314993>
25. Riddell MA, Moss WJ, Hauer D, Monze M, Griffin DE. Slow clearance of measles virus RNA after acute infection. *J Clin Virol* [Internet]. 2007 ago [acesso em: 13 de abril 2020]; 39(4):312–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2007.05.006>
 26. Garg RK, Mahadevan A, Malhotra HS, Rizvi I, Kumar N, Uniyal R. Subacute sclerosing panencephalitis. *Rev Med Virol* [Internet]. 2019 set [acesso em: 13 de abril 2020]; 29(5):1–13. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.2058>
 27. Kweder H, Ainouze M, Brunel J, Gerlier D, Manet E, Buckland R. Measles Virus: Identification in the M Protein Primary Sequence of a Potential Molecular Marker for Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Adv Virol* [Internet]. 2015 out [acesso em: 13 de abril 2020]; 2015:1–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/769837>
 28. Jafri SK, Kumar R, Ibrahim S. Subacute sclerosing panencephalitis - current perspectives. *Pediatr Health Medicine and Therapeutics* [Internet]. 2018 jun [acesso em: 13 de abril 2020]; Volume 9:67–71. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S126293>
 29. Hussey GD, Clements CJ. Clinical problems in measles case management. *Annals of Tropical Paediatrics* [Internet]. 1996 jul [acesso em: 19 de abril 2020]; 16(4):307–17. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02724936.1996.11747843>
 30. Wong RD, Goetz MB, Mathisen G, Henry D. Clinical and laboratory features of measles in hospitalized adults. *Am J Med* [Internet]. 1993 out [acesso em: 19 de abril 2020]; 95(4):377–83. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90306-A](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90306-A)
 31. Mina MJ, Kula T, Leng Y, Li M, Vries RD De, Knip M, et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *American Association for the Advancement of Science* [Internet]. 2019 nov [acesso em: 19 de abril 2020]; 366:599–606. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.aay6485>
 32. Melenotte C, Cassir N, Tessonnier L, Brouqui P. Atypical measles syndrome in adults: still around. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2015 set [acesso em: 20 de abril 2020]; 2015:bcr2015211054. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2015-211054>
 33. Sugerman DE, Barskey AE, Delea MG, Ortega-Sanchez IR, Bi D, Ralston KJ, et al. Measles Outbreak in a Highly Vaccinated Population, San Diego, 2008: Role of the Intentionally Undervaccinated. *PEDIATRICS* [Internet]. 2010 abr [acesso em: 20 de abril 2020]; 125(4):747–55. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1653>
 34. Komabayashi K, Seto J, Tanaka S, Suzuki Y, Ikeda T, Onuki N, et al. The Largest Measles Outbreak, Including 38 Modified Measles and 22 Typical Measles Cases in Its Elimination Era in Yamagata, Japan, 2017. *Jpn J Infect Dis* [Internet]. 2018 nov [acesso em: 20 de abril 2020]; 71(6):413–8. Disponível em: <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2018.083>
 35. Roose J, Rohaert C, Jadoul A, Fölster-Holst R, Gysel D. Modified Measles: A Diagnostic Challenge. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2018 out [acesso em: 20 de abril de 2020]; 98(2):289–90. Disponível em: <http://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-2825>
 36. Hübschen JM, Bork SM, Muller CP, Brown KE, Mankertz A, Santibanez S, et al. Challenges of measles and rubella laboratory diagnostic in the era of elimination. *Clin*

- Microbiol Infect [Internet]. 2017 ago [acesso em: 20 de abril de 2020]; 23(8):511–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.009>
37. Sowers SB, Rota JS, Hickman CJ, Mercader S, Redd S, McNall RJ, et al. High Concentrations of Measles Neutralizing Antibodies and High-Avidity Measles IgG Accurately Identify Measles Reinfection Cases. *Clin Vaccine Immunol* [Internet]. 2016 ago [acesso em: 20 de abril de 2020]; 23(8):707–16. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CVI.00268-16>
 38. Santibanez S, Hübschen JM, Muller CP, Freymuth F, Mosquera MM, Mamou M Ben, et al. Long-term transmission of measles virus in Central and continental Western Europe. *Virus Genes* [Internet]. 2015 fev [acesso em: 1 de abril de 2020]; 50(1):2–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11262-015-1173-1>
 39. Huiming Y, Chaomin W, Meng M. Vitamin A for treating measles in children. Yang H, organizador. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005 out ;3(4):30 [acesso em: 19 de abril de 2020]. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001479.pub3>
 40. Tosun S, Olut AI, Tansug N. Adverse effects of single-component measles vaccine in school children. *Vaccine* [Internet]. 2017 dez [acesso em: 21 de abril de 2020]; 35(52):7309–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.10.102>
 41. Ma S-J, Li X, Xiong Y-Q, Yao A-. lin., Chen Q. Combination Measles-Mumps-Rubella-Varicella Vaccine in Healthy Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Immunogenicity and Safety. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015 nov [acesso em: 21 de abril de 2020]; 94(44):e1721. Disponível em: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005792-201511030-00009>
 42. Redd SC, King GE, Heath JL, Forghani B, Bellini WJ, Markowitz LE. Comparison of Vaccination with Measles-Mumps-Rubella Vaccine at 9, 12, and 15 Months of Age. *J Infect Dis* [Internet]. 2004 maio [acesso em: 21 de abril de 2020]; 189(Supplement_1):S116–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/378691>
 43. Nic Lochlainn LM, de Gier B, van der Maas N, van Binnendijk R, Strebel PM, Goodman T, et al. Effect of measles vaccination in infants younger than 9 months on the immune response to subsequent measles vaccine doses: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2019 nov [acesso em: 21 de abril de 2020]; 19(11):1246–54. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30396-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30396-2)
 44. Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Whitaker JA, Poland GA. Variability in Humoral Immunity to Measles Vaccine: New Developments. *Trends Mol Med* [Internet]. 2015 dez [acesso em: 21 de abril de 2020]; 21(12):789–801. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.10.005>
 45. Tan P-L, Jacobson RM, Poland GA, Jacobsen SJ, Pankratz VS. Twin studies of immunogenicity — determining the genetic contribution to vaccine failure. *Vaccine* [Internet]. 2001 mar [acesso em: 21 de abril de 2020]; 19(17–19):2434–9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(00\)00468-0](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(00)00468-0)
 46. Ge Y-L, Zhai X-W, Zhu Y-F, Wang X-S, Xia A-M, Li Y-F, et al. Measles Outbreak in Pediatric Hematology and Oncology Patients in Shanghai, 2015. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2017 jun [acesso em: 15 de abril de 2021]; 130(11):1320–6. Disponível em:

- <http://insights.ovid.com/crossref?an=00029330-201706050-00010>
47. Id AF, Loumandet TN, Pagonendji M, Ndjapou S. Epidemiologic profile of measles in Central African Republic: A nine year survey, 2007- 2015. *Plos one* [Internet]. 2019 maio [acesso em: 15 de abril de 2021]; 11(10):2007–15. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213735>
 48. Muscat M, Marinova L, Mankertz A, Gatcheva N, Mihneva Z, Santibanez S, et al. The measles outbreak in Bulgaria, 2009–2011: An epidemiological assessment and lessons learnt. *Eurosurveillance* [Internet]. 2016 [acesso em: 15 de abril de 2021]; 21(9):2009–11. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.9.30152>
 49. Costa Natália Rodrigues, Oneda Rafaella Menegazzo, Rohenkohl Cecília Albertoni, Saraiva Leonardo, Tanno Luciana Kase, Bassani Cíntia. Measles epidemiological profile in Brasil from 2013 to 2018. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2020 maio [acesso em: 15 de abril de 2021]; 66(5): 607-614. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.5.607>.
 50. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al. Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2013 mar [acesso em: 15 de abril de 2021]; 19(3):357–64. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid1903.121360>
 51. Lemos DRQ, Franco AR, de Sá Roriz MLF, Carneiro AKB, de Oliveira Garcia MH, de Souza FL, et al. Measles epidemic in Brazil in the post-elimination period: Coordinated response and containment strategies. *Vaccine* [Internet]. 2017 mar [acesso em: 15 de abril de 2021]; 35(13):1721–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.02.023>
 52. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). CENSO BRASILEIRO DE 2010 [Internet]. 2010 [acesso em: 15 de abril de 2021]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/%0Aestatistica/populacao/censo2010/default.shtm>
 53. Fadaka AO, Sibuyi NRS, Adewale OB, Bakare OO, Akanbi MO, Klein A, et al. Understanding the epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of SARS-CoV-2. *J Int Med Res.* 2020 ago [acesso em: 4 de maio de 2021]; 48(8). Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300060520949077>
 54. Parker Fiebelkorn A, Redd SB, Gallagher K, Rota PA, Rota J, Bellini W, et al. Measles in the United States during the Postelimination Era. *J Infect Dis* [Internet]. 2010 nov [acesso em: 4 de maio de 2021]; 202(10):1520–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/656914>
 55. Faversoni MC de SS, Kupek E, Westrupp MHB. Perfil epidemiológico do sarampo no Estado de Santa Catarina, Brasil, de 1996 a 2000. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2005 abr [acesso em: 4 de maio de 2021]; 21(2):535–44. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000200020>
 56. Manikkavasagan G, Ramsay M. The rationale for the use of measles post-exposure prophylaxis in pregnant women: A review . *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2009 set [acesso em: 4 de maio de 2021]; 29(7):572–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01443610903104478>
 57. Atmar RL, Englund JA, Hammill H. Complications of Measles during Pregnancy. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1992 jan [acesso em: 4 de maio de 2021]; 14(1):217–26.

- Disponível em: <https://doi.org/10.1093/clinids/14.1.217>
58. Ratnam S, Tipples G, Head C, Fauvel M, Fearon M, Ward BJ. Performance of Indirect Immunoglobulin M (IgM) Serology Tests and IgM Capture Assays for Laboratory Diagnosis of Measles. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2000 jan [acesso em: 4 de maio de 2021];38(1):99–104. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC86030/>
 59. Santibanez S, Hübschen JM, Mamou MC Ben, Muscat M, Brown KE, Myers R, et al. Molecular surveillance of measles and rubella in the WHO European Region : new challenges in the elimination phase. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017 jul [acesso em: 4 de maio de 2021]; 23(8):516–23. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.030>
 60. Kingdom U. Estimation of measles reproduction ratios and prospects for elimination of measles by vaccination in some Western. *J Epidemiol Infect Cambridge Univ Press* [Internet]. 2001 nov [acesso em: 4 de maio de 2021]; 127(2):281–95. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S095026880100601X>
 61. Nedeljković J, Rakić Adrović S, Tasić G, Kovačević-Jovanović V, Lončarević G, Hübschen JM, et al. Resurgence of measles in Serbia 2010-2011 highlights the need for supplementary immunization activities. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2015 out [acesso em: 4 de maio de 2021]; 144(5):1121–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0950268815002277>
 62. Syed Sohail Zahoor Zaidi, Abdul Hameed, Naeem Ali, Muhammad Suleman Rana, Massab Umair, Muhammad Masroor Alam, Uzma Bashir Aamir, Adnan Khurshid, Salmaan Sharif, Shahzad Shaukat, Mehar Angez, Ghulam Mujtaba, Yasir Arshad, Ribqa Akhtar, Mian Muhammad Sufia NM. Epidemiological and molecular investigation of a Measles outbreak in Punjab Pakistan, 2013-2015. *J Med Virol* [Internet]. 2018 maio [acesso em: 5 de maio de 2021]; 90(8):1297–303. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.25206>
 63. Ribeiro C, Cecília Menezes CL. Sarampo : achados epidemiológicos recentes e implicações para a prática clínica. *Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa* [Internet]. 2016 [acesso em: 5 de maio de 2021]; 1:4–16. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/amp/article/view/3343/1568>
 64. Kopel E, Amitai Z, Savion M, Aboudy Y, Mendelson E, Sheffer R. Ongoing African measles virus genotype outbreak in Tel Aviv district since April, Israel, 2012. *Eurosurveillance* [Internet]. 2012 set [acesso em: 5 de maio de 2021]; 17(37):99–102. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/ese.17.37.20272-en>
 65. Abad CL, Safdar N. The Reemergence of Measles. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2015 dez [acesso em: 5 de maio de 2021]; 17(12):51. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11908-015-0506-5>
 66. Takahashi H, Saito H. Measles Exportation From Japan to the United States, 1994 to 2006. *J Travel Med* [Internet]. 2008 mar [acesso em: 5 de maio de 2021]; 15(2):82–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2008.00183.x>
 67. H. de Melker, R. G. Pebody, W. J. Edmunds, D. Lévy-Bruhl, M. Valle, M. C. Rota, S. Salmaso, S. van den Hof, G. Berbers, P. Saliou, Spaendonck MCV, P. Crovari, I. Davidkin, G. Gabutti, L. Hesketh, P. Morgan-Capner, A. M. Plesner, M. Raux, A.

- Tische and EM. The seroepidemiology of measles in Western Europe. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2001 maio [acesso em: 5 de maio de 2021]; 126:249–59. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0950268801005234>
68. Salmon DA, Phillips L, Smith NJ, Chen RT, Page P. Health Consequences of Religious and Philosophical Exemptions From Immunization Laws. *JAMA* [Internet]. 1999 jul [acesso em: 5 de maio de 2021]; 281(1):47–54. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/190649>
69. Caplan LR. Vaccination Policies and Rates of Exemption from Immunization,. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 set [acesso em: 5 de maio de 2021]; 367(12):1170–1. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc1209037>
70. Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, Omer SB, Heath G. Association Between Vaccine Refusal and Vaccine-Preventable Diseases in the United States. *JAMA* [Internet]. 2016 mar [acesso em: 5 de maio de 2021]; 315(11):1149–58. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2503179>
71. Komabayashi K, Seto J, Tanaka S, Suzuki Y, Ikeda T, Onuki N, et al. The largest measles outbreak, including 38 modified measles and 22 typical measles cases in its elimination era in Yamagata, Japan, 2017. *Jpn J Infect Dis* [Internet]. 2018 [acesso em: 5 de maio de 2021]; 71(6):413–8. Disponível em: <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2018.083>

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS COM SARAMPO NO ESTADO DA BAHIA.

Pesquisador: Alcina Marta de Souza Andrade

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36831520.7.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.314.429

Apresentação do Projeto:

O sarampo é uma doença exantemática altamente contagiosa, sendo uma das principais responsáveis pela mortalidade infantil em países do Terceiro Mundo. Devido à crescente globalização, há um risco constante de reintrodução da doença em regiões onde já houve a sua erradicação, que passam a funcionar como novas fontes de exportação do vírus, ampliando a disseminação global da doença. O Brasil não apresentava circulação endêmica do vírus do sarampo desde o ano 2000. Sendo assim, as falhas primárias e o declínio dos níveis de anticorpos circulantes, somadas aos riscos de complicações graves secundárias ao sarampo justificam a importância de manter o calendário vacinal atualizado a fim de garantir maior imunidade individual e de grupo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Descrever o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos pelo Sarampo no estado da Bahia no período de 2000-2019.

Objetivos Secundários:

- Estimar o coeficiente de incidência por sexo e faixa etária;
- Caracterizar os casos notificados segundo variáveis biológicas, clínicas e laboratoriais;

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.285-001

Telefone: (71)2101-1921

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.314.429

- Avaliar a cobertura vacinal com a tríplice viral na Bahia no período de 2000-2019;
- Analisar a correlação entre casos de sarampo e a cobertura vacinal com a tríplice viral na Bahia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos RISCOS:

Segundo as autoras, o estudo não apresenta riscos visto que não haverá contato com pacientes, aplicação de técnicas ou realização de procedimentos. O banco de dados será anônimo.

Quanto aos Benefícios:

Segundo as pesquisadoras, os resultados do estudo poderão contribuir com a melhoria da definição de políticas públicas para identificação de grupos de risco e que deverão ser alvo de campanhas de vacinação, evitando a circulação do vírus do sarampo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo observacional de caráter descritivo com dados agregados e secundários sobre notificação de casos de sarampo e cobertura vacinal da Bahia, no período de 2000 ao ano 2019.

As fontes utilizadas serão Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SINAN, o Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização/SI-PNI e Superintendência de Vigilância da Saúde, da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia para verificação das afecções de notificação obrigatória no grupo das doenças exantemáticas.

Serão analisadas as seguintes variáveis: sexo (masculino e feminino), faixa etária (<1 ano a >80 anos), macrorregião de residência, mês e ano de notificação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

_ Folha rosto: datada e assinada digitalmente.

- Carta de anuência: referente à Vigilância epidemiológica, datada e assinada.

- TCLE: solicitada dispensa, alegando que o banco de dados do SINAN será anônimo, não haverá contato para nenhum dos casos notificados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise bioética desse Protocolo de Pesquisa, baseada na resolução 466/12 do CNS/MS e

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921	E-mail: cep@bahiana.edu.br



ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA -
FBDC



Continuação do Parecer: 4.314.429

documentos afins, foram identificadas as seguintes inadequações a serem corrigidas:

1. Cronograma:

1.1 Incluir envio de relatório final ao CEP- Bahiana;

2. Orçamento:

2.1 Compatibilizar as informações contidas no formulário básico da PB e projeto detalhado;

3. Metodologia:

3.1 Indicar como e onde será realizada a guarda do material oriundo da pesquisa;

3.2 Indicar como será realizado o descarte do material oriundo da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

ATENÇÃO : A resposta de pendências deverá vir EM FOLHA ANEXA em forma de itens para melhor clareza nas respostas às questões apontadas por este parecer e com as devidas modificações no corpo do projeto detalhado e formulário de informações básicas da PB ,no prazo máximo de 30 dias.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1594441.pdf	19/08/2020 11:02:17		Aceito
Outros	Folha_rosto_verso.pdf	19/08/2020 11:01:07	Alcina Marta de Souza Andrade	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_assinada.pdf	19/08/2020 10:41:52	Alcina Marta de Souza Andrade	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Sarampo_detalhdo.pdf	06/08/2020 10:33:16	Alcina Marta de Souza Andrade	Aceito
Declaração de concordância	Carta_de_Anuencia.pdf	06/08/2020 10:29:35	Alcina Marta de Souza Andrade	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921

CEP: 40.285-001

E-mail: cep@bahiana.edu.br