

Riscos, benefícios e argumentos para vacinação contra o sarampo: uma síntese de evidências

Osmar Clayton Person^I, Maria Eduarda dos Santos Puga^{II}, Álvaro Nagib Atallah^{III}

Disciplina de Medicina de Urgência e Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

RESUMO

Contexto e objetivo: A vacinação constitui relevante ferramenta na prevenção de doenças, mas a cobertura populacional nem sempre é alcançada, sendo múltiplas as variáveis envolvidas nesse processo. Embora universalmente recomendada, a vacinação é objeto, por vezes, de questionamentos por grupos que a consideram ineficaz, por questões religiosas ou mesmo falta de acesso à informação relativa à sua importância. O presente estudo procurou identificar os riscos, benefícios e argumentos para vacinação contra o sarampo. **Métodos:** Procedeu-se à busca nas bases eletrônicas de dados PubMed, portais BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e IBECs (Índice Bibliográfico da Espanha em Ciências da Informação). Não houve restrição geográfica e de idioma, sendo utilizados descritores e termos do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). O método de síntese envolveu a combinação de estudos semelhantes em uma revisão narrativa. **Resultados:** Foi mapeado em total de 1.311 referências. Depois de eliminadas as duplicidades e as referências não relacionadas ao escopo desta análise, foram selecionadas as evidências de melhor qualidade, priorizando-se a pirâmide de nível de evidências. **Discussão:** A vacinação contra o sarampo reduz significativamente o risco de ocorrência da doença, mas não é impeditiva à ocorrência de surtos, que podem ocorrer diante do fluxo migratório. Há possível redução da mortalidade com a vacinação e clara redução de custos de internações hospitalares para a sociedade. **Conclusões:** Há evidência de proteção da vacina contra o sarampo. Os riscos à vacinação são baixos e os benefícios relativos à redução no número de casos de doença são evidentes.

PALAVRAS-CHAVE: Sarampo, prática clínica baseada em evidências, prevenção de doenças, terapêutica, vacinas

INTRODUÇÃO

A vacinação infantil é uma forma eficaz de prevenir doenças graves. Porém, muitos não recebem todas as vacinas recomendadas, sendo muitas as razões para isso: a acessibilidade aos serviços de saúde, a desinformação quanto à importância da vacinação, a não confiança na vacina ou nos profissionais de saúde e mesmo a resistência de grupos que são contrários às políticas de vacinação.¹

Nesse contexto, o sarampo é uma doença grave, causada por um vírus RNA (paramyxovirus) e facilmente transmitido a outras pessoas pelo contato com secreções. Pode levar a condição potencialmente fatal, incapacidade e morte.²

O sarampo é uma doença altamente contagiosa. Antes da introdução da vacina contra a doença, em 1963, e da vacinação das populações em massa, eram registradas importantes epidemias da doença, que chegaram a causar aproximadamente 2,6 milhões de mortes ao ano.³

Estima-se que, de 2000 a 2017, a vacinação contra o sarampo evitou aproximadamente 21,1 milhões de mortes no mundo. Atualmente, o sarampo é responsável por cerca de 44% das 1,7 milhões de mortes evitáveis por vacinas entre crianças anualmente.⁴ O número de óbitos pela doença caiu 80% no período, passando de 545 mil no ano 2000 para 110 mil em 2017.⁴ A vacina contra o sarampo é indicada aos 12 meses e aos 15 meses de vida, combinada com as vacinas

^IProfessor titular de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro (UNISA). Doutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

^{II}Information Specialist no Centro Cochrane do Brasil. Diretora da Coordenadoria da Rede de Bibliotecas da Universidade Federal de São Paulo (CRBU-UNIFESP).

^{III}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Diretor do Cochrane Brazil e Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:

Centro Brasileiro de Saúde Baseada em Evidências (CSBE)
Rua Borges Lagoa, 564 — Vila Mariana — São Paulo (SP) — CEP 04038-001
Tel. (11) 5571-4721/5575-2389 — E-mail: atallahmbe@uol.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 15 de agosto de 2019. Última modificação: 16 de setembro de 2019. Aceite: 16 de setembro de 2019.

contra caxumba e rubéola (MMR, de *measles, mumps, rubella*, ou SCR no Brasil, de sarampo, caxumba e rubéola).⁴

A doença frequentemente inicia-se com febre alta, cerca de 10 dias após a exposição ao vírus. A sintomatologia dura entre quatro e sete dias, sendo que, na fase inicial, geralmente há secreção nasal, tosse, olhos vermelhos e úmidos. Nessa fase, podem surgir também pequenas manchas brancas no interior das bochechas e, alguns dias depois, surgem manchas pelo corpo, mais concentradas no rosto e parte superior do pescoço. Essas manchas, chamadas de exantema, costumam perdurar por cinco e seis dias, desaparecendo sequencialmente.⁵

O maior problema inerente ao sarampo atrela-se às complicações, sendo as mais frequentes a otite média aguda, a pneumonia bacteriana, a laringite e a laringotraqueíte. Há também o risco, embora com maior raridade, de manifestações neurológicas, doenças cardíacas, como a miocardite e a pericardite. A panencefalite esclerosante subaguda é bastante rara e acomete o sistema nervoso central após sete anos da doença.⁵

A Prefeitura de São Paulo, objetivando otimizar a cobertura vacinal e reduzir os riscos de acometimento por sarampo, lançou a Campanha de Vacinação contra o Sarampo 2019. A vacina é disponibilizada em todas as Unidades Básicas de Saúde do município e o alvo é vacinar todas as crianças entre 6 meses e 11 meses e 29 dias, todas as pessoas entre 15 e 29 anos, independentemente do número de doses que tomou anteriormente, além dos profissionais de saúde.⁵ A vacina objeto da campanha não é válida para a rotina e crianças devem receber uma nova dose aos 12 meses de idade, respeitando-se o intervalo mínimo de 30 dias entre elas.⁵

OBJETIVOS

Os objetivos desta revisão foram identificar os riscos, benefícios e argumentos para vacinação contra o sarampo.

MÉTODO

A busca foi realizada nas bases de dados Cochrane Library – <https://www.cochranelibrary.com/>, MedLINE via PubMed – www.pubmed.gov e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde, LILACS) e Índice Bibliográfico da Espanha em Ciências da Informação (IBECS). Não houve limitação de data ou restrição geográfica para a pesquisa. A data da última pesquisa foi 5 de agosto de 2019. A metodologia adotada para o desenvolvimento da estratégia de busca seguiu o Handbook da Cochrane, bem como a padronização para estratégias de alta sensibilidade.⁶

O vocabulário oficial identificado foi extraído do DECS – Descritor em Ciências da Saúde – <http://decs.bvs.br/> e no MeSH – Medical Subject Headings – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Foram utilizados os descritores e termos: “Measles”[Mesh] OR “Measles Vaccine”[Mesh], (“Measles/complications”[Mesh] OR “Measles/epidemiology”[Mesh] OR “Measles/mortality”[Mesh] OR “Measles/prevention and control”[Mesh] OR “Measles/statistics and numerical data”[Mesh] OR “Measles/transmission”[Mesh]).

Foram selecionados os estudos com o maior nível de evidência, sendo priorizados: revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais controlados e não controlados e séries de casos e *guidelines*.

O método de síntese envolveu a combinação de estudos semelhantes em uma revisão narrativa. Os resultados de estudos individuais foram exibidos em tabela.

RESULTADOS

A busca da literatura recuperou um total de 1.311 referências, sendo 618 no PubMed, 559 referências na Cochrane e 134 no Portal BVS (**Tabela 1**). Depois de eliminadas as

Tabela 1. Estratégias de busca utilizadas e resultados encontrados

Via	Estratégia	Resultados	Data da busca
PubMed	#1 “Measles”[Mesh] OR “Measles Vaccine”[Mesh] #2 (“Measles/complications”[Mesh] OR “Measles/epidemiology”[Mesh] OR “Measles/mortality”[Mesh] OR “Measles/prevention and control”[Mesh] OR “Measles/statistics and numerical data”[Mesh] OR “Measles/transmission”[Mesh]) Filters activated: Consensus Development Conference, NIH, Controlled Clinical Trial, Guideline, Multicenter Study, Meta-Analysis, Observational Study, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Systematic Reviews.	618 itens	5 de agosto 2019
Cochrane	#1 Measles OR (Measles Vaccine) #2 (Measles complications) OR (Measles epidemiology) OR (Measles mortality) OR (Measles prevention and control) OR (Measles statistics and numerical data) OR (Measles transmission)	484 75	5 de agosto 2019
BVS*	(tw:(SARAMPO)) RISCO Measles Sarampión Sarampo Measles vaccine Vacuna Antisarampión Vacina contra Sarampo	134	5 de agosto 2019

*Incluindo as bases LILACS, WHO IRIS, IBECS – ES, PAHO-IRIS, BINACIS – AR, LIS, MEDCARIB E PAHO.

duplicidades e as referências não relacionadas ao escopo desta análise, foram selecionadas as evidências de melhor qualidade, priorizando-se a pirâmide de nível de evidências. A **Tabela 2** apresenta os estudos incluídos nessa revisão.⁷⁻¹³

As áreas mundiais com maior cobertura vacinal contra o sarampo apresentam menor ocorrência de surtos de sarampo, mas não estão isentas da doença, sobretudo devido ao fluxo migratório de pessoas a partir de áreas com baixa cobertura vacinal.

Tabela 2. Estudos incluídos na revisão

Autor	Ano	Desenho	Objetivo/ocorrência/intervenção	Causas/eventos/conclusão
Gorski ⁷	2017	Série de casos	Surto de sarampo em população somali em Minnesota.	<ul style="list-style-type: none"> - Movimento antivacina. - Redução da cobertura vacinal de 92% para 42% em mais de uma década. - Surto de sarampo em 2011. - 50 casos, muitos hospitalizados, custo elevado. - Motivo da não vacinação: associação não comprovada da vacina com autismo.
Au ⁸	2019	Série de casos	Surto de sarampo em Portland, Nova Iorque e Nova Jersey.	<p>Não vacinação em comunidades judaicas ultraortodoxas.</p> <p>244 casos em crianças não vacinadas.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 97,6% de soroconversão da vacina contra o sarampo - Elevada conversão sorológica. - Efeitos adversos raros, em geral sistêmicos.
Santos e cols. ⁹	2019	ECR	Objetivo: avaliar a consistência clínica, imunogenicidade e reatogenicidade de três lotes de vacina MMR aplicadas em UBS no Brasil.	<ul style="list-style-type: none"> - Evidência limitada de que as intervenções de comunicação aumentam a cobertura vacinal.
Saeterdal e cols. ¹⁰	2014	Revisão sistemática	Objetivo: Avaliar os efeitos de intervenções na comunidade para informar/educar as pessoas quanto à vacinação em crianças de até seis anos. 2 ECRs incluídos.	<ul style="list-style-type: none"> - Necessidade de informação aos pais sobre as evidências relativas à vacinação. - Maior confiança dos pais nas informações dos profissionais de saúde (evidência moderada).
Ames e cols. ¹¹	2017	Revisão Sistemática	Objetivo: Avaliar os efeitos de intervenções na comunidade para informar/educar as pessoas quanto à vacinação em crianças. 38 ECRs incluídos.	<ul style="list-style-type: none"> - Nenhum efeito adverso da vacina. - Não houve aumento da mortalidade ou hospitalização entre os grupos (RR = 0,83, IC 95% 0,55-1,29).
Schoeps e cols. ¹²	2018	ECR	Objetivo: Investigar as complicações de uma dose inicial adicional de vacina contra o sarampo na hospitalização ou mortalidade. Intervenção: dose adicional da vacina 4 semanas após 3ª dose (n = 2.258). Controle: vacina no período recomendado (3 doses) – n = 2.238.	<ul style="list-style-type: none"> - A eficácia da proteção da vacina contra sarampo para crianças foi confirmada. - Houve redução de internações hospitalares foi de 100% (IC 95%: -42% a 100%). - O grupo de tratamento tendeu a ter menor mortalidade global (taxa de mortalidade 0,18, IC: 0,02 a 1,36), embora isso não tenha sido significativo. - Conclusão: surtos de sarampo podem ser reduzidos pela vacinação contra o sarampo.
Martins e cols. ¹³	2008	ECR	Objetivo: Avaliar a eficácia protetora da vacinação contra o sarampo em bebês em um país de baixa renda antes dos nove meses de idade. Grupo tratado – n = 441/grupo controle – n = 892. Intervenção: Vacinação contra o sarampo aos 4,5 meses de idade (tratado), ou aos 9 meses (controle). Eficácia da vacina contra a infecção do sarampo, internação hospitalar por sarampo e mortalidade por sarampo antes da vacinação padrão aos 9 meses de idade.	<p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade, região de residência, status marital ou nível educacional não se relacionaram com a tomada adequada das vacinas contra o sarampo. - Os conhecimentos sobre a doença e a vacina não se associaram à tomada das vacinas nas datas indicadas pelas instituições de saúde. - O dó dos pais ao verem os filhos tomando injeção é fator de atraso vacinal em 20 dias (P = 0,009). <p>Conclusão: Não há aderência ao calendário governamental recomendado de vacinação contra o sarampo e "sentir pena de ver a criança recebendo uma injeção" é fator de atraso para a tomada da vacina.</p>
Logullo e cols. ¹⁴	2008	Caso-controle	Objetivo: Estudar fatores associados à não vacinação contra o sarampo, no período recomendado no calendário vacinal, na cidade de São Paulo Avaliação: Entrevista com 122 cuidadores de crianças, relativa à percepção e compreensão sobre a vacina contra o sarampo e sobre a doença.	

ECR = ensaio clínico randomizado; MMR = vacinas: sarampo, caxumba e rubéola; UBS = Unidades Básicas de Saúde; RR = risco relativo; IC = intervalo de confiança.

A menor cobertura vacinal em outras áreas justifica-se a partir de resistências à adesão relativa a grupos contrários à vacinação. Destaca-se também que a falta de informação da população pode ser relevante na baixa adesão, sendo que os profissionais de saúde são a fonte de informação em que as mães mais confiam.

Não há evidências de eventos adversos significativos à vacina do sarampo combinada com caxumba e rubéola, e doses adicionais de reforço são bem toleradas e mostram aumento da taxa de anticorpos.

Há evidência de eficácia da vacina contra o sarampo em prevenir a doença.

A não vacinação pode estar relacionada ao aumento de internações hospitalares, com evidentes prejuízos à sociedade.

CONCLUSÃO

No que tange a vacinação contra o sarampo, há evidência de proteção da vacina contra a doença. Os riscos à vacinação são baixos, os benefícios relativos à redução no número de casos de doença são evidentes. Há possível redução da mortalidade com a vacinação e clara redução de custos de internações hospitalares para a sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Patel M, Lee AD, Redd SB, et al. Increase in Measles Cases - United States, January 1-April 26, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(17):402-4. PMID: 31048672; doi: 10.15585/mmwr.mm6817e1.
2. World Health Organization. Guidance for the development of evidence-based vaccine-related recommendations. Disponível em: https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf. Acessado em 2019 (15 ago).
3. World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. Geneva: WHO; 2012. ISBN: 9789241503396.
4. Kabra SK, Lodha R. Antibiotics for preventing complications in children with measles. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8): CD001477. PMID: 23943263; doi: 10.1002/14651858.CD001477.pub4.
5. Prefeitura Municipal de São Paulo. Campanha de Vacinação contra o Sarampo 2019. São Paulo, 01/08/2019. Disponível em <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/index.php?p=278134>. Acessado em 2019 (15 ago).
6. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: <http://handbook.cochrane.org>. Acessado em 2017 (3 abr).
7. Gorski D. The Somali measles outbreak in Minnesota: Thanks again, Andy (and American antivaxers), for the measles. *Oracknows* on May 12, 2017. Disponível em: <https://scienceblogs.com/insolence/2017/05/12/the-somali-measles-outbreak-in-minnesota-thanks-again-andy-and-american-antivaxers-for-the-measles>. Acessado em 2019 (15 ago).
8. Au M. The measles outbreak, media imagery, and the thoughtful focus of fear. *Oracknows* on Feb 3, 2019. Disponível em: <https://www.kevinmd.com/blog/2019/02/the-measles-outbreak-media-imagery-and-the-thoughtful-focus-of-fear.html>. Acessado em 2019 (15 ago).
9. Santos EMD, Noronha TG, Alves IS, et al. Immunogenicity and safety of the combined vaccine for measles, mumps, and rubella isolated or combined with the varicella component administered at 3-month intervals: randomised study. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2019;114:e180517. PMID: 30843921; doi: 10.1590/0074-02760180517.
10. Saeterdal I, Lewin S, Austvoll-Dahlgren A, Glenton C, Munabi-Babigumira S. Interventions aimed at communities to inform and/or educate about early childhood vaccination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD010232. PMID: 25408540; doi: 10.1002/14651858.CD010232.pub2.
11. Ames HM, Glenton C, Lewin S. Parents' and informal caregivers' views and experiences of communication about routine childhood vaccination: a synthesis of qualitative evidence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2:CD011787. PMID: 28169420; doi: 10.1002/14651858.CD011787.pub2.
12. Schoeps A, Nebié E, Fisker AB, et al. No effect of an additional early dose of measles vaccine on hospitalization or mortality in children: A randomized controlled trial. *Vaccine.* 2018;36(15):1965-71. PMID: 29523450; doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.104.
13. Martins CL, Garby ML, Balé C, et al. Protective efficacy of standard Edmonston-Zagreb measles vaccination in infants aged 4.5 months: interim analysis of a randomised clinical trial. *BMJ.* 2008;337:a661. PMID: 18653640; doi: 10.1136/bmj.a661.
14. Logullo P, Barbosa de Carvalho H, Saconi R, Massad E. Fatores que afetam a adesão ao calendário de vacinação contra o sarampo numa cidade brasileira [Factors affecting compliance with the measles vaccination schedule in a Brazilian city]. *Sao Paulo Med. J.* 2008;126(3):166-71. PMID: 18711656; doi: 10.1590/S1516-31802008000300006.