

Diagnóstico clínico, laboratorial e profilático do sarampo no Brasil

Clinical, laboratorial diagnosis and prophylaxis of measles in Brazil

Analucia R. Xavier¹; Thalles S. Rodrigues¹; Lucas S. Santos¹; Gilmar S. Lacerda^{1,2}; Salim Kanaan¹

1. Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. 2. Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

O sarampo é uma doença exantemática febril aguda de etiologia viral altamente contagiosa. É causa de morbidade e mortalidade de crianças em países em desenvolvimento, ao passo que se tornou mais rara em países desenvolvidos devido à vacinação. O diagnóstico diferencial deve ser realizado em relação a outras doenças da infância, como influenza, rinovírus, adenovírus, rubéola, roséola e varicela. Já em regiões tropicais, inclui dengue, vírus da zika e chikungunya. Seu quadro clínico apresenta as seguintes fases: a de incubação – em geral assintomática; a prodromica – na qual podem ocorrer febre, mal-estar e coriza, além de sinais de Koplik; e a exantemática – com presença de exantema maculopapular após o quadro febril, que progride de forma craniocaudal, com melhora clínica em casos não complicados. Complicações comuns são pneumonia, otite média e ceratoconjuntivite; as mais raras, encefalomielite disseminada aguda e panencefalite esclerosante subaguda. Alterações laboratoriais inespecíficas são vistas no hemograma. O diagnóstico laboratorial específico baseia-se na detecção do ácido ribonucleico (RNA) viral [reação em cadeia da polimerase (PCR) de amostras de swab nasal, mucosa oral ou urina]. Imunoglobulina da classe M (IgM) pode ser detectada durante o período exantemático por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) e imunoglobulina da classe G (IgG), ao longo do período de convalescença, podendo também ser realizada a detecção de IgG específica pelo teste de neutralização por redução de placas. A profilaxia da doença é baseada na vacinação em crianças a partir dos 15 meses de idade, visando atingir cerca de 85% a 95% da população, o que confere imunidade de rebanho. A vacinação é a medida mais eficaz no combate ao sarampo, visto que o tratamento consiste apenas em suporte clínico.

Unitermos: sarampo; exantema; reação em cadeia da polimerase; ensaio de imunoadsorção enzimática; Morbillivirus.

ABSTRACT

Measles is an acute febrile exanthematic disease of viral etiology, highly contagious, being the cause of morbidity and mortality of children in developing countries, whereas it has become rarer in developed countries due to vaccination. Its differential diagnosis should be made with other childhood viral respiratory diseases such as influenza, rhinovirus and adenovirus, and exanthematic febrile diseases such as rubella, roseola and varicella. In tropical regions, it should be performed with dengue, zika and chikungunya. Its clinical picture presents the following phases: incubation, usually asymptomatic; a prodrome, in which fever, malaise, coryza can occur, besides Koplik's signs; exanthematic, with presence of maculopapular exanthema after the fever condition that progresses to a craniocaudal evolution, with clinical improvement in uncomplicated cases. Common complications are pneumonia, otitis media, keratitis; the rarest are acute disseminated encephalomyelitis and subacute sclerosing panencephalitis. Nonspecific laboratory alterations are seen in the blood count. The specific laboratory diagnosis is based on the detection of viral ribonucleic acid (RNA) [polymerase chain reaction (PCR) of nasal swab samples, oral mucosa or urine]. Immunoglobulin class M (IgM) can be detected during the exanthematous period by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and immunoglobulin class G (IgG) throughout the convalescence period, and the detection of specific IgG by the plaque reduction neutralization test may also be performed. The prophylaxis of the disease is based on vaccination in children from 15 months

in order to reach about 85% to 95% of the population, what confers herd immunity. Thus, vaccination is the most effective measure in combating measles, since the treatment consists only of clinical and symptomatic support.

Key words: measles; exanthema; polymerase chain reaction; enzyme-linked immunosorbent assay; *Morbillivirus*.

RESUMEN

El sarampión es una enfermedad exantemática febril aguda de etiología viral altamente contagiosa. Causa morbilidad y mortalidad de niños en países en desarrollo, mientras que se hizo más raro en países desarrollados gracias a la vacunación. El diagnóstico diferencial se hace con otras enfermedades infantiles, como influenza, rinovirus, adenovirus, rubéola, roséola y varicela. En regiones tropicales, incluye dengue, zika y chikungunya. Su cuadro clínico presenta las siguientes fases: incubación – en general asintomática; pródromo – en la cual pueden ocurrir fiebre, malestar y coriza, además de manchas de Koplik; y la exantemática – con presencia de exantema máculo-papular después del cuadro febril, que se disemina desde la cara a tronco y extremidades, con mejora clínica en casos no complicados. Complicaciones comunes son neumonía, otitis media y queratoconjuntivitis; las más raras, encefalomiелitis aguda diseminada y panencefalitis esclerosante subaguda. Alteraciones inespecíficas de laboratorio son vistas en el hemograma. El diagnóstico específico de laboratorio se basa en el aislamiento del ácido ribonucleico (ARN) viral (PCR de muestras nasales, mucosa oral u orina). La inmunoglobulina M (IgM) puede ser detectada durante el período exantemático por ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA); la inmunoglobulina G (IgG), a lo largo del período de convalecencia, y la detección de IgG específica por la prueba de neutralización por reducción de placa. La profilaxis de la enfermedad se basa en vacunación en niños desde los 15 meses de edad, buscando alcanzar 85%-95% de la población, lo que confiere inmunidad de grupo. La vacunación es la medida más eficaz en el combate al sarampión, puesto que el tratamiento consiste sólo en soporte clínico.

Palabras clave: sarampión; exantema; reacción en cadena de la polimerasa; ensayo de inmunoadsorción enzimática; *Morbillivirus*.

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

O sarampo é uma doença febril exantematosa aguda, altamente transmissível, causada por vírus da família Paramyxoviridae do gênero *Morbillivirus*. É uma das infecções clássicas da infância, de distribuição global, sem predileção por raça ou gênero. O vírus do sarampo tem oito classes (A-H), que podem ser subdivididas em 24 genótipos. A distribuição de cada genótipo é contínua e geograficamente modelada^(1,2).

A transmissão ocorre de pessoa a pessoa, por secreções nasofaríngeas expelidas na fala, tosse, espirro ou respiração. O vírus pode ser transmitido quatro a seis dias antes ou quatro dias depois do surgimento do exantema. Embora possa acometer recém-nascidos de mães suscetíveis, o sarampo é relativamente raro nos primeiros seis meses, graças à transferência transplacentária de anticorpos maternos^(3,4).

O sarampo representa uma importante causa de hospitalização, morbidade e mortalidade na infância; o desfecho fatal está intimamente relacionado com grau de desenvolvimento socioeconômico dos indivíduos afetados, padrões de higiene,

nutrição e cuidados de saúde apropriados. Um problema mundial decisivo na eliminação dessa doença é a inabilidade de imunizar a população inteira. Portanto, indivíduos que são suscetíveis ao vírus podem transmitir a doença e causar um surto regional⁽⁵⁾.

Desde o advento da vacinação, a doença tem-se tornado rara na América do Norte e em muitos países desenvolvidos. De modo geral, o número de casos reportados de sarampo diminuiu de 146 casos por milhão em 2000 para 36 casos por milhão em 2015. Nos EUA, a incidência anual de sarampo foi 2,06 e 0,08 por milhão de habitantes em 2001 e 2015, respectivamente. Atualmente, o sarampo em países desenvolvidos é principalmente resultado de casos importados de lugares onde a doença é endêmica e quase exclusivamente em indivíduos que não são vacinados ou que têm um esquema de vacinação incompleto. Por exemplo, houve um surto de sarampo em Okinawa, Japão, em março de 2018. Acredita-se que o vírus tenha entrado no território japonês por intermédio de imigrantes tailandeses^(4,5).

No Brasil, o sarampo é uma doença de notificação obrigatória desde 1968. Até 1991, o país enfrentou nove epidemias, uma a cada dois anos, em média. O número mais alto de casos foi registrado

em 1986 (129.942), representando uma taxa de incidência de 97,7 por 100.000 habitantes. Até o início dos anos 1990, a faixa etária mais acometida era a de crianças abaixo dos 15 anos. Nos anos 1980, houve um declínio gradual do número de mortes, com 15.638 registros. Essa redução foi atribuída ao aumento da cobertura vacinal e à melhora nos cuidados médicos oferecidos às crianças com complicações pós-sarampo. Em 1992, o Brasil adotou a meta de eliminar o sarampo para o ano 2000, com a implementação do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, que era a primeira campanha nacional de vacinação⁽⁴⁾ contra a doença.

O Ministério da Saúde (MS) do Brasil criou em 1999 uma força tarefa contra o sarampo com a nomeação de pelo menos um técnico de vigilância por estado. No ano de 2015, em 3.207 casos, 214 foram confirmados: no Ceará (211 casos, genótipo D8), Roraima (um caso, genótipo D8) e São Paulo (dois casos, sem identificação genotípica). Em 2016, o Brasil recebeu o certificado de eliminação da circulação do vírus do sarampo pela Organização Mundial da Saúde (OMS), declarando as Américas uma região livre de sarampo. Apesar da ampla cobertura vacinal, surtos da doença têm sido observados quando há 3% a 7% de indivíduos suscetíveis na população^(3,6).

Desde julho de 2017, a Venezuela tem vivido um surto de sarampo. A situação econômica e sociopolítica causou um intenso movimento migratório que contribuiu para espalhar o vírus para outras áreas geográficas. Devido à imigração de venezuelanos, em abril de 2018, o estado de Roraima relatou um caso suspeito de sarampo, no município de Boa Vista, Roraima, Brasil. Era uma criança venezuelana de 1 ano não vacinada, que apresentou febre e exantema, acompanhados de tosse, coriza e conjuntivite. O caso foi confirmado por critérios de laboratório. Após esse caso, mais de 279 casos suspeitos foram relatados, 79 casos confirmados, com duas mortes, e 16 descartados. No estado do Amazonas, de fevereiro a abril de 2018, 251 casos foram reportados, 16 confirmados, 29 descartados e 206 permanecem sob investigação^(3,6,7).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O sarampo tem fases distintas: a de incubação, a prodrômica e a exantemática. Sua transmissão é possível cinco dias antes e quatro dias depois do surgimento do exantema, e mais de 90% das pessoas expostas desenvolverão a doença. A fase de incubação dura 10-14 dias e é geralmente assintomática, quando há viremia após transmissão respiratória, seguida de replicação viral. A fase prodrômica dura 2-8 dias, com a presença de sintomas não específicos, como febre, mal-estar, tosse, coriza e conjuntivite. Em alguns pacientes, os sinais de Koplik aparecem 24-48 horas antes do surgimento do exantema⁽⁸⁾.

O exantema maculopapular emerge na fase exantemática, inicialmente na face, espalhando-se para o tronco e extremidades 3-4 dias após o início da febre, com duração de cerca de três dias. A melhora clínica ocorre em aproximadamente uma semana em casos não complicados. Crianças com imunodeficiências celulares, como os portadores de vírus da imunodeficiência humana (HIV), podem não desenvolver o exantema característico, ou este pode aparecer com atraso^(8,9).

O sarampo pode apresentar complicações comuns, principalmente pneumonia primária ou secundária, especialmente em jovens malnutridos e imunocomprometidos e em crianças com deficiência de vitamina A. Outras complicações são otite média, ceratoconjuntivite e diarreia⁽⁸⁾.

Como forma de complicação mais rara e mais séria, temos a encefalomielite aguda disseminada, na qual o paciente pode apresentar febre, dor de cabeça, ataxia e convulsões com evidências nas imagens de ressonância magnética (RM), mostrando lesões na substância branca, às vezes tálamo, gânglios da base e tronco encefálico. Outra complicação é a panencefalite subaguda esclerosante, que pode ocorrer meses ou anos depois do quadro inicial de sarampo, com piora progressiva das funções motora e cognitiva, convulsões e até morte. Em indivíduos imunocomprometidos, uma complicação rara que pode ocorrer é a encefalite de corpos de inclusão por sarampo, na qual o paciente pode se apresentar com estado mental alterado, convulsões, epilepsia focal, perda auditiva, cegueira momentânea, além de progredir para coma e morte⁽¹⁰⁾.

A definição clínica de sarampo (exantema maculopapular, febre, associada a coriza, conjuntivite ou tosse) apresenta alta sensibilidade (entre 75% e 90%), mas possui baixo valor preditivo quando a incidência do sarampo é baixa, indicando a importância de métodos que confirmem um caso quando não há muitos novos casos⁽⁸⁾.

O sarampo é uma importante causa de morbidade e mortalidade em gestantes, que são mais propensas a ser hospitalizadas, ter complicações de pneumonia e morrer do que as gestantes não infectadas. Também se relaciona com morbidade e mortalidade fetais mais altas, levando a risco mais alto de aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, prematuridade, necessidade de internação em unidade de tratamento intensivo (UTI) neonatal em relação a fetos de gestantes não infectadas⁽¹¹⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Antes da fase exantemática, o diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças respiratórias da infância, como gripe, rinovírus, adenovírus. O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras

doenças febris exantemáticas agudas, como dengue, rubéola, doença de Kawasaki, varicela, roséola (exantema súbito) e enteroviroses⁽¹²⁾.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames não específicos

Hemograma completo pode revelar leucopenia, linfopenia com, às vezes, linfocitose relativa, trombocitopenia e neutropenia absoluta⁽¹³⁾. Os resultados do teste de função hepática podem revelar níveis elevados de transaminases em pacientes com hepatite por sarampo⁽¹⁴⁾.

Exames específicos

Diagnósticos laboratoriais específicos de sarampo podem ser feitos sorologicamente, nos quais o ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) é usado para detectar a presença de imunoglobulina da classe M (IgM) específica para vírus no plasma, tendo maior sensibilidade cerca de quatro dias após o surgimento do exantema. Na fase aguda, a detecção de anticorpos da classe IgM pode ser feita por outras técnicas que não a ELISA, como imunofluorescência direta e inibição da hemaglutinação. Os níveis de IgM decrescem durante o período de convalescença, que dura 1-2 dias, e a imunoglobulina da classe G (IgG) específica para vírus se eleva, com aumento de cerca de quatro vezes sua titulação após a fase aguda e pode ser usada como diagnóstico laboratorial ou para verificação de soroconversão^(8, 15).

O imunoenensaio padrão-ouro no diagnóstico laboratorial é o teste de neutralização por redução de placas (PRNT) para detecção de IgG específica. Em relação à ELISA, tem maior sensibilidade e a mesma especificidade (100%), mas é mais caro⁽¹⁶⁾.

O uso de um laboratório clínico no diagnóstico de infecção por sarampo pode ser feito pela análise das secreções nasofaríngeas, orofaríngeas e urina, sangue, líquido cefalorraquidiano e tecidos, pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR), de preferência nos primeiros dias de aparecimento dos sintomas, antes que os anticorpos IgM sejam detectáveis^(6, 15, 17). Os padrões nacionais recomendam isolamento viral e/ou transcrição reversa (RT)-PCR nas amostras biológicas coletadas em *swabs*. Colete três *swabs* (dois de narinas e um de orofaringe) com *swab* de *rayon* e acrescente-os a um tubo cônico estéril de polipropileno de 15 ml, tampa de rosca, seco. Corte as hastas do *swab* para fechar apropriadamente o tubo com a secreção respiratória. Coloque o tubo numa caixa de isopor com gelo reciclável e envie ao laboratório de referência dentro de seis horas⁽¹⁸⁾.

O material a ser coletado para análise sorológica é o sangue venoso, na quantidade de 5 ml a 10 ml. O sangue deve ser extraído

asepticamente em um sistema de vácuo, em um tubo seco de 10 ml sem anticoagulante. Para análise da urina, as amostras devem ser coletadas numa nova garrafa estéril de 15 ml a 100 ml, de referência a primeira urina do dia; se não for possível, coletar a urina em outro momento. Após a coleta, colocar a amostra numa caixa de isopor com gelo reciclável e enviá-la assim que possível (dentro de seis horas) ao laboratório. A urina não deve estar congelada na unidade⁽¹⁸⁾.

A evolução clínica e laboratorial do sarampo está resumida na **Figura 1**.

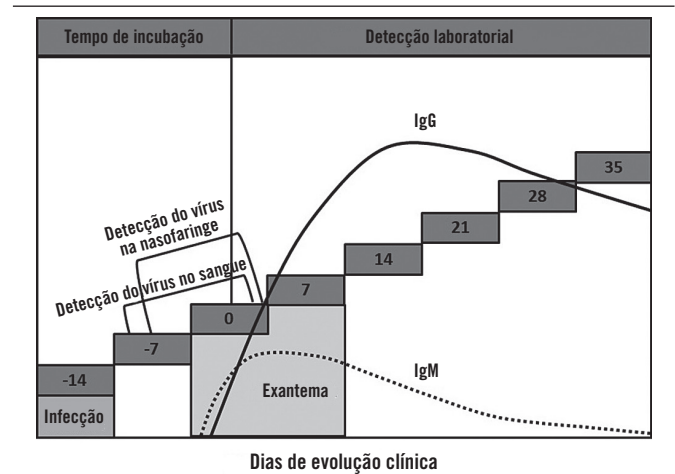


FIGURA 1 – Evolução clínica e laboratorial do sarampo

IgM e IgG: imunoglobulinas das classes M e G.

Fonte: Adaptado de OMS, 2007.

Novas abordagens estão sendo desenvolvidas para aumentar a sensibilidade do diagnóstico do sarampo. A possibilidade de usar nanopartículas do tipo *core/shell* em forma de bastão (Au@Pt NRs) na detecção de anticorpos específicos para sarampo poderia aumentar a sensibilidade do diagnóstico sorológico. Atualmente, o ELISA comercialmente disponível utiliza peroxidase de rãbano (HRP) e pode detectar IgM específica para sarampo na concentração de 10×10^4 ng/ml, enquanto o ELISA com base no conjugado antígeno-Au@Pt NR foi capaz de detectar a imunoglobulina específica em concentrações de 10 ng/ml, o que é três ordens de grandeza acima do ELISA com base no HRP comercialmente disponível. O uso de conjugado de enzima-nanopartícula poderia aumentar grandemente a sensibilidade do ELISA e auxiliar o estabelecimento de um diagnóstico de sarampo específico⁽¹⁹⁾.

VACINAÇÃO

A profilaxia do sarampo se dá por vacinação. No Brasil, a vacina oferecida pelo Sistema Único de Saúde é feita com vírus

atenuados de sarampo, rubéola, caxumba e varicela para crianças de 15 meses a 4 anos de idade. Duas doses são recomendadas: a segunda, três meses após a primeira. Somente aqueles com registro de duas doses aplicadas depois dos 12 meses de idade são considerados adequadamente tratados⁽⁷⁾.

A prioridade do Programa Nacional de Imunização é a vacinação de crianças, adolescentes e adultos até os 49 anos de idade; portanto, o MS fornece duas doses da vacina para todos abaixo dos 30 anos (até 29 anos de idade) e uma dose única para aqueles entre 30 e 49 anos. Profissionais da saúde, quando não vacinados, devem receber duas doses da vacina tríplice viral (MMR), com um intervalo mínimo de 30 dias entre elas, independentemente da idade^(7, 20). O objetivo da vacinação é impedir novos casos e conferir imunidade de rebanho a indivíduos não vacinados, a fim de alcançar níveis de vacinação de 85%-95%^(8, 21).

Dor, calor e rubor no local onde a vacina foi aplicada depois de cerca de duas horas são considerados efeitos colaterais da vacinação. Às vezes se observa febre acima dos 39°C por dois dias, cerca de 5-12 dias após a aplicação, assim como exantema transitório e, mais raramente, convulsões febris. Reações alérgicas a componentes da vacina, como reações de hipersensibilidade e, mais raramente, choque anafilático, também são descritos. Complicações sérias e potencialmente fatais, como septicemia e síndrome do choque tóxico, relacionam-se com falha no procedimento de vacinação. A vacinação é contraindicada em casos de imunossupressão, crianças com menos de 6 meses de idade, gestação e história conhecida de reações de hipersensibilidade^(8, 9).

PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

Em caso de contato, a vacinação deve ser implementada em, no máximo, três dias, a fim de reduzir a chance do desenvolvimento da doença e/ou sua gravidade. Em casos em que não for possível usar a vacina imediatamente por causa de contraindicação, a imunoglobulina deve ser administrada via intramuscular em até seis dias. Em situações de surto ou contato com indivíduos com suspeita de sarampo, crianças a partir dos 6 meses de idade devem ser vacinadas. Entretanto, essa dose não deve ser considerada válida e, portanto, as crianças precisarão receber as doses habituais posteriormente⁽⁷⁻⁹⁾.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sarampo é uma doença altamente contagiosa que pode ter consequências potencialmente fatais entre indivíduos não vacinados. É necessário que a imunização de crianças e de todos os outros indivíduos seja universal para eliminar a transmissão. Surto de sarampo podem ocorrer por causa de brechas na

imunidade, e a recusa vacinal é um grande problema em países desenvolvidos. A proporção de casos fatais varia entre menos de 0,1% e 5%, dependendo de fatores como idade de aquisição do sarampo, *status* nutricional, cobertura vacinal e condições do paciente e seu acesso à assistência médica. As principais causas de morte nos países em desenvolvimento são complicações do sarampo, como diarreia e pneumonia^(22, 23).

Análises laboratoriais são fundamentais para o diagnóstico definitivo, já que outras doenças exantemáticas febris podem simular sintomas.

Para os propósitos de vigilância epidemiológica, é necessário coletar amostras clínicas para identificação viral por genotipagem, e assim diferenciar um caso autóctone de um importado ou até relacionado com o (mais raro) vírus da vacina. Notificação de casos suspeitos deve ser feita dentro de 24 h ao Departamento de Saúde local com o propósito de interromper surtos, principalmente em indivíduos não vacinados. A medida clínica mais importante continua sendo a profilaxia para o controle da doença, especialmente a vacinação, já que o tratamento é limitado ao suporte clínico e sintomático, e não há abordagem específica contra o vírus^(16, 21, 24). Por fim, a abordagem inicial de indivíduos com suspeita de sarampo e o momento da notificação estão detalhados na **Figura 2**.

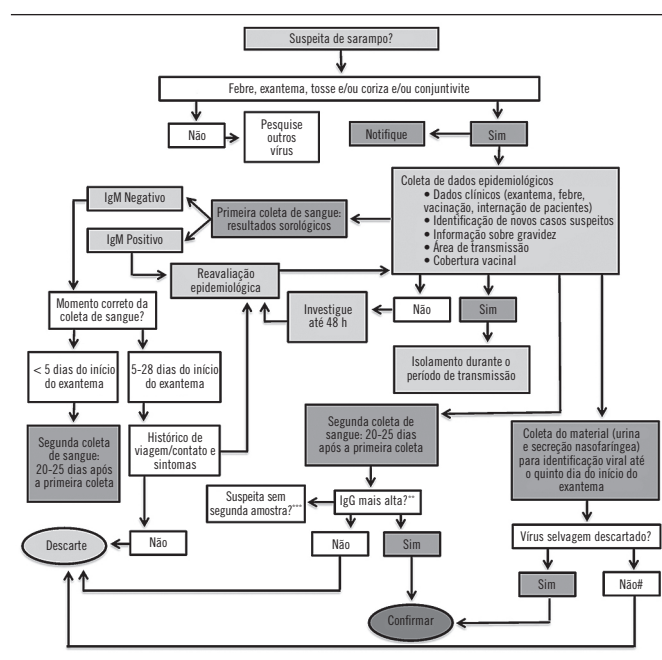


FIGURA 2 – Abordagem inicial de indivíduos com suspeita de sarampo

IgM e IgG: imunoglobulinas classes M e G; PCR: reação em cadeia da polimerase; *tempo de incubação: sete a 18 dias; período de transmissão: cinco dias antes e cinco dias depois do surgimento do exantema/vacinação seletiva em contatos suscetíveis; **confirmado com a presença de sintomas característicos; ***pacientes com IgM positiva podem ser muito bem analisados se não há uma segunda amostra; *analise a veracidade dos resultados da PCR antes de descartar um caso suspeito.

Fonte: Adaptado de Guia de Vigilância em Saúde, 2017.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Folha informativa – Sarampo. Atualizada em janeiro de 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5633:folha-informativa-sarampo&Itemid=1060. [acessado em: 24 jan 2019].
2. Sarampo. Disponível em: http://ftp.medicina.ufmg.br/observaped/artigos_infeciosas/SARAMPO_22_8_2014.pdf. [acessado em: 12 nov 2018].
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação-geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2ª ed. Brasília; 2017. p. 113-128.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. 4ª ed. Brasília; 2014. 160p.: il.
5. Li LM, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016; 388(10063): 3027-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8
6. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. Informe no. 17 (2017/2018). Situação do sarampo no Brasil – 2018. Brasília; 2018. p. 1-10.
7. Ballalai I, Michelin L, Kfourri R. Nota técnica conjunta das sociedades brasileiras de imunizações, infectologia e pediatria de 16/07/18. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/nota-tecnica-conjunta-sarampo-sbimsbisp20180716.pdf>. [acessado em: 21 nov 2018].
8. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017; 390: 2490-502.
9. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. 28 April 2017, 92nd year no. 17, 2017, 92, 205-28. Disponível em: <http://www.who.int/wer>. [acessado em: 24 jan 2019].
10. Griffin DE. Measles virus and the nervous system. *Handbook Clin Neurol*. 123(2014): 577-90. DOI: 10.1016/B978-0-444-53488-0.00027-4.
11. Rasmussen SA, Jamieson DJ. What obstetric health care providers need to know about measles and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015; 126(1): 163-70. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000903.
12. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis*. 2003; 187 Suppl 1: S283-90. DOI: 10.1086/368040.
13. Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (SOPERJ). Sarampo. Disponível em: www.soperj.org.br/imagebank/sarampo.pdf. [acessado em: 9 nov 2018].
14. MSD Manual Professional Version. Tensini BL. Measles. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/professional/pediatrics/miscellaneous-viral-infections-in-infants-and-children/measles>. [acessado em: 13 mar 2019].
15. Freire LMS, Menezes FR. Sarampo. In: Tonelli E, Freire LMS, editors. Doenças infecciosas na infância e adolescência. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2000. p. 851-83.
16. Cohen BJ, Doblaz D, Andrews N. Comparison of plaque reduction neutralisation test (PRNT) and measles virus-specific IgG ELISA for assessing immunogenicity of measles vaccination. *Vaccine*. 2008; 26(50): 6392-7. DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.08.074.
17. World Health Organization (WHO). Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. Chapter 1, 1.3. Disponível em: www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual_section1.7/en/. [acessado em: 24 jan 2019].
18. Sáfadi, MAP. Nota técnica da Sociedade Brasileira de Pediatria de 16/07/18. Disponível em: <http://www.spsp.org.br/2018/07/16/spsp-nota-informativa-julho-de-2018-atualizacao-sobre-sarampo>. [acessado em: 12 mar 2019].
19. Long L, Liu J, Lu K, et al. Highly sensitive and robust peroxidase-like activity of Au-Pt core/shell nanorod-antigen conjugates for measles virus diagnosis. *J Nanobiotechnol*. 2018; 16(1): 46.
20. Rio Saúde. Prefeitura da cidade do Rio de Janeiro. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação-geral da Divisão de Vigilância em Saúde. Orientação para notificação/investigação de casos suspeitos de sarampo (CID10: B05), junho 2018. Disponível em: <http://old.cremerj.org.br/downloads/801.PDF>. [acessado em: 24 jan 2019].
21. Katz SL, Hinman AR. Summary and conclusions: measles elimination meeting, 16-17 March 2000. *J Infect Dis*. 2004; 189 Suppl 1: S43-7. DOI: 10.1086/377696.
22. Leung AK, Hon KL, Leong KF, Sergi CM. Measles: a disease often forgotten but not gone. *Hong Kong Med J*. 2018; 24(5): 512-20. DOI: 10.12809/hkmj187470.
23. Hussain A, Ali S, Ahmed M, Hussain S. The anti-vaccination movement: a regression in modern medicine. *Cureus*. 2018; 10(7): e2919. DOI: 10.7759/cureus.2919.
24. Ballalai I, Kfourri R. Nota técnica conjunta das sociedades brasileiras de imunizações e pediatria de 28/11/18. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-conjunta-sbimsbp-sarampo-regiao-norte-281118-v2.pdf>. [acessado em: 24 jan 2019].

AUTOR CORRESPONDENTE

Analuia Rampazzo Xavier  0000-0003-4501-1857
e-mail: analuciaxavier@id.uff.br



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.