Sarampo e Rubéola: suscetibilidade em adolescentes, adultos jovens em Belém e Ananindeua, Pará, Brasil

Measles and Rubella: susceptibility in adolescents, young adults in Belém and Ananindeua, Pará,

Sarampión y Rubéola: susceptibilidad en adolescentes, adultos jóvenes en Belém y Ananindeua, Pará, Brasil

Recebido: 22/06/2022 | Revisado: 04/07/2022 | Aceito: 10/07/2022 | Publicado: 18/07/2022

Marluce Matos de Moraes

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4462-2069 Instituto Evandro Chagas, Brasil E-mail:marlucemoraes@iec.gov.br

Dorotéa Lobato da Silva

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0491-5446 Instituto Evandro Chagas, Brasil E-mail:dorotealobato@iec.gov.br

Renato Lopes Fernandes de Medeiros

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3903-6767 Instituto Evandro Chagas, Brasil E-mail:renatomedeiros@iec.gov.br

Maria Izabel de Jesus

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9198-9595 Instituto Evandro Chagas, Brasil E-mail:mariajesus@iec.gov.br

Fernanda do Espírito Santo Sagica

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0578-2692 Instituto Evandro Chagas, Brasil E-mail:fernandasagica@iec.gov.br

Resumo

Sarampo e Rubéola são doenças infecciosas virais exantemáticas, contagiosas, transmitidas pelas vias respiratórias, quadros clínicos similares podendo evoluir com graves complicações. Não existe tratamento específico até o momento, ambas são de distribuição universal, a prevenção é por meio da vacinação. Objetivo: avaliar o estado imunitário em população entre 15 a 39 anos quanto ao sarampo e rubéola, identificando suscetíveis entre 2016 a 2018 nos municípios de Belém e Ananindeua, Pará, Brasil. A detecção de anticorpos IgG humanos no soro sanguíneo foram realizados pelo método de ELISA. Considerados suscetíveis indivíduos com títulos não reativos e inconclusivos. Em Belém participaram 1109 residentes, as faixas etárias suscetíveis ao sarampo foram 15 a 19 anos (22,4%); 20 a 29 anos (16,2%) e de 30 a 39 anos (8,8%) quanto à rubéola foram detectados suscetíveis na faixa etária de 15 a 19 anos; 20 a 29 anos com 11,3% e 6,6% respectivamente. Ananindeua obteu-se 1111 participantes, as faixas etárias 15-19; 20-29; 30 a 39 anos foram vulneráveis para o vírus do sarampo, apresentando suscetibilidade de 21%, 17,7% e 9,5% respectivamente, para a rubéola a faixa etária de 15 a 29 anos estava suscetível. Existindo risco de surtos de sarampo e rubéola nos municípios estudados, apontando a necessidade do fortalecimento nas estratégias de vacinação, monitoramento das fronteiras, pois a imigração de estrangeiros não vacinados contribuiu para a ocorrência de surtos de sarampo no Brasil nos últimos cinco anos, ocasionando a perda da certificação da eliminação do sarampo, e ameaça de reintrodução do vírus da rubéola ao Brasil.

Palavras-chave: Sarampo; Rubéola; Epidemiologia.

Abstract

Measles and Rubella are infectious viral diseases, exanthematous, contagious, transmitted by the respiratory tract, similar clinical pictures that can evolve with severe complications. There is no specific treatment so far, both are of universal distribution, prevention is through vaccination. Objective: to evaluate the immune status in population aged 15 to 39 years as to measles and rubella, identifying susceptible between 2016 to 2018 in the municipalities of Belém and Ananindeua, Pará, Brazil. The detection of human IgG antibodies in blood serum were performed by the ELISA method. Considered susceptible individuals with non-reactive and inconclusive titers. In Belém, 1109 residents participated, the susceptible age groups for measles were 15 to 19 years (22.4%); 20 to 29 years (16.2%) and 30 to 39

years (8.8%). Ananindeua obtained 1111 participants, the age groups 15-19; 20-29; 30 to 39 years were vulnerable to measles virus, presenting susceptibility of 21%, 17.7% and 9.5% respectively, for rubella the age group 15 to 29 years was susceptible. There is a risk of measles and rubella outbreaks in the municipalities studied, pointing to the need to strengthen vaccination strategies, border monitoring, because the immigration of unvaccinated foreigners has contributed to the occurrence of measles outbreaks in Brazil in the last five years, causing the loss of certification of elimination of measles, and the threat of reintroduction of the rubella virus to Brazil.

Keywords: Measles; Rubella; Epidemiology.

Resumen

El sarampión y la rubéola son enfermedades víricas infecciosas, exantemáticas, contagiosas, transmitidas por vía respiratoria, con cuadros clínicos similares que pueden evolucionar con complicaciones graves. Hasta ahora no hay un tratamiento específico, ambos son de distribución universal, la prevención es a través de la vacunación. Objetivo: evaluar el estado inmunológico de la población de 15 a 39 años en cuanto al sarampión y la rubéola, identificando los susceptibles entre 2016 y 2018 en los municipios de Belém y Ananindeua, Pará, Brasil. La detección de anticuerpos IgG humanos en el suero sanguíneo se realizó mediante el método ELISA. Se consideraron los individuos susceptibles con títulos no reactivos y no concluyentes. En Belém, participaron 1109 residentes, los grupos de edad susceptibles al sarampión fueron de 15 a 19 años (22,4%); de 20 a 29 años (16,2%) y de 30 a 39 años (8,8%). Ananindeua obtuvo 1111 participantes, los grupos de edad de 15 a 19; 20 a 29; 30 a 39 años eran vulnerables al virus del sarampión, mostrando una susceptibilidad del 21%, 17,7% y 9,5% respectivamente, para la rubéola el grupo de edad de 15 a 29 años era susceptible. Existe el riesgo de que se produzcan brotes de sarampión y rubéola en los municipios estudiados, lo que apunta a la necesidad de reforzar las estrategias de vacunación, la vigilancia en las fronteras, ya que la inmigración de extranjeros no vacunados contribuyó a la aparición de brotes de sarampión en Brasil en los últimos cinco años, provocando la pérdida de la certificación de eliminación del sarampión, y la amenaza de reintroducción del virus de la rubéola en Brasil.

Palabras clave: Sarampión; Rubéola; Epidemiología.

1. Introdução

Sarampo e Rubéola são doenças exantemáticas, infecciosas virais de fácil contágio, com transmissão pelas vias respiratórias, com quadro clínico semelhante, que podem evoluir com graves complicações. Ambas são de distribuição universal e não têm tratamento específico e o melhor modo de prevenir é por meio de vacinação (Brasil, 2021).

O sarampo passou a fazer parte do grupo de doenças eliminadas nas Américas a partir do século XXI, sendo que outros países ainda apresentam casos e epidemias. A rubéola, por ser uma doença cujas ações de vigilância epidemiológica são realizadas juntamente com as do sarampo, também faz parte desse grupo de doenças elimináveis (Brasil, 2021).

Apesar da disponibilidade da vacina tríplice viral, segura e eficaz, houve mais de 140.000 mortes por sarampo em todo o mundo, principalmente entre crianças menores de cinco anos em 2018. A importação do vírus e a baixa cobertura vacinal em países desenvolvidos ainda existem, e são fatores predisponentes para epidemias (OPAS, 2019).

Têm sido relatados surtos de sarampo em coortes vacinadas com apenas uma dose (Fernandez, 2021). A vacina utilizada atualmente tem uma eficácia de soroconversão de 95%, porém existem fatores, como falhas vacinais primárias (FVP), quando o organismo não responde a imunização que para o sarampo e rubéola, em torno de 2% a 5% (Bautista-Lopes et al., 2000; ST Sauver et al., 2001).

A presença de anticorpos maternos e as condições impróprias da vacina (cadeia de frio, manuseio, administração) estão entre as principais causas de FVP. Existem também as falhas vacinais secundárias (FVS), que é quando os níveis de anticorpos decaem com o tempo atingindo níveis baixos, não conferindo mais proteção. Mesmo com um adequado programa de imunização, as falhas vacinais promovem um acúmulo de suscetíveis após alguns anos. Com isso a cobertura vacinal não equivale à imunidade populacional (Wild, 1999; CDC, 2020; Devecioğlu et al., 2018).

A recomendação para manter altos níveis de imunidade e interromper a cadeia de transmissão dos vírus em questão (sarampo e rubéola) é manter cobertura vacinal homogênea de 95% e obedecer ao esquema de doses preconizado pelo Ministério de Saúde: aos 12 meses (1ª dose), tríplice viral (Sarampo, Caxumba e Rubéola - SCR); aos 15 meses (2ª dose) tetraviral (Sarampo, Caxumba, Rubéola e Varicela - SCR-V); adultos até 29 anos de idade, sem histórico de vacinação devem

receber duas doses da SCR, com intervalo de 30 dias; entre 30 a 49 anos, apenas uma dose com a finalidade de evitar as falhas vacinais e recuperar a erradicação no país (Brasil, 2020a).

Entre 2001 e 2005 foram confirmados dez casos de sarampo no Brasil, com identificação dos genótipos D4 e D5 (Japão, Europa e Ásia). Em 2006, foram confirmados 57 casos em dois surtos isolados no Estado da Bahia, com genótipo D4, não sendo identificada a fonte primária da infecção (Ribeiro; et al., 2015).

No ano de 2010 foram registrados 68 casos de sarampo, entre esses, três casos em Belém do Pará, todos considerados importados, cuja análise genética identificou o genótipo D4, similar ao encontrado em surtos no continente europeu (Jesus et al., 2015).

Em 2011 houve o registro de 43 casos de sarampo no Brasil; em 2012 foram registrados casos em São Paulo e Pernambuco (Ceará, 2015), em 2013 ocorreram 220 casos confirmados de sarampo; em 2014 foram registrados 769 casos, a maioria no Nordeste, sendo que no Ceará foram confirmados 698, em Pernambuco 24 e 7 casos em São Paulo (Brasil, 2016). O genótipo circulante nas epidemias em Pernambuco e no Ceará é o D8. Esses casos concentraram-se em áreas turísticas, suspeitando que a origem possa ter sido oriunda de turistas de outros continentes onde ainda existe a circulação do referido vírus. A Inglaterra registrou mais de 3.000 casos em 2013 e a Holanda mais de mil (Ribeiro; et al., 2015).

O Estado do Ceará viveu um aumento do número de casos de sarampo que duraram 15 meses, sendo este considerado subsequente ao surto de sarampo de Pernambuco, que ocorreu nos anos de 2013 e 2014. A declaração de restabelecimento da circulação do vírus do sarampo no país e nas Américas está sendo considerada, pois a condição de local endêmico para sarampo ocorreu após 12 meses com confirmações de casos de forma ininterrupta. Em 2015, até a semana epidemiológica 12 (01/01 a 25/03/2015) foram confirmados 90 casos no Ceará e um caso em Roraima, todos considerados como casos importados ou secundários, sendo identificados os genótipos D4, G3, D8 e B3, que circulavam nos continentes europeu e africano. Várias estratégias para controlar a doença foram adotadas com a finalidade de eliminar a circulação do referido vírus no Brasil (Ribeiro; et al., 2015).

Há três ou quatro décadas eram notificados milhares de casos de sarampo por ano no Brasil, pois havia fragilidade na vigilância em relação às estratégias atuais. O sarampo era uma das doenças com mortalidade mais alta em crianças (CDC, 2021). Em 2015, a maioria das notificações registradas era proveniente de regiões da África, Pacífico Ocidental, Sudeste Asiático, Índia e Europa (Patel *et al.*, 2016). Em setembro de 2016, após mais de 12 meses sem registro de casos, foi certificada a eliminação do sarampo nas Américas ("Brasil livre do sarampo", OPAS, 2016).

Entretanto, apesar dos avanços no controle, e a eliminação tenha sido evidente, um retrocesso vem sendo observando na medida em que o país vive o ressurgimento da doença em todo o territorio nacional, com destaque para a região Norte em 2018 (provavelmente deivdo a falha na cobertura vacinal), que registrou 10.326 casos confirmados, oriundos da Venezuela e de outros países que ainda apresentavam casos endêmicos, com incidência maior nos estados de Amazonas, Roraima e Pará, tendo o Brasil perdido a certificação da eliminação em 2019, por apresentar casos por mais de 12 meses. Adicionalmente, neste mesmo ano foram confirmados 18.203 casos em 23 Estados Brasileiros, a maioria em São Paulo, com 15 óbitos em todo território nacional (Brasil, 2019a).

No ano de 2020, 21 estados brasileiros confirmaram 8.448 casos de sarampo, dos quais 5.375 no Estado do Pará, com cinco óbitos. Em 2021 foram detectados 668 casos confirmados, sendo 527 no estado do Amapá, com dois óbitos, seguido do Pará (115 casos), Alagoas (11 casos), São Paulo (9 casos), Ceará (3 casos) e Rio de Janeiro (3 casos). Entre a 49ª Semana epidemiológica de 2021 a 8ª de 2022, foram notificados 217 casos suspeitos de sarampo; desses, 10 foram casos confirmados por critério laboratorial (Brasil, 2020b).

A rubéola, antes de ser integrada à vigilância do sarampo, não era uma doença de notificação compulsória. Peróodo considerado endêmico-epidêmica, ocorrendo em crianças, adolescentes e adultos jovens, e quando afetava gravidas, causava a Sindrome da Rubéola Congênita. Foi aprovada em 2006, pelo Conselho Diretivo da Organização Pan Americana de Saúde (OPAS),

a resolução CD47. R10 que trata da manutenção da eliminação do sarampo nos países das Américas, que reconheceu a importância de manter ativa a vigilância epidemiológica do sarampo, da rubéola e da SRC (Síndrome da Rubéola Congênita), assim como as estratégias de vacinação que foram implantadas para alcance desses objetivos (OPAS 7 OMS, 2007; OPAS, & OMS, 2017).

No Estado do Pará, segundo informações do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) foram detectados 16 casos de SRC entre 2000 a 2009, e em 2008 houve vários surtos de rubéola no Brasil inclusive no Pará, com 284 casos da doença nos municípios de Ananindeua, Prainha e Parauapebas (Moraes et al., 2015). Intensificando a vigilância epidemiológica, foi realizada a vacinação de bloqueio em 2008 no Brasil, contemplando, além das mulheres em idade fértil, os homens na faixa etária de 19 a 39 anos, o que alcançou uma cobertura vacinal de 94% e teve como resposta a redução do número de casos de rubéola em 273,6% (6.109/8.342), quando comparado ao ano de 2007, sendo que 84% dos casos foram diagnosticados por laboratório (Brasil 2008). Diante dos esforços realizados, o Brasil alcançou a meta de eliminação da Rubéola e da SRC, até o ano de 2010 e no período de 2010 a 2014, não foram confirmados casos de rubéola no país, recebendo a certificação no ano de 2015 (OPAS &OMS, 2015).

2. Metodologia

Baseada nas orientações de Estrela (2018), o presente estudo foi observacional, transversal de uma população selecionada por conglomerados, onde os participantes foram selecionados mediante sorteio a partir das listagens das escolas e faculdades públicas e privadas dos municípios de Belém e Ananindeua, somando 15 estabelecimentos de ensino; três quartéis e um instituto de pesquisa, correspondendo ao critério da estratificação em três faixas etárias (15-19; 20-29; 30-39) em indivíduos saudáveis de ambos os sexos. Os alunos na faixa de 15 a 19 anos foram selecionados em escolas de ensino de nível médio e para as demais faixas etárias em questão, a seleção foi realizada em faculdades, universidades, quartéis e instituto de pesquisa em cada município do estudo.

A participação ocorreu por demanda espontânea. Após entrevista e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e termo de assentimento para os menores de 18 anos, foram realizadas coletas de sangue com 6 mL de cada participante, por punção venosa, obtendo o soro a ser usado na realização dos testes qualitativos e quantitativos para detecção de anticorpos IgG específicos para os vírus do sarampo e da rubéola, que foram centrifugado a 3.000 rpm por 15 min, separado em alíquotas de 500 μL e armazenado a -20 °C. Ao final da fase de coleta, foram realizadas sorologias pelo método de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), com o kit do laboratório SIEMENS®, Marburgo, Alemanha.

A técnica é a mesma para os dois agravos, os testes contêm placas de microtitulação com 96 poços, revestidos com antígeno inativado do VS ou VR e realizado conforme instruções do fabricante. O controle de qualidade utilizado foi o de referência do próprio Kit com sensibilidade de 99%.

Segundo estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o município de Belém em 2012 contava com 1.410.430 habitantes, distribuídos em 127.580 habitantes na faixa etária de 15 a 19 anos, 276.156 habitantes de 20 a 29 anos e 237.263 habitantes de 30 a 39 anos (PMB, 2012). Ananindeua contava com 499.776 habitantes em 2012, distribuído em 46.530 habitantes de 15 a 19 anos; 97.353 habitantes de 20 a 29 anos; 83.483 habitantes de 30 a 39 anos (Gusmão, 2017).

Por trata-se de uma amostragem estratificada, foi utilizado o aplicativo OpenEpi, comando proporção, usando os parâmetros Prevalência Estimada Máxima (80%), Limite de Confiança (5%), Nível de Confiança (95%) e o Ajuste por Efeito de Delineamento (deff=1.5), essencial para controlar fatores de confusão, assim como perda do poder do teste estatístico utilizado para o cálculo do tamanho amostral. O calculo foi realizado aplicando a seguinte fórmula:

Tamanho da amostra $n = [EDFF*Np(1-p)]/[(d^2/Z^2_{1-\alpha/2}*(N-1)+p*(1-p)]$ (1)

Ao executar os cálculos amostrais, a estratificação por faixa etária representativa seria no mínimo de 2.210 participantes, independente do sexo, sendo 1.107 provenientes de Belém e 1.103 de Ananindeua, distribuídos nas seguintes

faixas etárias: 15 a 19 anos (369 de Belém, 367 de Ananindeua); 20 a 29 anos (369 de Belém, 368 de Ananindeua); e 30 a 39 anos (369 de Belém, 368 de Ananindeua). Esta amostragem seria suficiente para a detecção das diferenças estatísticas consideradas significantes a partir do nível alfa de 5% (α = 0,05) e IC de 95%, considerando possíveis perdas no processo de coleta de amostras. A amostra deste estudo superou o cálculo amostral com um total de 2.220 indivíduos, obtido entre os anos de 2016 a 2018, sendo 1109 para Belém e 1111 em Ananindeua.

A interpretação dos resultados com base na leitura óptica foi feita segundo os critérios abaixo para sarampo e rubéola: Anti VS/IgG negativo * $\Delta E < 0,100$ (valor limite); Anti VS/IgG positivo $\Delta E > 0,200$; Anti VS/IgG valor limite $0,100 \le \Delta E \le 0,200$; * $\Delta E = Delta$ de Absorbância e Anti VR/IgG negativo * $\Delta E < 0,100$ (valor limite); Anti VR/IgG positivo $\Delta E > 0,200$; Anti VR/IgG valor limite $0,100 \le \Delta E \le 0,200$; * $\Delta E = Delta$ de Absorbância respectivamente.

A interpretação quantitativa das amostras com atividades de anticorpos IgG superiores ao valor limite foram calculadas com o auxílio do método α . No cálculo não puderam ser incluídos: os valores medidos (ΔE) corrigidos < valor limite e os ΔE não corrigidos $\geq 2,5$. As mesmas foram colocadas numa diluição de 1+2310 para que a interpretação fosse válida. O cálculo das mIU/mL para o sarampo e IU/mL para a rubéola foi feito de acordo com a seguinte fórmula:

$log10 mIU/mL = \alpha x \Delta E \beta (2)$

Os valores em função dos lotes para as constantes α e β foram lidos da tabela de valores do código de barras do kit utilizado.

Para a quantificação dos testes, foram expressas concentrações de anticorpo (mIU/mL) por densidade óptica (DO), de acordo com os valores de corte fornecidos pelos fabricantes. Os valores limiares, considerados imunoprotetores, foram títulos de IgG >350 mIU/mL, a negatividade <150 mIU/mL e níveis inconclusivos entre 150 – 350 mIU/mL para sarampo. Para a rubéola os títulos IgG para a soronegatividade foram considerados <4 UI/mL, soropositividade >6,3 UI/mL e os inconclusivos de 4 – 6,3 UI/mL. Os títulos de DO/IgG obtidos foram digitados em planilha do Excel, fornecida pelo fabricante (Alpha Evaluation of virolog. Enzygnost IgG Test), levando-se em consideração os fatores de correção.

Os indivíduos com títulos não reativos (IgG-) e inconclusivos para os anticorpos IgG específicos para sarampo e rubéola foram considerados susceptíveis, e os que apresentaram reatividade com anticorpos (IgG+) considerados imunes.

As coberturas vacinais do período estudado nos municípios selecionados foram retiradas do Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), disponíveis pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

No programa EPI-INFO 7.0 foram digitalizados os questionários e armazenados como banco de dados. Para as construções gráficas e tabelas foram usados os programas Microsoft Office Exel 2007. Os testes estatísticos utilizados para análise foram não paramétrico binomial para uma proporção; Qui-quadrado; Teste G de Williams; Teste de duas amostras independentes binomial para duas proporções pelo Programa BioEstat 5.3, considerando nível de significância p < 0.05.

Conforme estabelecido pela Portaria Nº 466/2012, do Conselho Nacional de Pesquisa, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Evandro Chagas sob o Parecer de Aprovação Nº 2556024, proporcionando a privacidade das informações e o anonimato dos sujeitos da pesquisa (Brasil, 2012).

3. Resultados

No município de Belém foram investigados 1109 participantes, sendo 32,7% (363/1109) do sexo masculino e 67,3% (746/1109) do sexo feminino. A faixa etária de 15 a 19 anos apresentou 24,4% de suscetibilidade para o sarampo (IC 95% 17,5-25,5) e para a rubéola 11,3% (IC 95% 2,7-18,9); entre os indivíduos de 20 a 29 anos de idade, foi de 16,1% (IC 95% 12,9-18,5) para o sarampo e 6,6% (IC 95% 5,0-8,0) para a rubéola; e na faixa etária de 30 a 39 anos, alcançou valores de 8,8 (IC 95% 5,5-11,8) e 3,8 (IC 95% 1,7-5,9) respectivamente. Foi confirmada diferença significativa entre as frequências de susceptíveis, para as duas patologias, tanto por faixa etária como em relação ao sexo (p < 0.05), exceto entre as mulheres

na faixa etária de 30 a 39 anos (p > 0.05). Comparando a frequência de homens e mulheres nas faixas etárias, para os dois anticorpos, somente foi observada diferença significativa na faixa etária de 30 a 39 anos para o sarampo (p < 0.05) (Tabela 1).

Tabela 1 - Suscetibilidade do Sarampo e da Rubéola testada pela pesquisa de anticorpos IgG específicos, por sexo e faixa etária, no município de Belém, Pará, Brasil, 2016 a 2018

	Sarampo				Rubéola			
Faixa Etária	Total	\mathbf{S}	%	(IC 95%)	S	%	(IC 95%)	$^\dagger p$ - valor
15 - 19	326	73	22,4	17,5-25,5	37	11,3	2,7 – 18,9	< 0,0001
Masculino	92	21	22,8	14,1-30,4	10	10,9	4,4-15,2	0,0151
Feminino	234	52	22,2	16,7 - 26,5	27	11,5	8,1-15,4	< 0,0001
* <i>p</i> - valor	0,4531				0,2254			
20 -29	545	88	16,1	12,9 – 18,5	36	6,6	5,0 - 8,0	< 0,0001
Masculino	186	35	18,8	13,5 – 23,7	12	6,5	3,8-9,7	0,0002
Feminino	359	53	14,8	11,4-18,1	24	6,7	4,5-9,2	0,0002
* p - valor	0,1113				0,4585			
30 -39	238	21	8,8	5,5 – 11,8	9	3,8	1,7-5,9	0,0118
Masculino	85	12	14,1	7,1-20,0	3	3,5	0.0 - 7.1	0,0075
Feminino	153	9	5,9	8,5 - 19,0	6	3,9	1,3-6,5	0,2135
* p - valor		C	,0159			0,4390	5	

S = Suscetíveis *: estatística entre os sexos †: estatística entre as patologias. †p = Teste binomial para duas proporções. Fonte: Autores.

Em Ananindeua, o estudo incluiu 1111 participantes, sendo 66,2% (736/1111) do sexo feminino e 33,8% (375/1111) do sexo masculino. Entre a faixa etária de 15 a 19 anos, a suscetibilidade para sarampo e rubéola foi de 21% (IC 95% 17,7 – 23,9) e 14,6% (IC 95% 12,37 – 17,5) respectivamente; para a faixa etária de 20 a 29 anos ficou em 17,7% (IC 95% 14,2 – 21,2) e 8,3% (5,0 – 10,3) respectivamente; e entre os de 30 a 39 anos, 9,5 (IC 95% 5,3 – 12,1) e 2,6 IC 95% 1,1 – 4,7) respectivamente. Analisando estatisticamente foi observada diferença significante entre as frequências de susceptíveis para as duas viroses tanto em relação às faixas etárias, como em relação ao sexo. Ao analisar as frequências de susceptíveis entre homens e mulheres, foi verificada diferença somente na faixa etária de 15 a 19 anos em relação ao sarampo (p < 0,05) (Tabela 2).

Tabela 2 - Suscetibilidade do Sarampo e da Rubéola testada pela pesquisa de anticorpos IgG específicos, por sexo e faixa etária, no município de Ananindeua, Pará, Brasil, 2016 a 2018

	Sarampo					Rubéola			
Faixa Etária	Total	S	%	(IC 95%)		S	%	(IC 95%)	$^\dagger p$ -valor
15 - 19	582	122	21,0	17,7 – 23,9		85	14,6	12,3 – 17,5	0,0023
Masculino	206	51	24,7	19,4 – 30,1		35	17,0	12,1-21,4	0,0262
Feminino	376	71	18,9	15,2-22,1		50	13,3	9,6-15,7	0,0186
* <i>p</i> - valor	0,0480					0,1139			
20 -29	339	60	17,7	14,2 – 21,2		28	8,3	5,0 – 10,3	0,0001
Masculino	104	20	19,2	11,5-25,0		8	7,7	2,9 - 12,5	0,00074
Feminino	235	40	17,0	12,4-20,9		20	8,5	5,0-11,9	0,0029
* p - valor	0,3115					0,4004			
30 -39	190	18	9,5	5,3 – 12,1		5	2,6	1,1-4,7	0,0026
Masculino	65	9	13,8	6,3 – 20,3		3	4,6	0,0-9,2	0,0345
Feminino	125	9	7,2	3,2-10,4		2	1,6	0.0 - 4.0	0,0379
* <i>p</i> - valor	0,0689					0,1090			

S = Suscetíveis *: estatística entre os sexos \dagger : estatística entre as viroses. $\dagger p$ = Teste binomial para duas proporções. Fonte: Autores.

Ao investigar a soroprevalência da associação do sarampo/rubéola, a história das infecções foi registrada por 6,5%, 3,8% dos participantes, respectivamente. O histórico de imunização contra sarampo/rubéola, excluído os com histórico das doenças foi relatado em 72,3% e 53,7% respectivamente. Dentre os que referiram terem contraído o sarampo, 100% apresentaram teste sorológico positivo, e na rubéola 96,4%. Quanto ao recebimento da vacina contra o sarampo e rubéola, 82,4% apresentaram soroconversão para o sarampo e 92,0% para a rubéola (Tabela 3).

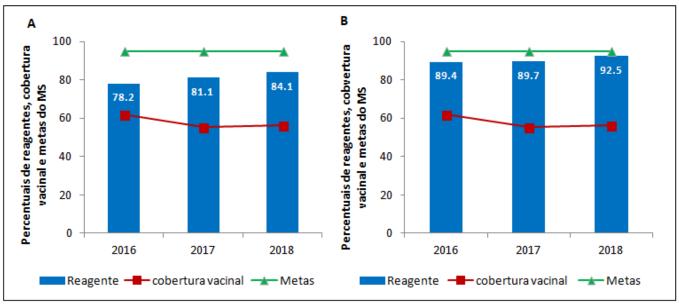
Tabela 3 - Associação da soroprevalência para sarampo/rubéola com o histórico da doença e histórico de vacinação (excluindo os com referiram terem contraído o sarampo e ou a rubéola) em Belém e Ananindeua, Pará, Brasil 2016 a 2018.

Sarampo										
Situação	Total	%	Imunes	%	Suscetíveis	%				
Histórico da doença	145	6,5	145	100,0	-	0,0				
Não Contraiu	1758	79,2	1.441	82,0	317	18,0				
Não sabe	317	14,3	252	79,5	65	13,3				
Recebeu Vacina	1501	72,3	1.237	82,4	264	17,6				
Não Recebeu	32	1,6	22	68,8	10	31,2				
Não soube informar	542	26,1	434	80,1	108	19,9				
Total	2075	100,0	1.693	81,6	382	18,4				
Rubéola										
Histórico da doença	84	3,8	81	96,4	3	3,6				
Não Contraiu	1678	75,6	1.536	91,5	142	8,5				
Não sabe	458	20,6	403	88,0	55	12,0				
Recebeu Vacina	1147	53,7	1055	92,0	92	8,0				
Não Recebeu	94	4,4	80	85,1	14	14,9				
Não soube informar	895	41,9	804	89,8	91	10,2				
Total	2136	100,0	1.939	90,8	197	9,2				

^{-:} Dado numérico igual a zero. Fonte: Autores.

As frequências de anticorpos reagentes (soropositivos) para o sarampo (A) e rubéola (B) nos municípios estudados em 2016, foram 78,2% e 89,4% respectivamente. Em 2017, 81,1% dos participantes foram soropositivos para o sarampo e 89,7% para a rubéola. No ano de 2018, apresentaram imunidade para o sarampo 84,1%, e 92,5% para a rubéola. Nos três anos investigados (2016, 2017 e 2018), a cobertura vacinal registrava 61,9%, 55,3% e 56,2% respectivamente. Analisando estatisticamente os resultados do sarampo e da rubéola no total dos três anos pelo teste binomial de duas amostras, observa-se diferença significante (p < 0.0001) (Figura 1).

Figura 1 - Frequência de anticorpos IgG para o sarampo (A) e rubéola (B)/ Cobertura vacinal e metas do MS, em Belém e Ananindeua, Pará, Brasil, 2016 a 2018.



p < 0.0001. Fonte: Autores. DATASUS

4. Discussão

O presente artigo permitiu uma análise sobre susceptibilidade à infecção viral pelo sarampo e pela rubéola em dois municípios do Pará, Brasil, entre os anos de 2016 a 2018, verificou que ainda existe suscetibilidade a esses vírus, devido à cobertura vacinal insatisfatória, que mesmo após a eliminação dessas doenças, rubéola em 2015 e sarampo em 2016, que chegaram a atingir a meta estabelecida pelo Ministério da Saúde, não conseguiu manter os 95% de abrangência, podendo estar associados ao desabastecimento, mesmo que em curto prazo, dando espaço a forte influência exercida pelos movimentos antivacinas em caráter mundial, que utilizando as mídias digitais usam as informações sem atestarem a veracidade das mesmas acabando por compartilhá-las. Estudo realizado no Brasil baseado no modelo de 3C's sinalizou que as "fake News" podem levar a hesitação vacinal (Frugoli et al., 2021). Domingues et al., 2020 relata em seu estudo um ponto que pode estar associado à dificuldade na vacinação quanto a irregularidade no fornecimento dos imunobiológico, decorrentes de problemas de produção tanto relacionados ao processo produtivo dos laboratórios públicos quanto dos privados.

Nos últimos anos, registrou-se um recrudescimento global na ocorrência de casos de sarampo e de surtos de rubéola, principalmente em países no oeste do pacífico e sudeste asiático (Garcia e al., 2020). No Brasil, o sarampo e a rubéola possuem vigilância integrada, com o objetivo de detecção oportuna de casos, agregados e surtos de doenças exantemáticas febris, visando à efetivação adequada das medidas de controle (OPAS, 2017). No entanto, apesar das inúmeras campanhas de vacinação contra essas viroses no país, ainda foram observados percentuais de suscetíveis inaceitáveis neste inquérito soroepidemiológico realizado em dois municípios do Pará (Belém e Ananindeua). Estes resultados foram semelhantes aos encontrados no estudo de Ferraciolli et al.,2020 que analisou a suscetibilidade do sarampo na região norte do Brasil. Em ambos os municípios se detectaram uma diferença significativa entre a suscetibilidade para sarampo *versus* rubéola, uma vez que para rubéola os percentuais de suscetíveis foram menores do que para o sarampo, sendo diretamente proporcional a diminuição da faixa etária (quanto mais jovem, mais suscetível).

Em relação à rubéola, a faixa etária de 30 a 39 anos obedeceu aos critérios padronizados pelo MS, com percentuais de suscetibilidade menores que 5%. O estudo de Moraes et al, 2015 mostrou o declínio da ocorrência de casos da rubéola no estado do Pará, viabilizando a eliminação e Oliveira et al., 2016 relataram suscetibilidade de 5,6% para rubéola entre gestantes

em um município maranhense. Devido à rubéola ser uma patologia em que 50% dos casos podem ser subclínicos, muitos adquire imunidade natural, e esses casos não são notificados. Nestes casos, a doença será apenas identificada quando surgirem casos de SRC, após uma investigação epidemiológica. Isso justifica o maior percentual de imunidade para a rubéola quando comparado ao sarampo, pois é usada a mesma vacina para ambas as viroses.

Em Belém, a suscetibilidade ao sarampo mostrou frequências estatisticamente diferentes em relação ao sexo, evidenciando que indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 30 a 39 anos foram mais suscetíveis quando comparados ao feminino. Em relação ao sexo, padrão semelhante foi observado em Ananindeua, entretanto o maior percentual de susceptíveis foi observado em homens da faixa etária entre 15 a 19 anos. Para a rubéola, não houve diferenças significantes em relação ao sexo, em ambos os municípios. Ferraciolli, et al., 2020, ao estudarem a suscetibilidade ao sarampo, em relação ao sexo, registraram maiores frequências de susceptíveis entre indivíduos do sexo masculino, principalmente devido à baixa adesão dos homens a vacinação, evidenciando que eles são mais vulneráveis às doenças, pois não procuram os serviços de atenção básica como as mulheres. Em relação à rubéola, os estudos de Arunkumar, et al., em 2013 mostraram resultados diferentes, observando maior porcentagem de suscetibilidade entre as mulheres.

Menos de um décimo dos indivíduos relataram história sugestiva para sarampo e rubéola, e a suscetibilidade destes apresentou proporções insignificantes. Entretanto, para os que relataram terem recebido a vacina contra o sarampo/rubéola, a suscetibilidade foi significativamente relevante, principalmente para o sarampo. Os resultados encontrados no presente estudo evidenciam que indivíduos que foram imunizados na infância ou adolescência podem tornar-se suscetíveis quando adultos e, consequentemente, as mulheres poderiam transferir baixos níveis de anticorpos maternos aos seus filhos. Este fato ratifica a necessidade de cumprimento das recomendações do MS quanto à orientação para a segunda dose, a fim de corrigir possíveis falhas vacinais primárias e secundárias (Wiedermann, et al., 2016). Achados de Kato et al., (2016) demonstraram que os títulos de anticorpos IgG para sarampo e rubéola induzidos pela infecção natural foram maiores do que os induzidos pela vacina.

A porcentagem de indivíduos com anticorpos reagentes aos vírus do sarampo/rubéola nos três anos estudados não atingiu 95%. Segundo os dados do Programa Nacional de Imunizações, fornecidos pelo DATASUS, a cobertura vacinal para o sarampo/rubéola no estado do Pará entre 1998 a 2018, foi de 79,5%. Após a implantação das vacinas dupla viral (2000) e tríplice viral (2003) registrou-se uma cobertura de abrangência estabelecida pelo MS (≥95%) até o ano 2012, declinando a partir de 2013, chegando em 2018 a registrar 53,2%, demonstrando um percentual muito aquém do desejado, o que proporcionou a criação de bolsões de suscetíveis (Brasil 2019b) Isto pode estar relacionado ao desabastecimento dos imunobiológicos, à imigração de estrangeiros não vacinados e veiculação de "fake news" sobre vacinas, ocasionando dúvidas na população sobre a imunização e seus benefícios. É importante observar que, mesmo em curto prazo, a influência de movimentos antivacinas em caráter mundial, em que os cidadãos utilizam as mídias digitais e compartilham informações sem atestarem a veracidade das mesmas. Estudo realizado no Brasil, baseado no modelo de 3C's sinalizou que "fake news" podem levar a hesitação vacinal (Frugoli et al., 2021), e podem diminuir a adesão aos esquemas vacinais, o que provavelmente estaria relacionado à re-circulação do vírus do sarampo no País desde 2018, o que causou surtos duradouros e levaram à perda da certificação da eliminação em 2019. Vale ressaltar que existe também risco para a ocorrência de rubéola e Síndrome da rubéola congênita.

5. Conclusão

A análise sobre susceptibilidade do sarampo e da rubéola nos municípios de Belém e Ananindeua, Pará, Brasil, entre os anos de 2016 a 2018, detectou suscetibilidade significante aos vírus do sarampo e da rubéola não atingindo 95% de imunes, assim como demonstrou no estudo uma cobertura vacinal insatisfatória no período estudado, anunciando o risco para a reintrodução dessas viroses, principalmente para o sarampo, pois apresentou diferenças significantes em relação aos

anticorpos para a rubéola, apesar de ainda correr o risco de surtos da rubéola, pois as faixas etária entre 15 a 29 anos apresentaram suscetibilidades consideradas altas. A meta estipulada pelo Ministério da Saúde de 95% por um período foi cumprida para o alcance da eliminação dessas viroses chegando a receber a certificação de eliminação, mas não conseguiu manter o patamar de abrangência recomendado e consequentemente ocorreu a reintrodução do sarampo em 2018, com o risco de surtos de rubéola, culminando em 2019 com a perda da certificação da eliminação do sarampo. É importante registrar que em 2020 ocorreu a pandemia de Covid-19 resultando no isolamento da população, com isso a agenda de vacinação deste mesmo ano ficou prejudicada, além da circulação de falsas notícias por movimentos antivacinais em redes sociais, ocasionando aumento de casos no estado do Pará, que segundo o Boletim Epidemiológico nº 51 de dez de 2020 (Brasil, 2020b) representou 63,8% do total de casos confirmados no país. Uma vez que a vacinação é a principal estratégia de saúde pública como forma preventiva da disseminação do vírus, é importante o envolvimento da população em geral e dos profissionais da saúde como membros ativos de informações verídicas em imunobiológicos, provocando a conscientização quanto à segurança, eficácia e a necessidade da imunização que também são medidas de vigilância epidemiológicas imprescindíveis para aumentar a cobertura vacinal e evitar a reintrodução do vírus da rubéola e recuperar a certificação do sarampo.

Referências

Arunkumar, G., Vandana, K. E., & Sathiakumar, N. (2013). Prevalência de suscetibilidade ao sarampo, caxumba, rubéola e varicela entre estudantes de ciências da saúde em uma universidade na Índia. *Jornal americano de medicina industrial*, 56 (1), 58-64.

Bautista-López, N., Ward, B. J., Mills, E., McCormick, D., Martel, N., & Ratnam, S. (2000). Development and durability of measles antigen-specific lymphoproliferative response after MMR vaccination. *Vaccine*, 18 (14), 1393-1401.

Brasil. (2012). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, 59.

BRASIL. Ministério da Saúde. (2016). Plano de Contingência para Resposta às Emergências de Saúde Pública: Sarampo. Brasília, 64 p.

Brasil.(2019a). Ministério da Saúde. Situação do sarampo no Brasil -2018-2019. Informe, (37), 1-11.

BRASIL. (2020a). Ministério da Saúde. Portal PEBMED. Calendário Vacinal do Ministério da Saúde para 2020. Brasília, https://www.saude.go.gov.br/files/imunizacao/calendario/Calendario2020.atualizado.pdf

Brasil.(2020b). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil – semanas epidemiológicas 1 a 51 de 2020. Bol. Epidemiol., 51(52).

Brasil. (2021). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Vigilância em Saúde. – (5ª. ed.), 2021. 1.126 p.: il. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed.pdf.

Ceará. Governo do estado do Ceará. (2015). Boletim Epidemiológico do Sarampo. Coordenadoria de Promoçãoá Saúde/Núcleo de Vigilância/SESA-CE.

Center For Disases Control and Prevention (CDC). (2021). Measles and rubella are leading causes of death, disease, and economic burden globally. November 5. https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/about/index.html.

Center For Disases Control and Prevention (CDC). (2020). Notice to readers: recommendations from Meeting ou Strategieis for Improving Global Measles Control, May 11-12, 2000. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep., 49(49), 1116-1118.

Devecioğlu, E., Gökçay, G., Boran, P., Eren, T., Yılmaz, G., & Badur, S. (2018). İlk altı ayda maternal kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği antikorlarının durumu. *Mikrobiyol Bul*, 52 (3), 324-327.

DATASUS. Ministério da Saúde. http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pni/cnv/cpnipa.def.

de Oliveira, M. C. B., de Carvalho, B. L., barbosa de Oliveira, M. A., Machado, F. H., & Câmara, J. T. (2016). Susceptibilidade e prevalência da rubéola em gestantes atendidas em um município do interior maranhense. *Revista Interdisciplinar*, 9(1), 182-190

Domingues, C. M. A. S., Maranhão, A. G. K., Teixeira, A. M., Fantinato, F. F., & Domingues, R. A. (2020). 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. *Cadernos de Saúde Pública*, 36.

Estrela, C. (2018). Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa. Artes Médicas.

Fernandez, N. C. (2021) Cobertura vacinal do sarampo no estado do Rio de Janeiro: um estudo ecológico no período de 2013 a 2020. *Trabalho de conclusão de curso (Graduação em enfermagem)* – universidade Federal Fluminense. Escola de enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói.

Ferracioli, B. G., Magalhães, B. S., & Fernandes, W. L. (2020). A suscetibilidade do sarampo na região norte do Brasil, no ano de 2014 a 2018. RevistaExtensão. 4(1). https://revista.unitins.br/index.php/extensao/article/view/2983.

Frugoli, A. G., Prado, R. D. S., Silva, T. M. R. D., Matozinhos, F. P., Trapé, C. A., & Lachtim, S. A. F. (2021). Fake news sobre vacinas: uma análise sob o modelo dos 3Cs da Organização Mundial da Saúde. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 55.

Garcia, L. R., Mennezes, L. M. S., Jesus, A. B., Souza, I. M., Côrrea, K. L. D., Marques, L. & Alves, E. A. C. (2020). A importância da questão no combate ao sarampo. *Revista Brasileira de Saúde*, 3(6), 16849-16857.

Gusmão, L. H. A., & Soares, D. A. S. (2018). Produção desigual do espaço: o processo de verticalização em Belém (PA). Contribuciones a las ciencias sociales, Málaga, 39, 1-17.

Jesus, H. S., Nascimento, G. L., Rosa, F. M., & Santos, D. A. (2015). Investigação de surto de sarampo no Estado do Pará na era da eliminação da doença no Brasil. *Caderno de Saude Publica*, 31(10), 2241-2246.

Kato, H., Mori, M., Oba, M., Kawahara, H., & Kaneko, T. (2016). Persistence and half-lives of anti-measles and anti-rubella antibodies in Japanese hospital workers: a longitudinal study. *Internal Medicine*, 55(18), 2587-2594.

Moraes, M. M., Cruz, A. C. R., Silva, D. F. L., Sagica, F. E. S., & Santos, E. C. O. (2015). Trajetória da rubéola no Estado do Pará, Brasil: rumo à erradicação. *Rev Pan-Amaz Saúde.*, 6(1), 19-28.

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), Organização Mundial de Saúde (OMS) Plano, PS (2007). Regional strategy for maintaining national immunization programs in the Americas 47th Directing Council of PAHO, 58th Session of the WHO Regional Committee for the Americas; September 25-29, 2006. Washington (DC), United States. Washington (DC): PAHO; (Resolution CD47.R10).

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), Organização Mundial de Saúde (OMS). (2015). Elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Americas. Fact Sheet.

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), Organização Mundial de Saúde (OMS). (2016). Region of the Americas is Declared Free of Measles. *Immunizațion Newsletter*, 38(3).

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). (2017) Plano de ação para assegurar a sustentabilidade da eliminação do sarampo, rubéola e síndrome da rubéola congênita nas Américas 2018–2023. 29ª Conferência Sanitária Pan-Americana 69a sessão do comitê regional da OMS para as Américas. WHO. Comitê Regional para as Américas; de 25 a 29 de setembro de 2017.

OMS, O. (2019). Mais de 140 mil morrem de sarampo no mundo à medida que casos aumentam.

Patel, M. K., Gacic-Dobo, M., Strebel, P. M., Dabbagh, A., Mulders, M. N., Okwo-Bele, J. M., & Goodson, J. L. (2016). Progresso em direção à eliminação regional do sarampo – em todo o mundo, 2000–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65 (44), 1228-1233.

PMB. Prefeitura Municipal de Belém (PA). Anuário estatístico do município de Belém 2011. (16ª. ed.) Belém: Secretaria Municipal de Coordenação Geral do Planejamento e Gestão; 2012.

Ribeiro, C., Menezes, C., & Lamas, C. (2015). Sarampo: achados epidemiológicos recentes e implicações para a prática clínica. Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa, 2(2).

Sauver, J. L. S., Jacobson, R. M., Vierkant, R. A., Jacobsen, S. J., Green, E. M., Schaid, D. J., & Polônia, G. A. (2001). Correlations between measles, mumps, and rubella serum antibody levels in Olmsted County school children. *Vaccine*, 19 (11-12), 1363-1368.

Wiedermann, U., Garner-Spitzer, E., & Wagner, A. (2016). Falha da vacina primária em relação às vacinas de rotina: Por que e o que fazer? *Vacinas humanas* & *imunoterapêuticas*, 12 (1), 239-243.

Wild, T. F. (1999). Vacinas contra o sarampo, novos desenvolvimentos e estratégias de imunização. Vaccine, 17 (13-14), 1726-1729.