



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Doenças Infecciosas

Sarampo: novos tempos, velhas doenças!

Lídia Sofia Campina Alves Baptista

Julho 2018



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Doenças Infecciosas

Sarampo: novos tempos, velhas doenças!

Lídia Sofia Campina Alves Baptista

Orientado por:

Doutora Joana Boto Viana Fernandes Solano de Almeida

Julho 2018

Resumo

O Vírus do Sarampo é um vírus de RNA, responsável por uma doença infecciosa altamente contagiosa caracterizada por febre e exantema. Estima-se que antes da introdução da vacina contra este agente, ele fosse responsável por sete a oito milhões de mortes anuais de crianças. Para o seu diagnóstico são necessários critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. Não existe terapêutica específica para esta doença, sendo consensual que o PNV é a melhor medida de prevenção.

Em 2002 foi declarada eliminada no continente americano e em 2016 em Portugal. No entanto nos últimos dois anos, já se verificaram em Portugal mais casos do que em mais de uma década. Tendo em conta o impacto que a doença pelo vírus do sarampo pode ter na saúde pública, pretende-se com este artigo fazer uma revisão desta entidade, em particular dos seus aspetos clínicos, epidemiológicos, salientando os surtos mais recentes ocorridos na Europa e em particular em Portugal. Este trabalho pretende ainda rever as recomendações sobre a abordagem de casos suspeitos e confirmados.

Palavras-chave: Sarampo; febre; exantema; saúde pública;

Abstract

Measles Virus is an RNA virus, responsible for a highly contagious infectious disease characterized by fever and rash. It is estimated that before the introduction of the vaccine against this agent, it was responsible for seven to eight million annual deaths of children. Clinical, laboratory and epidemiological criteria are necessary for its diagnosis. There is no specific therapy for this disease, and it is agreed that PNV is the best prevention measure.

In 2002 it was declared that the measles virus was eliminated in the American continent and in 2016 in Portugal. However in the last two years, there have been more cases in Portugal than in more than a decade. Taking into account the impact of measles virus on public health, this article intends to review this agent, in particular its clinical and epidemiological aspects, highlighting the most recent outbreaks in Europe and in particular in Portugal. This article also intends to review the recommendations on approaching suspected and confirmed cases.

Keywords: Measles; fever; rash; public health

“O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML”

Resumo.....	2
Abstract.....	2
Introdução.....	4
Patofisiologia.....	5
Clínica	6
Diagnóstico	8
Epidemiologia	9
Sarampo e PNV.....	12
Tratamento	14
Surtos recentes em Portugal	15
Estratégias	17
Conclusão	18
Agradecimentos	19
Referencias bibliográficas	19

O sarampo é uma doença altamente contagiosa causada pelo vírus do sarampo. É uma das doenças infecciosas mais devastadoras tendo causado milhões de mortes antes da introdução da vacina^[1]. Estima-se que, antes desta introdução, fosse responsável por sete a oito milhões de mortes anuais de crianças.^[2]

O vírus do sarampo assemelha-se ao vírus da peste bovina (rinderpest vírus) e, provavelmente, evoluiu de um vírus ancestral através de uma zoonose em comunidades onde humanos e gado viveriam próximos. Acredita-se que este vírus se tenha estabelecido nos seres humanos há cerca de 5000 a 10 000 anos, quando as populações em redor dos rios do Médio Oriente se tornaram suficientemente grandes para manter a transmissão do vírus.^[1] Assim, embora as origens do vírus do sarampo não sejam certas, sabe-se que evoluiu de ser um patógeno dos primatas, e que os seres humanos são a única espécie presente em número suficiente para manter uma transmissão endémica.^[2]

A transmissão do vírus ocorre por via aérea (aerossóis), bem como através do contacto direto com secreções nasais ou faríngeas de pessoas infetadas. De modo menos comum, mas possível, pode ser através do contacto com objetos infetados com secreções nasais ou faríngeas. O período de incubação é 10 a 12 dias, podendo variar entre sete a 21, sendo o período de incubação dos adultos mais prolongado que o das crianças. O período de contágio da doença é entre quatro dias antes e quatro dias depois do aparecimento do exantema, sendo a transmissão pouco provável após o segundo dia de exantema.^[3]

Por ser das doenças infecciosas mais contagiosas e poder evoluir gravemente, bem como pela principal medida de prevenção ser gratuita, faz sentido salientar a importância desta temática, recordando a origem, as manifestações e a patologia desta doença, principalmente pela ocorrência de surtos de sarampo desde 2016 em vários países europeus, nomeadamente em Portugal.

O vírus do sarampo é um vírus com invólucro de RNA de cadeia simples e polaridade negativa. Pertence à família *Paramyxoviridae* e ao género *Morbilivirus*.^[4] O seu genoma consiste em cerca de 16 000 nucleótidos e codifica oito proteínas.^[1] O envelope tem duas glicoproteínas de superfície, a de fusão (F) e a hemaglutinina (H) que formam um complexo que permite a entrada do vírus nas células do hospedeiro.^[5] A estrutura do vírus do sarampo encontra-se ilustrada na figura 1.^[1] A hemaglutinina liga-se aos recetores

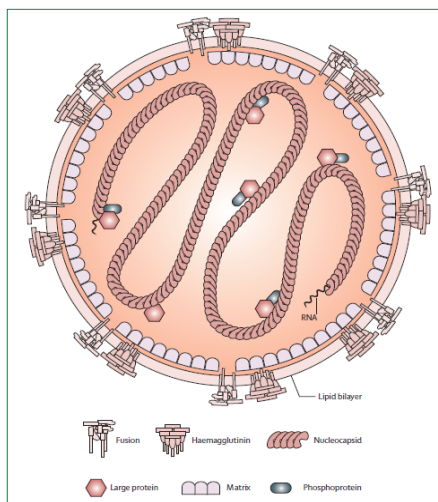


Figura 1 - Estrutura do vírus do sarampo.

celulares e interage com a proteína de fusão, promovendo a fusão do invólucro viral com a membrana celular do hospedeiro.^[1] Os recetores celulares para o vírus do sarampo incluem CD46, CD150 (SLAM ou signalling lymphocyte activation molecule) e ainda CD 147/ EMMPRIN (extracellular matrix metalloproteinase inducer).^[1, 6] CD46 é uma molécula reguladora do complemento que é expressa em todas as células nucleadas dos seres humanos. SLAM/ DC150 está expressa em linfócitos T e B ativados, células dendríticas e alguns macrófagos.^[1, 5, 6] Assim, a interação H com células imunitárias que expressam SLAM, determina uma infeção pelo vírus preferencial a células ativadas e células T de memória. CD 147 foi identificada como o recetor do vírus nas células epiteliais.

Durante a infeção aguda, este agente replica-se numa grande variedade de células. O vírus infeccioso é eliminado após 14 a 18 dias, mas o RNA pode ser detetado nas secreções do trato respiratório, na urina e nas células mononucleares do sangue por pelo menos três a quatro meses, e nos gânglios linfáticos por mais de seis meses após a infeção. No entanto, não está claro por quanto tempo o RNA persiste, os locais específicos de persistência ou as suas consequências para o vírus ou para o hospedeiro. Para o vírus pode permitir a sua reativação, através da qual pode continuar na população humana. Para o hospedeiro, a persistência representa um risco de doença progressiva ou reativação da infeção.^[6]

Uma vez que é altamente contagioso, cerca de 90% dos indivíduos não imunizados que estejam em contacto com indivíduos doentes, ficam infetados. [7] Antes da introdução das vacinas, o vírus do sarampo infetava 95 – 98 % das crianças com menos de 18 anos, sendo desta forma, uma doença considerada inevitável. [8] A taxa de mortalidade, na década de 1920, foi cerca de 30% de todos os infetados, ao passo que agora, com melhor hospitalização e sistemas de saúde, tornou-se menos de 0,5% nos países desenvolvidos. Em populações com altos níveis de desnutrição e falta de cuidados de saúde adequados, a mortalidade permanece em 10%. Nos casos de complicações graves, a taxa pode subir para 20-30%. [7]

Clínica

A infeção pelo vírus do sarampo caracteriza-se por febre e exantema maculopapular. [5] Assim, depois de um período de incubação de oito a 12 dias, o doente inicia febre (39°C – 40 °C), tosse, coriza e conjuntivite. Estes sintomas intensificam-se dois a quatro dias antes do aparecimento do exantema e têm o seu pico no primeiro dia exantemático. Este apresenta uma distribuição crânio caudal, surgindo em primeiro lugar na face e pescoço aparecendo como lesões eritematosas com três a oito milímetros de diâmetro. As lesões aumentam em dois ou três dias, especialmente no tronco e na face, onde frequentemente se tornam confluentes. Lesões discretas também podem ser observadas nas extremidades distais e, em 25-50% dos infetados

podem ser observadas nas palmas das mãos. O exantema dura entre três a sete dias, por vezes culminando com uma fina descamação. A febre persiste por dois a três dias após o início do exantema e a tosse persiste por mais de 10 dias. O seu desenvolvimento e distribuição encontra-se ilustrado na figura 2. [8]

O período de contágio engloba os quatro dias que precedem e os quatro dias que se sucedem ao aparecimento do exantema, sendo que, após o segundo dia do seu surgimento, o risco de transmissão é mínimo. [3]

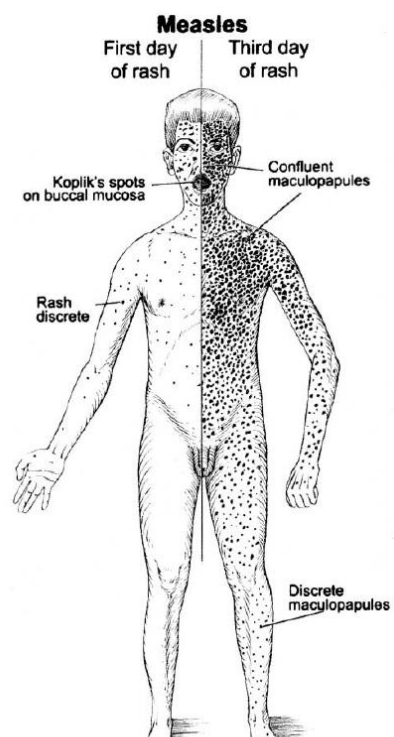


Figura 2 - Desenvolvimento e distribuição do rash [8]

As manchas de Koplik (descritas em até 70% das pessoas com sarampo) geralmente aparecem um dia antes do início da erupção cutânea e persistem por dois ou três dias. Consistem em lesões branco azuladas, levemente elevadas, de dois a três milímetros de diâmetro numa base eritematosa, que aparecem na mucosa oral, geralmente oposto ao primeiro molar e, ocasionalmente, no palato, conjuntiva e mucosa vaginal. Fotofobia associada a iridociclite, odinofagia, cefaleia, dor abdominal e ligeira linfadenopatia generalizada também podem acompanhar o quadro. [8]

As complicações agudas surgem nas primeiras quatro a seis semanas e relacionam-se com o atingimento do vírus em múltiplos órgãos e sistemas, após uma fase aguda em que as funções imunológicas são perturbadas. Embora os sintomas sejam relativamente comuns, a gravidade varia de média a menos grave, como diarreia (que afeta até oito por cento dos infetados) [9] até complicações mais graves, como pneumonia (pneumonia viral ou pneumonia bacteriana secundária), laringo-traqueobronquite, otite média, ulceração corneana (levando a cicatrizes na córnea), estomatite e encefalite. As complicações geralmente são mais graves em adultos, bem como em indivíduos desnutridos e com compromisso do sistema imunitário. [7]

As complicações tardias incluem um prolongamento ou aumento da suscetibilidade a outras infecções que ocorrem principalmente em indivíduos imunocomprometidos. Ocorrem devido a uma supressão do sistema imunitário, nomeadamente de células T. Dentro deste grupo de infecções secundárias, as mais frequentes são as pneumonias, que por sua vez, apresentam uma elevada morbidade e mortalidade. [10]

A panencefalite esclerosante subaguda (SSPE) é outra complicação do vírus que leva à morte. O mecanismo de infecção e do seu desenvolvimento permanece ambíguo. A SSPE pode estar presente muitos anos após a fase aguda da doença, caracterizando-se por um início insidioso de disfunção cerebral progressiva que ocorre durante um período de meses ou anos por deterioração progressiva do sistema nervoso. Os sintomas iniciais podem envolver alteração na personalidade e deterioração do desempenho com períodos de remissões. O diagnóstico clínico é confirmado pela detecção de anticorpos séricos do sarampo no LCR. Patologicamente é acompanhada por desmielinização neural e lesões que envolvem o córtex cerebral, o hipocampo, o córtex cerebelar, gânglios, tronco cerebral e medula espinhal. [5-7]

A definição da OMS de suspeita de sarampo consiste num caso de febre com exantema maculopapular (não vesicular). Para o diagnóstico definitivo é necessário recorrer a testes laboratoriais, uma vez que existem outras condições que mimetizam o sarampo, nomeadamente rubéola, *Parvovirus B19*, *Vírus Herpes 6 e 7*, vírus *Dengue* e *Streptococcus Pyogenes*.^[11] Os testes laboratoriais baseiam-se na deteção de anticorpos IgM contra o vírus do sarampo, através da técnica ELISA, ou deteção de RNA através de RT-PCR presente nos fluidos orais, exsudado da orofaringe e urina.^[4] Segundo a Comissão Europeia, e dados do Jornal Oficial da EU, podemos sistematizar os critérios e classificação de caso de sarampo, tendo em conta os seguintes critérios clínicos, laboratoriais e epidemiológicos:^[12]

Crítérios clínicos: qualquer pessoa com febre e erupção cutânea maculo papular e, pelo menos um dos três critérios seguintes: tosse, rinite, conjuntivite.

Crítérios laboratoriais: pelo menos um dos quatro critérios seguintes: isolamento do vírus do sarampo a partir de uma amostra clínica, deteção de ácidos nucleicos do vírus de sarampo a partir de uma amostra clínica, resposta imunitária específica ao vírus do sarampo através de marcação dos anticorpos por imunofluorescência direta a partir de uma amostra clínica, ou utilizando anticorpos monoclonais específicos do sarampo.

Crítérios epidemiológicos: que consideram a relação epidemiológica por transmissão entre seres humanos.

Após a aplicação destes critérios de definição de doença, o sarampo pode ainda ser classificado em caso possível (qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos), caso provável (qualquer pessoa que preencha os critérios clínicos e apresente uma relação epidemiológica) e caso confirmado (qualquer pessoa cuja vacinação não seja recente e preencha os critérios clínicos e laboratoriais).^[12]

Estes critérios estão também publicados no Diário da República onde o sarampo faz parte das doenças sujeitas a notificação, clínica e laboratorial obrigatória. Em Portugal os testes laboratoriais devem ser realizados no laboratório de referência para o Sarampo e Rubéola – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e devem ser interpretados de acordo com a situação vacinal.^[13]

O vírus do sarampo é altamente contagioso e podem ocorrer surtos em populações nas quais menos de 10% das pessoas sejam suscetíveis. No entanto, não existem animais que mantenham a transmissão do vírus do sarampo e este apenas pode ser mantido nas populações humanas através de cadeias ininterruptas de infecções agudas. ^[1] Perante estes dados, o sarampo é uma doença possível de eliminação, dada a transmissão exclusivamente inter-humana e através da existência de uma vacina eficaz e segura. O continente americano declarou a eliminação do sarampo em 2002. No entanto o sarampo é ainda uma doença endêmica em vários países asiáticos e africanos. ^[14]

Até ao desenvolvimento da vacina, os surtos ocorriam no fim do inverno e início da primavera nos climas temperados, enquanto nos climas tropicais ocorriam, predominantemente, nas estações secas. Esta natureza sazonal do sarampo refletia os altos níveis de aglomeração de contatos ou densidade populacional; nos países desenvolvidos, corresponde ao calendário escolar público, e em climas tropicais corresponde à migração anual de trabalhadores agrícolas. A dimensão dos surtos variava com uma periodicidade de dois a cinco anos, durante os quais indivíduos suscetíveis de várias coortes de nascimentos se acumulavam em número suficiente para sustentar grandes surtos. ^[5]

Na Europa, a OMS, definiu em 1998, o ano de 2007 como meta para eliminar o sarampo. Em 2005 esta meta foi alterada para o ano de 2010, tendo sido emitido o programa europeu de eliminação do sarampo e rubéola. Ainda assim, apesar das estratégias implementadas na Europa pela OMS, nos últimos anos ocorreram surtos na maioria dos 29 países da Europa. No ano de 2011 somaram-se mais de 32 000 casos, incluindo oito mortos e 27 casos de encefalite, notificados ao Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC). ^[14] A grande maioria dos casos ocorreu em pessoas não vacinadas. Em 2010 foi aprovada uma nova estratégia pelos países membros da região europeia, impondo-se a nova meta de eliminação do sarampo e rubéola até 2015, que não foi atingida dado os casos emergentes que têm ocorrido na Europa nos últimos anos. ^[14]

Consultando as estatísticas de fevereiro do presente ano, foram reportados à TESSy (European Surveillance System) 1 456 casos de sarampo por parte de 19 países da EU/EEA (durante o mês de fevereiro de 2018). Os casos mais imponentes foram na

França, Grécia e Itália (figura 3), que diz respeito aos casos de sarampo na Europa no decorrer do mês de fevereiro de 2018. [15]

Entre março de 2017 e fevereiro de 2018, ou seja, num período de 12 meses, foram reportados 14 813 casos na EU/EEA, sendo que destes, 34% ocorreram na Itália, 30% na Romênia, 12% na Grécia e oito por cento em França (figura 4). [15]

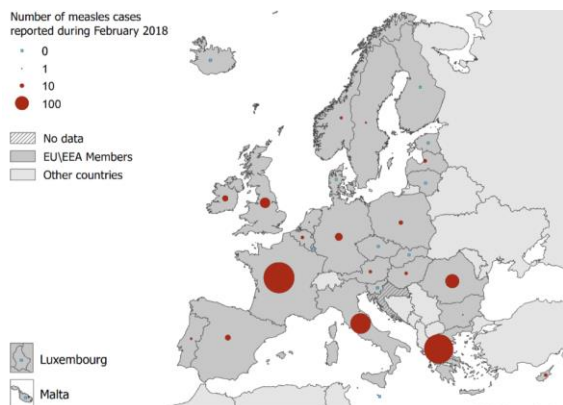


Figura 3 – Casos de sarampo em fevereiro de 2018 [15]

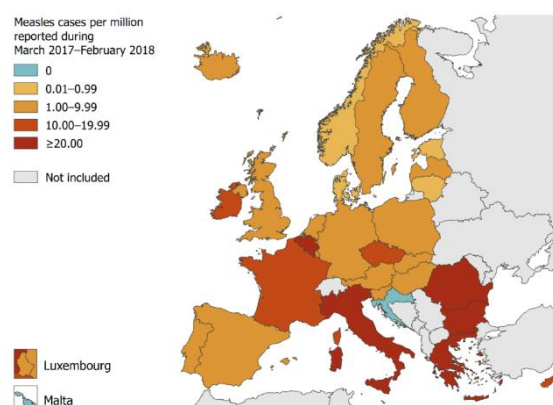


Figura 4 – Casos de sarampo entre março de 2017 e fevereiro de 2018

Destes 14 813 casos ocorridos entre março de 2017 e fevereiro de 2018: 92% foram considerados importados (evidência virológica ou epidemiológica de exposição fora do país sete a 18 dias antes do início do exantema) ou relacionados com a importação (infecções adquiridas localmente, causadas por vírus importados). Relativamente à faixa etária: 35% eram crianças com menos de cinco anos; 47% tinham 15 ou mais anos. Em relação ao esquema de vacinação: 86% não estavam vacinados; 9% teriam feito apenas com uma dose; três por cento tinham as duas ou mais doses; dois por cento estariam vacinados com número desconhecido de doses (a porção de casos de não vacinados era principalmente em crianças com menos de um ano que ainda não tinham idade para receber a primeira dose de vacina).

Observa-se, assim, uma relação entre casos de sarampo e ausência de cobertura da vacina, total ou parcial. Para que a eliminação da doença seja atingida a cobertura de vacinação com as duas doses numa população tem de ser superior a 95%, o que ainda não acontece em muitos países europeus (figura 5), onde se constata que, nos países com menor taxa de cobertura da segunda dose em 2016 foram aqueles em que ocorreram surtos com maior número de casos no ano seguinte (figuras 3 e 4). [15]

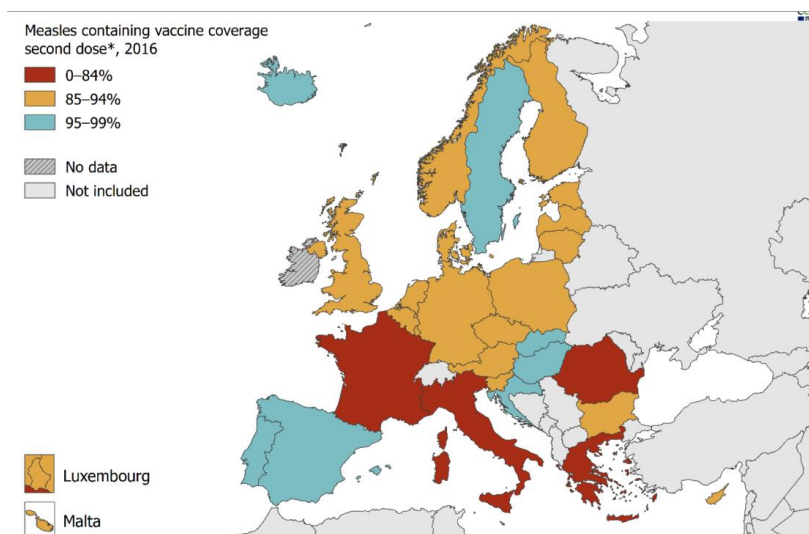


Figura 5 – Cobertura da segunda dose de vacina em 2016 ^[15]

É importante comparar as diferenças acima descritas, relativamente ao ano de 2017, onde se reportaram 14.451 casos de sarampo (com 36 óbitos), pelos países da EU/EEU com os casos ocorridos em 2016 (ano em que foram reportados 4643 casos. Ou seja, em 2017 o número foi três vezes superior ao ano anterior. ^[16] É, ainda, relevante atentar no número de casos de sarampo notificados entre 2014 e 2018, por mês, pelos países da EU/EEU, como se pode ver na figura 6, onde se constata a presença do maior surto dos últimos quatro anos a ocorrer em 2017. ^[16]

Relativamente a este mesmo período temporal acima mencionado, podemos ainda concluir que, embora a maioria dos casos de sarampo entre 2014 e 2017 na europa tenham ocorrido em menores de 14 anos, há ainda uma percentagem importante de casos acima desta idade (figura 7), o que reforça a importância de verificar o estado vacinal dos adolescentes e adultos, não esquecendo que esta doença pode afetar qualquer idade. ^[17]

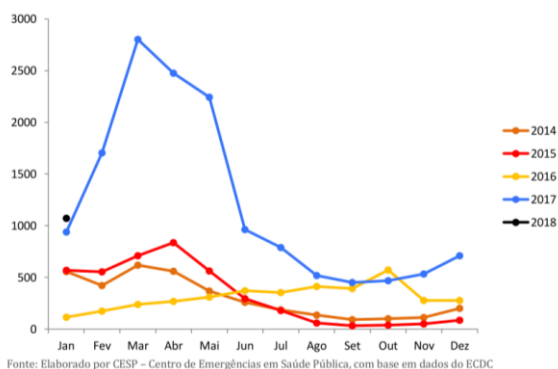


Figura 6 - número de casos notificados nos países EU/EEE, por mês, entre 2014 e 2018

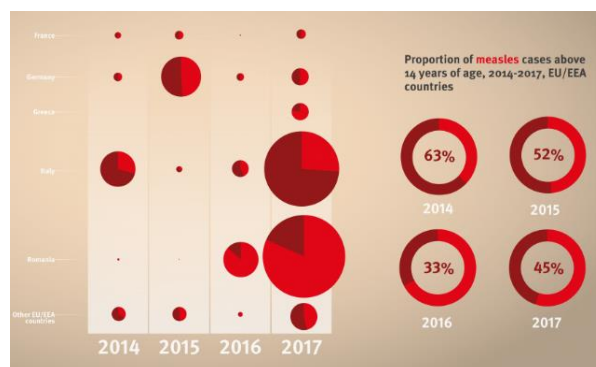


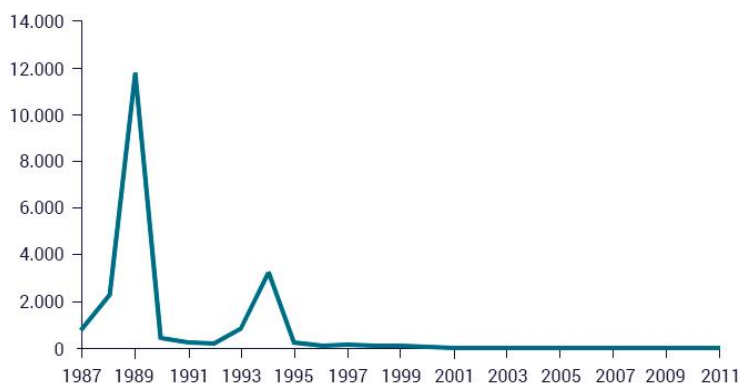
Figura 7 – Proporção de casos de sarampo acima dos 14 anos, entre 2014 e 2017 na Europa

Sarampo e PNV

A vacina contra o vírus do sarampo faz parte das 13 vacinas do PNV. Este, foi implementado em 1965, sendo que, a introdução e campanha relativamente à vacina do sarampo ocorreu entre 1973 e 1974. ^[18] Embora a varíola seja a única doença do PNV considerada erradicada, cinco outras são consideradas eliminadas entre elas o sarampo em alguns países.

Inicialmente foram desenvolvidas vacinas inativas para o sarampo as quais conferirem proteção apenas num curto espaço de tempo, induziam fracas respostas celulares e humorais e associavam-se ainda ao desenvolvimento de quadros clínicos de sarampo atípicos e mais graves, razões pelas quais foram retiradas. Hoje em dia, apenas estão disponíveis vacinas vivas atenuadas (monovalentes ou em combinação), preparadas através de cadeias wild type, cultivadas sob condições que levam à perda da sua virulência sem, contudo, perderem a capacidade de induzir imunidade. ^{[4] [7]}

Desde a introdução da vacina no PNV em 1974, verificou-se uma notória diminuição dos casos de sarampo. No entanto, e em concreto em Portugal, houve dois surtos de maiores dimensões, como podemos ver na figura 8: em 1987, devido a coberturas vacinais insuficientes, resultando em 12 000 casos, e em 1993/4, devido a acumulação de indivíduos suscetíveis, ocorrendo cerca de 3 000 casos. ^[18]



Fonte: DGS, Doenças de Declaração Obrigatória

Figura 8 - Casos declarados de sarampo em Portugal, 1987 - 2011

Inicialmente, em 1974, aquando a sua implementação, em dose única, esta vacina era administrada no segundo ano de vida. ^[19] Em 1987 a vacina do vírus sarampo tornou-se conjugada com os vírus da parotidite e rubéola: VASPR (sarampo, parotidite e rubéola) com uma administração aos 15 meses. Em 1990 foi inserida uma segunda dose aos 11-13 anos de idade. Em 2000 a segunda administração foi antecipada para os cinco a seis anos de idade e, em 2017, a segunda toma passou a ser aos cinco anos tornando-se uma vacina pré-escolar. ^[18, 20]

Entre 1999 e 2000 foi realizada uma campanha de “catch up”, que permitiu a vacinação de 400 mil indivíduos até aos 20 anos de idade. ^[19] Em 2012, o PNV determinou a antecipação da primeira dose da VASPR preconizada aos 15 meses para os 12 meses de idade, a fim de obtenção de uma imunidade individual e de grupo mais precoce. ^[14]

Relativamente ao Programa Nacional de Vacinação em Portugal, temos (tabela 1) coberturas vacinais na ordem dos 95% para a primeira dose da vacina desde 1990 e da segunda dose desde 2006 (cumprindo-se o objetivo da OMS), relacionando-se estas percentagens com incidências progressivamente menores, como se contata na tabela 2. ^[21]

Tabela 1 – Cobertura das vacinas do PNV em Portugal [21]

Vaccines	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999	1998	1997	1996	1995	1994	1993	1992	1991	1990	1989	1988	1987	1986	1985	1984	1983	1982	1981
BCG	11	32	99	99	99	97	96	98	98	98	99	89	83	81	84	82	88	87	87	94	87	91	92	89	88	87	86	78	71	82	79	76	76	74		
DTP1	-	-	-	-	-	-	97	101	94	96	94	94	98	-	99	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
DTP3	98	98	98	98	98	97	98	96	97	97	97	93	95	99	94	96	97	94	95	93	97	93	94	96	89	88	81	83	81	72	78	79	78	75		
DTP4	96	96	96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
HepB3	98	98	98	98	98	97	97	96	97	97	97	94	94	94	97	58	64	64	34	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
HepB_BD	-	97	98	98	97	97	96	95	95	95	-	86	86	84	99	64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Hib3	98	98	98	98	98	97	97	96	97	97	97	93	95	99	94	86	95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
MCV1	98	98	98	98	97	97	96	95	97	95	97	93	95	96	92	87	96	96	99	94	91	95	99	96	85	96	84	81	75	70	48	48	46	49		
MCV2	95	95	96	96	96	96	95	95	95	95	95	-	-	-	-	49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV1	-	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV2	97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
PCV3	73	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pol3	98	98	98	98	98	97	97	96	97	96	97	93	95	96	94	96	96	93	95	96	96	92	93	95	89	88	81	81	78	29	21	20	18	16		
RCV1	98	98	98	98	97	97	96	95	97	95	97	95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
TT2+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94	95	93	97	93	94	96	-	-	-	-	-	-	-	-	

Tabela 2 – Incidência de doenças infecciosas em Portugal [22]

Diseases	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999	1998	1997	1996	1995	1994	1993	1992	1991	1990	1989	1988	1987	1986	1985	1984	1983	1982	1981	
Diphtheria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	1	1	6	3	51	10	36	16	18
Japanese encephalitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Measles	0	8	-	1	23	2	5	3	1	0	0	7	5	8	8	-	45	50	96	129	112	192	3230	881	208	275	407	11791	2285	813	-	-	-	-	-		
Mumps	138	1	4	162	158	134	140	154	140	191	193	4	219	231	298	-	6493	3153	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Pertussis	563	230	73	103	224	32	14	68	69	22	22	78	38	4	2	-	22	12	9	11	16	19	19	26	20	50	101	274	49	190	326	54	62	124	59	69	
Polio	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Rubella	7	0	3	0	3	0	0	3	4	6	9	227	8	14	29	-	58	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Rubella (CRS)	0	4	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	-	0	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tetanus (neonatal)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	-	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	3	0	0	2	6	
Tetanus (total)	1	0	2	1	3	0	3	6	1	9	7	8	9	6	11	-	15	-	19	16	24	28	28	26	37	39	34	60	53	57	51	83	50	62	83	82	
Yellow fever	0	0	0	-	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tratamento

Não existe tratamento específico para o sarampo. A abordagem perante um caso de sarampo consiste em medidas de suporte bem como prevenção e tratamento das complicações do sarampo, e ainda de possíveis infeções secundárias. Dada a alta contagiosidade desta doença é importante isolar o paciente de modo a evitar a disseminação do vírus. No entanto, e como referido anteriormente o aumento da imunidade de uma população através do esquema vacinal é o melhor meio de prevenção de surtos. [4]

Devem ser providenciados cuidados de suporte, dirigidos ao alívio dos sintomas comuns como a febre, congestão nasal, rinorreia e conjuntivite. É ainda recomendado o suporte nutricional devido ao risco de malnutrição secundário à diarreia, aos vómitos e à perda de apetite originados pelo vírus. A amamentação deve ser mantida no caso dos lactentes. [4]

Os antibióticos não devem ser usados de modo profilático, reservando-se o seu uso ao desenvolvimento de complicações bacterianas secundárias, nomeadamente pneumonia e otite média. [4]

A administração da vitamina A está recomendada pela OMS em todos os casos agudos no momento do diagnóstico e, uma segunda administração no dia seguinte. Esta medida é considerada eficaz no que diz respeito à diminuição da morbidade e mortalidade da doença, principalmente em crianças com menos de cinco anos. ^[1, 22]

Uma vez que o sarampo foi considerado eliminado em Portugal em 2016, qualquer caso que ocorra constitui uma emergência de saúde pública, que requer avaliação e respostas rápidas, devendo ser feitos todos os esforços na prevenção de casos secundários, a fim de evitar transmissão endémica. ^[3]

Define-se por contacto qualquer pessoa que tenha partilhado o mesmo espaço por qualquer período de tempo ou que tenha estado na mesma sala 30 minutos após a saída de um doente em fase de contágio. ^[3] Assim, em situação de pós-exposição considera-se protegida qualquer pessoa imunocompetente com história credível de sarampo, registo de duas doses de vacina após os 12 meses de idade administradas com um mínimo de quatro semanas de intervalo ou evidencia laboratorial de imunidade (anticorpos IgG para o sarampo). ^[3, 4]

No que diz respeito à profilaxia pós exposição, preconiza-se que qualquer indivíduo não imunizado deve receber a vacina até 72 horas após o contacto. Neste caso, mesmo que a doença se desenvolva, os sintomas não serão tão severos e a duração será menor. ^[3, 4] Caso o indivíduo apresente alguma suscetibilidade para a administração da vacina, nomeadamente grávidas, crianças com menos de seis meses ou imunocomprometidos, deve ser realizada imunização passiva com a administração de imunoglobulinas humanas, até seis dias após a exposição. Esta deve também realizar-se em casos seleccionados que não tenham recebido a vacina até às 72 horas após o contacto. ^[3, 4]

Entre 2006 e 2014 registaram-se em Portugal 19 casos de sarampo, quase todos importados. Assim, em 2016, Portugal recebeu da OMS um diploma que oficializava o país como estando livre de sarampo (uma vez que os poucos casos registados nos últimos anos tinham sido contraídos noutros países).^[23]

No entanto, entre fevereiro e maio de 2017, após 12 anos de ausência de transmissão endémica, e num contexto de elevada taxa de vacinação, ocorreu um surto de sarampo em duas regiões de Portugal: Algarve e Lisboa. Este surto contemplou 28 casos confirmados dos quais 16 não estavam vacinados (cinco deles tinham menos de um ano logo não tinham sido vacinados); 13 eram profissionais de saúde (dos quais três não estavam vacinados); um adolescente não vacinado morreu. Tendo em conta a faixa etária, 19 dos casos eram adultos, dois eram adolescentes (10 – 18 anos) e sete eram crianças (menos de 10 anos).^[24] Conclui-se assim, relativamente a estes dados, que 87% das pessoas que contraíram a doença não estariam vacinadas, tendo resultado num caso mortal.^[23]

Um novo surto ocorreu em 2018 pelo que, entre 2017 e 2018, Portugal ultrapassou os casos registados em mais de uma década.^[23] Relativamente ao surto de 2018, este teve início em março, sendo que, a sete de maio e sem novos casos, somaram-se 111 casos confirmados (figura 9). De entre os casos reportados no surto deste ano a maioria eram adultos (99%), sem diferenças estatisticamente significativas de género (58% eram mulheres). Ao contrário do surto de 2017 em que a maioria dos doentes não estavam vacinados, no surto deste ano apenas 14% não estariam vacinados e 9% não teriam o esquema vacinal completo. A maioria dos afetados foram os profissionais de saúde, numa percentagem de 79%. Os casos confirmados por data e início de sintomas e os casos confirmados por grupo etário encontram-se organizados respetivamente nas figuras 10 e 11.^[25]

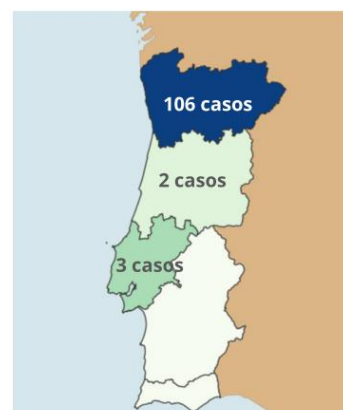


Figura 9 – casos de sarampo confirmados, por região, a 7 de Maio de 2018

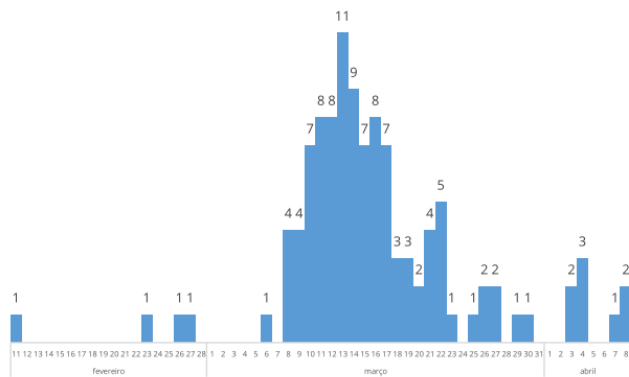


Figura 10 – Casos de sarampo confirmados por data de início de sintomas

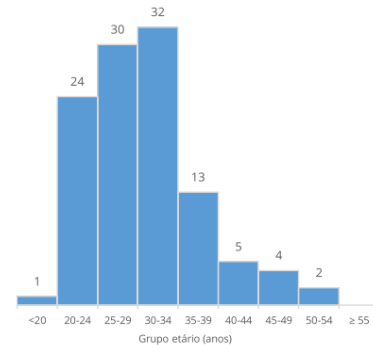


Figura 11- Casos de sarampo confirmados por grupo etário

Assim, em dois anos, Portugal ultrapassou os casos registados em mais de uma década. [23]

Estratégias

Uma vez que se tem verificado um aumento do número de casos na Europa desde 2016, bem como a ocorrência de surtos em Portugal em 2017 e 2018, a DGS reafirma a importância de reforçar a prevenção, deteção precoce e a resposta rápida perante um caso suspeito de sarampo. [3] Considera-se assim, que o PNV é a melhor medida de prevenção, considerando-se ainda que as pessoas que tiveram sarampo estão protegidas para toda a vida não necessitando de vacinação.

Apesar da atual situação epidemiológica, consultando a norma da DGS, atualizada em março de 2018, não há indicação para alterar o esquema vacinal recomendado para a vacina VASPR, que consiste numa primeira administração aos 12 meses e uma segunda administração pré-escolar aos cinco anos.

Apenas está recomendada a administração da 1ª dose de VASPR entre os 6 e 12 meses ou a segunda dose antes dos 5 anos de idade, em situações de pós exposição. No entanto, a dose de VASPR administrada antes dos 12 meses de idade não é considerada válida em termos de calendário vacinal pelo que a criança deve ser de novo vacinada quando atingir essa idade (VASPR1). O intervalo mínimo entre duas doses de VASPR é de quatro semanas. [3, 26]

Relativamente aos adultos, o número de doses de VASPR recomendadas, continua a ser uma dose para adultos nascidos depois de 1970. Nascidos antes de 1970 poderão

não ter nenhuma dose de vacina uma vez que, de acordo com o inquérito serológico nacional 2015/2016, cerca de 99% da população nascida antes desta data tem proteção contra o sarampo. [3]

Em relação aos profissionais de saúde, independentemente do ano de nascimento, devem estar vacinados com duas doses de vacina contra o sarampo (na ausência de história credível de sarampo). Assim, se não tiverem nenhuma vacina deverão realizar a vacinação com duas doses (respeitando um intervalo mínimo de quatro semanas entre as doses), e caso apenas tenham uma dose, deverão realizar a segunda dose de vacina. [14]

No decorrer de um surto, devem ser prontamente aplicadas algumas medidas de contenção de surtos como: isolamento imediato dos casos suspeitos, verificação da situação imunológica dos contactos próximos, administração de imunoglobulinas profiláticas ou vacinação. [24]

Conclusão

O vírus do sarampo é responsável por uma doença infecciosa muito contagiosa caracterizada por febre e exantema com elevada morbimortalidade. Não existe terapêutica específica para esta doença, no entanto, existe uma vacina muito eficaz que permitiu que esta doença fosse considerada eliminada de alguns países. Embora a sua eliminação e até erradicação seja possível, pelo facto de o único reservatório deste vírus ser o ser humano e de apenas se transmitir por cadeias ininterruptas de infeções agudas, na última década a Europa tem sido alvo de inúmeros surtos. Portugal, onde a doença tinha sido declarada eliminada em 2016, foi alvo de dois surtos nos últimos dois anos.

Relativamente aos surtos de Portugal podemos constatar que em 2017, 87% dos indivíduos doentes não apresentariam um esquema vacinal completo, podendo-se atribuir a maioria dos casos a uma falta de cumprimento do esquema vacinal, reforçando-se a importância deste esquema. No entanto em 2018, a grande maioria dos afetados estavam vacinados e, os casos afetaram principalmente os profissionais de saúde (que seriam os contactos diretos mais próximos com os doentes). Assim fica a questão acerca do que terá ocorrido ao vírus. Estudos de sequenciação ao genoma do vírus de sarampo responsável pelos casos deste ano estão a ser realizados.

Ainda assim, a DGS não alterou a norma relativamente à abordagem dos casos de sarampo, defendendo que, o reconhecimento e isolamento precoce dos doentes é essencial, embora a principal medida de prevenção da doença continue a ser a administração das corretas doses da vacina, contempladas no Programa Nacional de Vacinação.

Agradecimentos

À minha família, em especial aos meus pais e ao meu irmão que sempre me apoiaram ao longo destes seis anos de curso. À minha orientadora de tese, Dra Joana Fernandes, que permitiu a elaboração desta revisão bibliográfica, a toda a ajuda, bem como ao gosto que me incutiu pela disciplina de infeciologia, na sequência das aulas do quinto ano. A todos quantos me acompanharam neste percurso.

BIBLIOGRAFIA

1. Moss, W.J. and Griffin, D.E. (2012) Measles. *The Lancet*, **379**, 153–164.
2. Ludlow, M., McQuaid, S., Milner, D., De Swart, R.L.D. and Duprex, W.P. (2015) Pathological consequences of systemic measles virus infection. *Journal of Pathology*, **235**, 253–265.
3. Freitas, M. de G. (2018) SARAMPO: Procedimentos em unidades de saúde - Programa Nacional Eliminação Sarampo. 2018.
4. WHO (2017) Weekly epidemiological record. *World Health Organization*, **92**, 205–227. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255377/1/WER9217-205-227.pdf>.
5. Coughlin, M.M., Beck, A.S., Bankamp, B. and Rota, P.A. (2017) Perspective on global measles epidemiology and control and the role of novel vaccination strategies. *Viruses*, **9**.
6. Griffin, D.E., Lin, W.-H.W. and Nelson, A.N. (2018) Understanding the causes and consequences of measles virus persistence. *F1000Research*, **7**, 237. <https://f1000research.com/articles/7-237/v1>.
7. Naim, H.Y. (2015) Measles virus. A pathogen, vaccine, and a vector. *Human vaccines & immunotherapeutics*, **11**, 21–6. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4514292&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
8. Perry, R.T. and Halsey, N.A. (2004) The Clinical Significance of Measles: A Review. *The Journal of Infectious Diseases*, **189**, S4–S16. <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/377712>.
9. Fiebelkorn, A.P., Redd, S.B., Gastañaduy, P.A., Clemmons, N., Rota, P.A., Rota, J.S., et al. (2017)

- A comparison of postelimination measles epidemiology in the United States, 2009-2014 versus 2001-2008. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **6**, 40–48.
10. Bichon, A., Aubry, C., Benarous, L., Drouet, H., Zandotti, C., Parola, P. Case report: Ribavirin and vitamin A in a severe case of measles.
 11. Raman, P., Hussaini, S.B., Saravanan, P. and Jeyaram, K. (2016) Fever with Rash , an Alarm to the Physicians - A Case Report of Atypical Measles. **10**, 12–13.
 12. Europeia, U. (2012) Legislação. *Jornal Oficial da União Europeia*, 2012.
 13. Direção Geral de Saúde (2016) Despacho nº15385-A. *Diário da República*, 2016.
 14. Saude, ministério da (2013) Programa Nacional de Eliminação do Sarampo. 2013: 10.1590/S1415-52732007000300007.
 15. European Centre for Disease Prevention and Control (2018) Monthly measles and rubella monitoring report. 2018. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/monthly-measles-and-rubella-monitoring-report-march-2018>.
 16. DGS (2018) Sarampo na europa, situação referente a 6 de março de 2018. 2018.
 17. Measles affects all age groups. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-affects-all-age-groups> (14 April 2018).
 18. Direção Geral de Saúde (2017) Programa Nacional de Vacinação. 2017: 10.5867/medwave.2001.01.1115.
 19. Direcção-Geral de Saúde (2004) Avaliação do programa nacional de vacinação - 2º inquérito nacional portugal continental.
 20. Nacional, P. (2012) Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Eliminação do Sarampo. 2012.
 21. (WHO), W.H.O. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary (24 April 2018).
 22. Mayo-wilson, E., Imdad, A., Herzer, K., Yawar, M. and Noordin, Z.A.B. (2011) Vitamin A supplements for preventing mortality , illness , and blindness in children aged under 5 : systematic review and meta-analysis. 2011: 10.1136/bmj.d5094.
 23. SNS (2018) Portugal | Surto de sarampo. 2018. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2018/03/21/portugal-surto-de-sarampo/> (26 April 2018).
 24. George, F., Valente, J., Augusto, G.F., Silva, A.J., Pereira, N., Fernandes, T., et al. (2017) Measles outbreak after 12 years without endemic transmission, Portugal, February to May 2017. *Eurosurveillance*, **22**, 1–5.
 25. DGS (2018) Boletim epidemiológico Maio. 2018.
 26. Holzmann, H., Hengel, H., Tenbusch, M. and Doerr, H.W. (2016) Eradication of measles: remaining challenges. *Medical Microbiology and Immunology*, **205**, 201–208.

