

Estudo soroepidemiológico do sarampo em populações residentes na Região Metropolitana de Belém, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

Seroepidemiological study of measles in populations living in the metropolitan region of Belém, Pará State, Brazil, 2016 to 2018

Marluce Matos de Moraes¹ , Fernanda do Espírito Santo Sagica¹ , Maria Izabel de Jesus¹ , Renato Lopes Fernandes de Medeiros¹ , Dorotea de Fátima Lobato da Silva¹ , Haroldo José de Matos¹ , Heloisa Marceliano Nunes¹ , Sueli Guerreiro Rodrigues¹ 

¹ Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua, Pará, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Investigar a soroprevalência de anticorpos contra o sarampo em adultos jovens, residentes em Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, visando identificar indivíduos suscetíveis. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo transversal, por conglomerado, de 2.220 indivíduos, sendo 1.109 de Belém e 1.111 de Ananindeua, da faixa etária de 15–39 anos, procedentes de escolas, faculdades, universidades, instituto de pesquisa e quartéis. Dados dos participantes foram coletados mediante questionário epidemiológico e digitados utilizando o software Epi-Info™ v7.0. O teste binomial foi utilizado para a análise de duas proporções por meio do programa BioEstat v5.3, nível de significância $p < 0,05$. **RESULTADOS:** A suscetibilidade geral para o sarampo foi de 17,2%, sendo 16,4% em Belém e 18,0% em Ananindeua, maior no sexo masculino, com ampla distribuição geográfica. Foi significativa a diferença na soropositividade em relação aos tipos de vacina recebida, tendo a vacina tríplice viral (SCR) os maiores percentuais, assim como a comparação das informações entre autorreferidos e comprovados por vacinação. Quanto ao número de doses, não houve significância na soropositividade entre os que referiram uma dose em relação a três doses da vacina contra o sarampo. Foi detectado um declínio dos níveis de anticorpos ao longo do tempo (20 anos) após a última vacinação. **CONCLUSÃO:** Existem grupos de suscetíveis formando bolsões de vulneráveis em ambos os municípios, assinalando a necessidade do fortalecimento da vigilância epidemiológica e de estratégias de vacinação, diante da reintrodução do vírus, para o controle da doença no Brasil.

Palavras-chave: Sarampo; Vacina; Erradicação de Doenças; Estudos Soroepidemiológicos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the seroprevalence of antibodies against measles in young adults living in Belém and Ananindeua, Pará State, Brazil, in order to identify susceptible individuals. **MATERIALS AND METHODS:** Cross-sectional study by conglomerate, from 2,220 individuals (1,109 from Belém and 1,111 from Ananindeua), aged between 15 to 39 years old, being volunteers from schools, colleges, universities, research institutes, and barracks. Data were collected through an epidemiological questionnaire and entered using Epi-Info™ v7.0. The binomial test was used to analyze two proportions using BioEstat v5.3, significance level $p < 0.05$. **RESULTS:** The general susceptibility to measles was 17.2%, with 16.4% in Belém and 18.0% in Ananindeua, which was higher in males, with a wide geographical distribution. There was a significant difference in seropositivity in relation to the types of vaccine administered, with the triple viral vaccine (measles, mumps, rubella) reaching the highest percentages, as well as the comparison of information between self-reported and proven ones. Number of doses did not show significance in seropositivity when comparing individuals who referred one dose and the ones reporting three doses of measles vaccine. A decline in antibody levels over time (20 years) after the last vaccination was detected. **CONCLUSION:** There are groups of susceptible people forming pockets of vulnerable people in both municipalities, highlighting the need to strengthen epidemiological surveillance and vaccination strategies, in view of the reintroduction of the virus, in order to control the disease in Brazil.

Keywords: Measles; Vaccine; Disease Eradication; Seroepidemiological Studies.

Correspondência / Correspondence:

Marluce Matos de Moraes

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS

Rodovia BR316 km 7, s/n. Bairro: Levilândia. CEP: 67030-000 – Ananindeua, Pará, Brasil – Tel.: +55 (91) 3214-2033

E-mail: marluce Moraes@iec.gov.br

INTRODUÇÃO

O sarampo é uma doença exantemática contagiosa, causada pelo vírus do sarampo, *Measles morbillivirus* (família *Paramyxoviridae*, gênero *Morbillivirus*, ordem *Mononegavirales*), com distribuição universal. A transmissão ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirar, falar ou respirar, por dispersão de aerossóis com partículas virais no ar em ambientes fechados. Apresenta um quadro clínico de hipertermia, exantema maculopapular geralmente associado à tosse, coriza, conjuntivite e às manchas de Koplik na mucosa oral, após manifestações prodrômicas de dois a quatro dias, podendo evoluir com complicações graves. Não existe tratamento específico, a vacinação é o melhor modo de prevenção^{1,2}.

No Brasil, o vírus do sarampo deixou de circular em 2001, com registros de casos importados de outros países das Américas e de outros continentes, principalmente da África, sendo identificados os genótipos D4, D8 e B3³.

A recomendação para sustentar altos níveis de imunidade e interromper a cadeia de transmissão do sarampo é manter a cobertura vacinal (CV) homogênea de 95%. O Ministério da Saúde (MS) do Brasil preconiza o uso da vacina tríplice viral (SCR: sarampo, caxumba e rubéola) aos 12 meses de idade, primeira dose (D1) da vacina, e entre 15 meses e 4 anos de idade, uma dose de tetra viral (SCR-V: sarampo, caxumba, rubéola e varicela), que corresponde à segunda dose (D2) da vacina. Se a pessoa não recebeu a vacina adequadamente e tem entre 5 e 29 anos de idade, deverá realizar duas doses da SCR, com intervalo de 30 dias; e se tiver entre 30 e 49 anos de idade, apenas uma dose da SCR⁴. Mesmo com um adequado programa de imunização, o acúmulo de suscetíveis pode ocorrer após alguns anos, devido à vacina não promover a soroconversão ou essa não ser duradoura, caracterizando as falhas vacinais primárias (FVP) e falhas vacinais secundárias (FVS), respectivamente⁵.

Em 2010, ocorreram três casos confirmados de sarampo em Belém, estado do Pará, em estudantes com idade entre 18 e 26 anos, sem histórico vacinal, com identificação do genótipo viral D4⁶. De 2013 a 2015, o Brasil enfrentou uma epidemia com ocorrência de casos confirmados laboratorialmente em vários estados, com maior frequência nos estados de Pernambuco e Ceará. Foram registrados 220 casos em oito estados em 2013, 876 em quatro estados em 2014 e 214 em três estados em 2015⁷, pela circulação do genótipo D8, o mesmo detectado na América Latina e Caribe (2010–2015)⁷. Com vacinação e vigilância constantes, os casos foram contidos, não sendo registrado qualquer caso após 12 meses. Em setembro de 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) certificou a eliminação do sarampo no Brasil⁸.

Estratégias globais para a eliminação do sarampo evitaram aproximadamente 21,1 milhões de óbitos. Em de 2017, a OMS divulgou a ocorrência de 6,7 milhões

de casos e 110.000 óbitos no mundo⁹. Entretanto, devido à baixa CV, em 2018 ocorreu o ressurgimento em todas as regiões do mundo, sendo confirmados 328.689 casos nas regiões: Europeia, 84.468; Sudeste Asiático, 83.647; África, 55.394; Mediterrânea Oriental, 57.960; Pacífico Ocidental, 30.531; e Américas, 16.689 casos^{10,11}.

Em fevereiro de 2018, o Brasil registrou surtos que iniciaram pelo estado de Roraima, sendo reportados 12 óbitos. Desses, quatro ocorreram em Roraima, em crianças menores de 5 anos de idade (uma brasileira, duas venezuelanas e uma coreana); seis ocorreram no estado do Amazonas, sendo quatro em menores de 1 ano de idade, um na faixa etária de 40–49 anos e um em maior de 50 anos de idade; e dois registrados no Pará, na cidade de Belém, correspondendo a venezuelanos/indígenas menores de 1 ano de idade¹². A Venezuela enfrentava um surto de sarampo desde julho de 2017, sendo a maioria dos casos provenientes do estado de Bolívar. Devido à situação sociopolítica econômica que o país enfrentou, ocorreu um intenso movimento migratório que colaborou para a propagação do vírus para outras áreas geográficas¹².

Ainda em 2018, o Brasil apresentou surtos de sarampo em 10 Estados e no Distrito Federal, confirmando um total de 10.326 casos, com maior ocorrência no Amazonas e em Roraima, com 9.803 e 361 casos, respectivamente. Também confirmaram casos, os estados do Pará (79), Rio Grande do Sul (46), Rio de Janeiro (20), Sergipe (quatro), Pernambuco (quatro), São Paulo (três), Bahia (três), Rondônia (dois); e o Distrito Federal (um). Os genótipos detectados foram o D8, proveniente da Venezuela e do Líbano, e o B3, proveniente da Europa^{12,13}.

A taxa de incidência dos casos confirmados no Amazonas, de 2018 a 2019, foi de 273,1/100.000 hab., sendo os menores de 1 ano de idade e os da faixa etária de 20–29 anos o que apresentaram as maiores incidências, 2.191,8 e 358,6, respectivamente. Em Roraima, a taxa foi de 81,3/100,00 hab., tendo havido maior incidência nos menores de 1 ano de idade, com 841,8/100,00 hab., e nas crianças de 1 a 4 anos de idade, com 255,8/100.000 hab. O Pará apresentou incidência geral de 1,3/100.000 hab., sendo mais elevada em menores de 1 ano de idade, com 15,0/100.000 hab. Foram realizadas campanhas de vacinação para aumentar a CV, onde a meta era vacinar pelo menos 95% das crianças na idade de 1 a 5 anos¹³.

A OMS alertou o Brasil para a necessidade de contenção dos casos em menos de 12 meses; porém, Amazonas e Pará continuavam confirmando casos, o que fez com que o Brasil perdesse o *status* de país livre do sarampo em 2019¹³.

O Brasil notificou, em 2019, 64.765 casos suspeitos de sarampo, dos quais 18.203 (28,1%) foram confirmados em 23 Unidades da Federação. A maioria ocorreu no estado de São Paulo, que registrou 16.090 (88,4%) casos confirmados em 259 municípios, seguido dos estados do Paraná (760; 4,2%), Rio de

Janeiro (333; 1,8%), Pernambuco (268; 1,5%), Santa Catarina (251; 1,4%), Minas Gerais (135; 0,7%) e Pará (118; 0,6%). Nesse mesmo ano, foram confirmados 15 óbitos, sendo que seis (40,0%) ocorreram em menores de 1 ano de idade; dois (13,3%), em crianças de um 1 de idade; e sete (46,7%), em adultos maiores de 20 anos de idade. Dos 15 óbitos, dois casos eram vacinados contra o sarampo¹⁴.

O estudo de Pacheco et al.¹⁵, de 2019, descreveu o risco do restabelecimento da transmissão endêmica do sarampo no Brasil e constatou que, a nível nacional, a CV da D1 da vacina SCR reduziu desde 2014, não alcançando a meta estabelecida pelo MS; e o mesmo ocorreu com a D2 de SCR, que não atingiu a meta desde 2013. A nível regional, também foram encontradas reduções, sendo observado, na Região Norte, a menor CV para a D1 e D2. Segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) do MS, Belém e Ananindeua apresentaram CV abaixo do preconizado tanto para a D1 como para D2. Em 2016, Belém apresentou D1 de 77,0% e D2 de 72,0%; em 2017, D1 de 65,8% e D2 de 42,4%; e, em 2018, D1 de 75,1% e D2 de 55,2%. Em 2016, Ananindeua apresentou D1 de 34,0% e D2 de 29,8%; em 2017, D1 de 52,6% e D2 de 57,9%; e, em 2018, D1 de 56,7% e D2 de 42,1%¹⁶.

O sarampo continua a expandir-se em surtos globais, tendo registrado, em 2019, 568.573 casos confirmados; e, até agosto de 2020, foram confirmados 77.673 casos em todas as regiões da OMS¹⁷. Os genótipos atualmente circulantes do vírus do sarampo são o B3 e o D8¹⁸.

Diante desse cenário, estudos de soroprevalência norteiam a vigilância epidemiológica na aplicação de medidas profiláticas e de controle na população de suscetíveis, contribuindo, dessa forma, para a saúde pública e para o resgate da certificação da eliminação do sarampo no Brasil.

Nesse contexto, foi investigado o panorama da suscetibilidade ao vírus do sarampo em populações de dois municípios da área metropolitana de Belém, em uma população de indivíduos nascidos de 1978 a 2002.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal em uma população de indivíduos de 15 a 39 anos de idade, de ambos os sexos, aparentemente saudáveis, selecionados de forma aleatória e por conglomerados em escolas, faculdades, universidades, quartéis e instituto de pesquisa de dois municípios da Região Metropolitana de Belém. Esses foram contemplados por serem os mais populosos do Pará e com CV abaixo do preconizado pelo MS¹⁶.

O tamanho amostral foi calculado considerando tratar-se de uma amostragem estratificada por idade. Foi utilizado o aplicativo StatCalc, no programa Epi Info™ v7.0, e os parâmetros prevalência estimada máxima (80%), limite de confiança (5%), nível de confiança (95%) e ajuste por efeito de delineamento ($deff = 1,5$), para controlar fatores de confusão, bem

como perda do poder do teste estatístico utilizado. O cálculo foi realizado empregando-se a fórmula $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$, e o resultado total foi 2.210, sendo 1.107 para Belém e 1.103 para Ananindeua. Essa amostragem foi calculada para a detecção das diferenças estatísticas consideradas significantes a partir do nível α de 5% e IC de 95%, considerando possíveis perdas no processo seleção.

Foram selecionados para o estudo 2.220 participantes, sendo 1.109 de Belém e 1.111 de Ananindeua, com amostras coletadas de abril de 2016 a setembro de 2018. Foram considerados como critério de inclusão: pertencer à faixa etária de 15 a 39 anos e ser residente dos municípios selecionados, independente do histórico de vacina contra sarampo ou histórico da doença.

Os locais do estudo em Belém foram: Escola Estadual de Ensino Fundamental e Médio (EEEFM) Professor Jorge Lopes Raposo (Icoaraci), EEEFM do Outeiro (Outeiro), EEEFM Abelardo Leão Condurú (Mosqueiro), Instituto Federal do Pará, Faculdades Integradas da Amazônia, Faculdade Maurício de Nassau, Universidade Estadual do Pará, Escola Superior da Amazônia, Comando Militar do Norte, Corpo de Bombeiros de Belém e Instituto Evandro Chagas (*campi* Belém e Ananindeua). Em Ananindeua: EEEFM Antônio Goldim Lins, EEEFM Antônio Teixeira Gueiros, EEEFM Erotides Frota Aguiar, Faculdade da Amazônia, Instituto Federal do Pará *campus* Ananindeua, Sistema de Ensino da Amazônia, Universidade Federal do Pará *campus* Ananindeua e Corpo de Bombeiros de Ananindeua.

Os que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; e, nos casos de menores de 18 anos de idade, um Termo de Assentimento Livre e Esclarecido foi assinado tanto pelo participante como pelo responsável. Posteriormente, os participantes responderam um questionário aplicado por oito pesquisadores de campo devidamente treinados, objetivando maior familiaridade e uniformidade nas informações. Os questionários foram digitados utilizando o Epi Info™ v7.0.

Foram coletados dados como: nome; idade; sexo; município de origem; endereço de residência; histórico de imunização (*status* vacinal, tipos de vacina e número de doses) com base na carteira de vacinação ou, se extraviada, com base em relatos do participante ou mãe/responsável, se menor; em caso de indivíduo não vacinado, a justificativa; histórico de ocorrência da doença; e duas perguntas para verificar se conheciam o modo de transmissão e o modo de prevenção do sarampo. O conhecimento foi computado como "parcialmente" no caso de saberem responder somente uma das perguntas.

De acordo com o endereço de residência, optou-se por mapear a distribuição dos participantes por distritos administrativos de Belém e por bairro de Ananindeua. Belém possui oito distritos administrativos¹⁹ e Ananindeua possui 22 bairros urbanos e nove rurais²⁰.

Tabela 1 – Perfil dos participantes do estudo, segundo sexo, faixa etária, histórico vacinal, ocorrência da doença e conhecimento sobre o sarampo, Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

Variáveis	Total		Localidades				p-valor*
	N	%	Belém	%	Ananindeua	%	
Sexo							
Masculino	738	33,2	363	32,7	375	33,8	0,6415
Feminino	1.482	66,8	746	67,3	736	66,2	
Faixa etária (anos)							
15–19	908	40,9	326	29,4	582	52,4	<0,0001
20–29	884	39,8	545	49,1	339	30,5	
30–39	428	19,3	238	21,5	190	17,1	
Status vacinal							
Vacinados	1.615	72,7	795	71,7	820	73,8	0,5136
Não vacinados	37	1,7	20	1,8	17	1,5	
Não soube informar	568	25,6	294	26,5	274	24,7	
Carteira de vacinação							
Sim	695	31,3	329	29,7	366	32,9	0,1055
Não	1.525	68,7	780	70,3	745	67,1	
Tipos de vacinas e sua administração							
Vacina contra o sarampo (VCS)	132	8,2	67	8,4	65	7,9	<0,0001
Vacina dupla viral (SR)	65	4,0	22	2,8	43	5,2	
Vacina tríplice viral (SCR)	163	10,1	44	5,5	119	14,5	
VCS+SR	413	25,5	257	32,3	156	19,0	
VCS+SCR	58	3,6	38	4,8	20	2,5	
SR+SCR	90	5,6	33	4,2	57	7,0	
VCS+SR+SCR	68	4,2	49	6,2	19	2,3	
Não soube Informar	626	38,8	285	35,8	341	41,6	
Número de doses							
Uma	158	9,8	75	9,4	83	10,1	0,0004
Duas	415	25,7	205	25,8	210	25,6	
Três ou mais	424	26,2	243	30,6	181	22,1	
Não soube informar	618	38,3	272	34,2	346	42,2	
Justificativa de não vacinar							
Falta de vacina no posto	2	5,4	1	5,0	1	5,9	0,2799
Desconhecimento da vacina	12	32,4	6	30,0	6	35,3	
Outros	19	51,4	9	45,0	10	58,8	
Não soube informar	4	10,8	4	20,0	–	–	
Ocorrência de sarampo							
Sim	145	6,5	91	8,2	54	4,9	0,0004
Não	1.758	79,2	843	76,0	915	82,3	
Não soube informar	317	14,3	175	15,8	142	12,8	
Conhecimento sobre o sarampo							
Sim	851	38,3	486	43,8	365	32,8	<0,0001
Não	868	39,1	355	32,0	513	46,2	
Parcialmente	501	22,6	268	24,2	233	21,0	

* Teste binomial para uma proporção; Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento.

A pesquisa qualitativa de anticorpos IgG foi realizada pelo método de ELISA (Enzygnost Anti-Measles Virus/IgG), utilizando-se kits comerciais (SIEMENS®, Marburgo, Alemanha), conforme instruções do fabricante. A quantificação dos anticorpos IgG foi expressa em unidades internacionais (mIU/mL) mediante cálculo pelo método α , conforme instruções do fabricante. Os valores considerados reagentes foram títulos de IgG > 350 mIU/mL, não reagentes foram títulos < 150 mIU/mL e níveis inconclusivos entre 150–350 mIU/mL. Foram considerados susceptíveis os indivíduos não reativos (IgG-) e inconclusivos, e os que apresentaram reatividade (IgG+) foram considerados imunes. Amostras de soro com resultados inconclusivos foram submetidas a novo teste para confirmação do resultado.

Para a análise estatística, foi utilizado o teste não paramétrico binomial para uma proporção do programa BioEstat v5.3, estabelecendo nível de significância com $p < 0,05$, bem como o programa Microsoft Excel 2013 para as representações gráficas, e o software Arc GIS v10.2 para a geração do mapa.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IEC, sob parecer de aprovação Nº 2556024 CAAE 46849515800000019, sendo assegurada a privacidade das informações e o anonimato dos sujeitos da pesquisa, conforme estabelecido pela Portaria Nº 466/2012, do Conselho Nacional de Pesquisa²¹.

RESULTADOS

Entre os 2.220 participantes, 49,9% (1.109/2.220) residiam em Belém e 50,1% (1.111/2.220) em Ananindeua. A média aritmética das idades foi de 21 anos, mediana 23 anos e desvio padrão de 1,3. A frequência de participantes do sexo feminino foi de 66,8% (1.482/2.220). Em Belém, 49,1% (545/1.109) dos participantes eram da faixa etária de 20 a 29 anos

e, em Ananindeua, 52,4% (582/1.111) encontrava-se entre 15 e 19 anos de idade (Tabela 1).

Quanto ao histórico vacinal para o sarampo, 72,7% (1.615/2.220) informaram ter recebido a vacina; porém, somente 31,3% (695/2.220) apresentaram a carteira de vacinação. Do total de vacinados autorreferidos, 38,8% (626/1.615) e 38,3% (618/1.615) não souberam informar o tipo de vacina e o número de doses, respectivamente (Tabela 1). A falta da carteira de vacinação devido ao extravio, para comprovar o status vacinal dos participantes, representa um fator limitante nos estudos soropidemiológicos de agravos imunopreveníveis.

Entre as justificativas declaradas pelos indivíduos não vacinados, 32,4% (12/37) afirmaram desconhecimento da vacina, 5,4% (2/37) falta da vacina no posto e 51,4% (19/37) outros motivos, como moradia em área de difícil acesso, esquecimento do responsável, não adepto à vacinação, desconhecimento sobre os benefícios da vacina e medo das reações adversas. Do total de participantes, 39,1% (868/2.220) relataram desconhecer o modo de transmissão e prevenção do sarampo; e 6,5% (145/2.220) informaram já ter contraído o sarampo (Tabela 1), dos quais 58,6% (85/145) pertenciam à faixa etária de 30 a 39 anos.

A frequência geral de indivíduos imunes (reativos) para o sarampo, no teste de ELISA IgG, foi de 82,8% (1.838/2.220) e susceptíveis 17,2% (382/2.220), sendo que 10,2% foram não reativos e 7,0% inconclusivos (Tabela 2). A soropositividade foi de 83,6% em Belém e 82% em Ananindeua, ambos os municípios apresentaram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) em relação ao percentual de CV preconizado pelo MS. Na estratificação por faixa etária, a proporção de adolescentes susceptíveis na idade de 15 a 19 anos foi de 22,4% e de 21,0% em Belém e Ananindeua, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequências de indivíduos imunes e susceptíveis para o sarampo na população estudada pela pesquisa de anticorpos IgG específicos, por faixa etária, nos municípios de Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

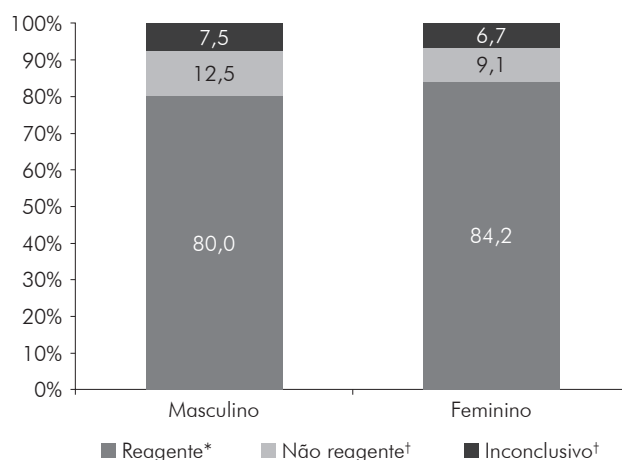
BELÉM									
Faixa etária (anos)	Total	%	Imune	%	IC 95%	Suscetível*	%	IC 95%	p-valor†
15–19	326	29,4	253	77,6	75,2–79,6	73	22,4	20,0–24,4	$p < 0,05$
20–29	545	49,1	457	83,9	81,6–85,7	88	16,1	14,1–18,0	$p < 0,05$
30–39	238	21,5	217	91,2	89,5–92,5	21	8,8	7,2–10,2	$p < 0,05$
Total	1.109	100,0	927	83,6	81,4–85,4	182	16,4	14,3–18,2	$p < 0,05$
ANANINDEUA									
Faixa etária (anos)	Total	%	Imunes	%	IC 95%	Suscetível*	%	IC 95%	p-valor†
15–19	582	52,4	460	79,0	76,5–80,9	122	21,0	18,6–23,0	$p < 0,05$
20–29	339	30,5	279	82,3	80,0–84,2	60	17,7	15,1–19,2	$p < 0,05$
30–39	190	17,1	172	90,5	88,8–91,9	18	9,5	7,8–11,0	$p < 0,05$
Total	1.111	100,0	911	82,0	79,7–83,9	200	18,0	15,8–19,9	$p < 0,05$
Total geral	2.220	100,0	1.838	82,8	81,3–84,1	382	17,2	15,6–18,5	$p < 0,05$

* Somatório dos negativos e inconclusivos no teste de ELISA; † Teste binomial para uma proporção.

Participantes do sexo feminino apresentaram 84,2% de reatividade e do sexo masculino 80,0%, com diferença estatisticamente significativa (teste binomial, $z = 0,51$, $p = 0,0061$) (Figura 1). Os participantes de Belém eram provenientes de oito distritos administrativos do município: Distrito Administrativo Mosqueiro (DAMOS), Distrito Administrativo Outeiro (DAOUT), Distrito Administrativo Icoaraci (DAICO), Distrito Administrativo Benguí (DABEN), Distrito Administrativo Entroncamento (DAENT), Distrito Administrativo Sacramento (DASAC), Distrito Administrativo Belém (DABEL) e Distrito Administrativo Guamá (DAGUA). De Ananindeua, os participantes pertenciam a 15 bairros: Centro, Águas Brancas, Águas Lindas, Coqueiro, Distrito Industrial, Maguari, 40 Horas, Atalaia, Conjunto Guajará I, Guanabara, Icuí-Guajará, Jaderlândia, Heliolândia, Curuçambá e PAAR.

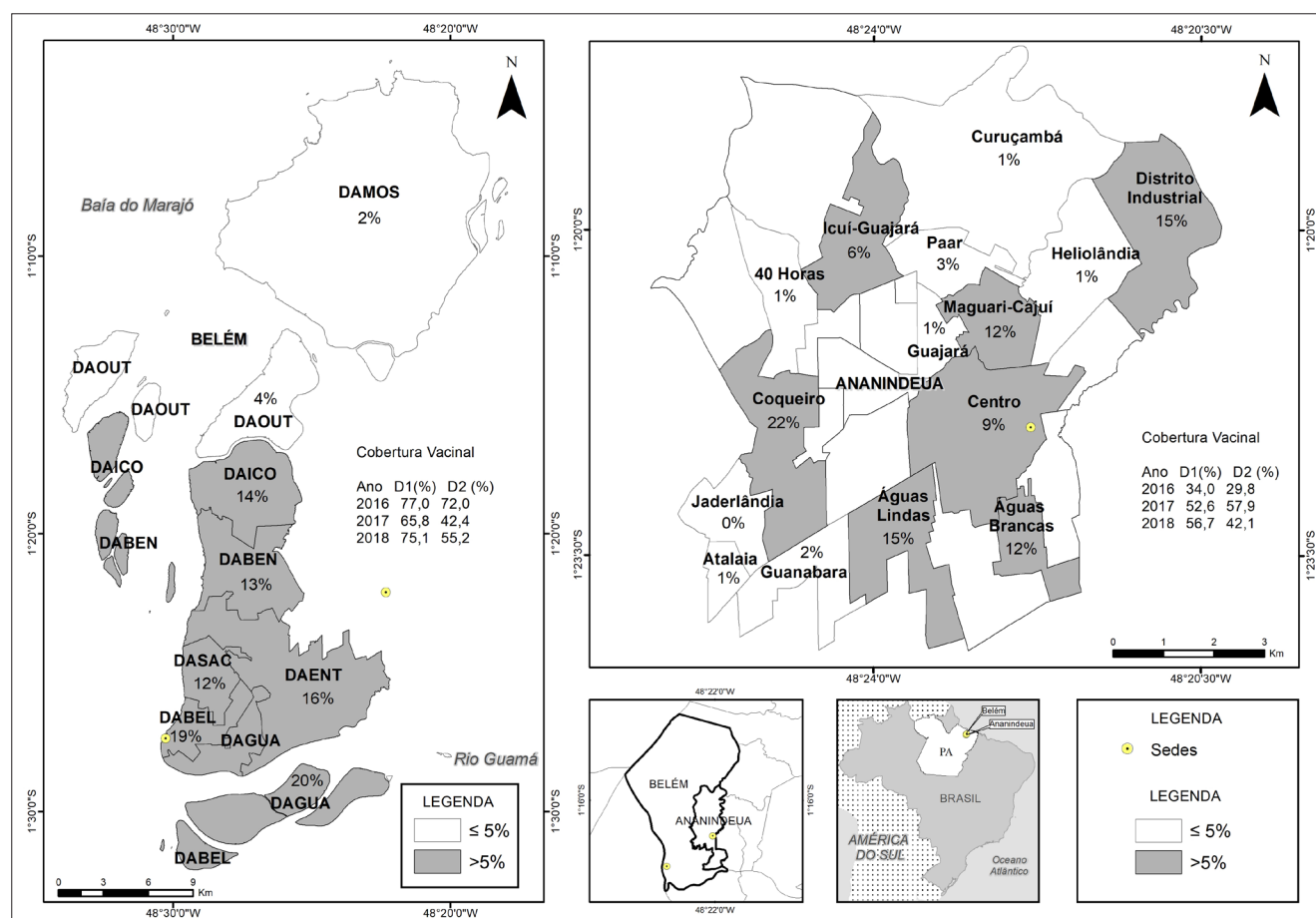
O mapeamento dos indivíduos suscetíveis para o sarampo, dentre os oito distritos administrativos de Belém, revelou que seis (75,0%) distritos apresentaram frequências estatisticamente significativas ($p > 0,0001$): DAGUA (20,0%), DABEL (19,0%), DAICO (14,0%), DABEN (13,0%), DASAC (12,0%) e DAENT (16,0%). Em Ananindeua, sete (46,7%) bairros apresentaram percentuais de suscetíveis significantes ($p > 0,0001$) em

relação ao vírus do sarampo: Coqueiro (22,0%); Distrito Industrial (16,0%); Águas Lindas (15,0%); Maguari (12,0%); Águas Brancas (12,0%); bairro Centro (9,0%) e Icuí-Guajará (6,0%) (Figura 2).



$z = 0,51$, $p = 0,0061$; * Imune; † Suscetível.

Figura 1 – Prevalência de anticorpos IgG antissarampo, segundo o sexo, na população estudada dos municípios de Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018



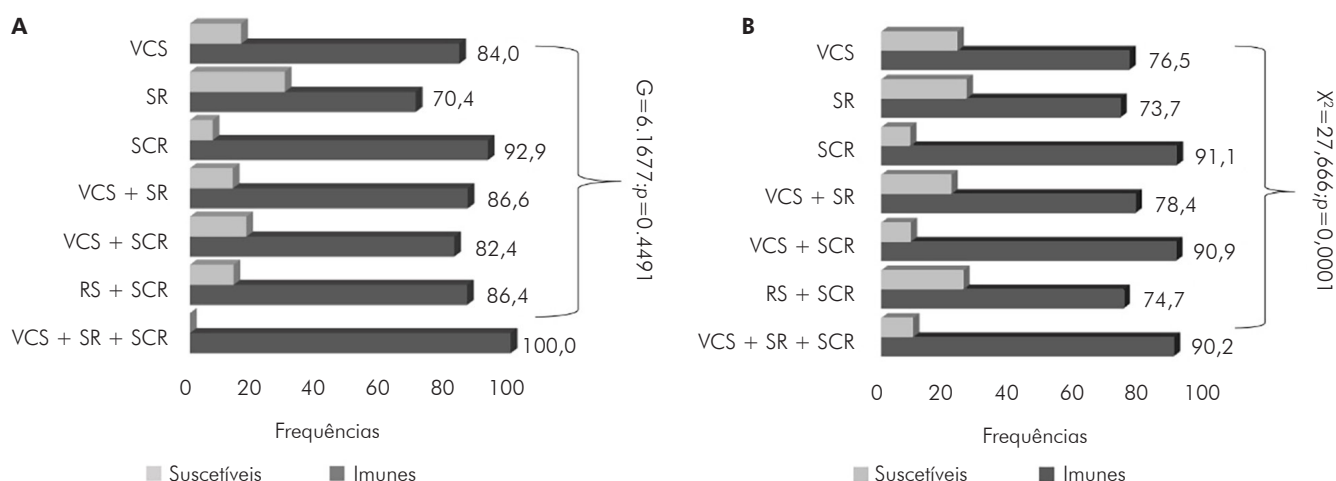
Fonte: LABGEO/IEC/SVS/MS.

DAMOS: Distrito Administrativo Mosqueiro; DAOUT: Distrito Administrativo Outeiro; DAICO: Distrito Administrativo Icoaraci; DABEN: Distrito Administrativo Benguí; DAENT: Distrito Administrativo Entroncamento; DASAC: Distrito Administrativo Sacramento; DABEL: Distrito Administrativo Belém; DAGUA: Distrito Administrativo Guamá; D1: Primeira dose da vacina contra o sarampo; D2: Segunda dose da vacina contra o sarampo.

Figura 2 – Mapeamento dos participantes suscetíveis ao sarampo distribuídos por distritos administrativos de Belém e bairros de Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

As frequências de imunes e suscetíveis, de acordo com o histórico vacinal relacionado ao tipo de vacina e suas combinações, estão apresentadas na figura 3. Para avaliar o impacto dos possíveis lapsos nos autorreferidos, analisou-se as frequências de imunes e suscetíveis de acordo com a autorreferência (Figura 3A) e, também, de acordo com a carteira de vacinação (Figura 3B). Nas análises, considerou-se parte dos vacinados autorreferidos, bem como parte dos vacinados comprovados pela carteira, visto que nem toda autorreferência de vacinação sabia informar o tipo, e nem toda carteira de vacinação apresentava essa informação legível. A diferença de imunes entre os indivíduos que receberam VCS única e combinada com dois (dupla viral – SR) e três componentes (SCR) apresentou teste $G = 6,1677$, $p = 0,4491$, para os vacinados autorreferidos e $\chi^2 = 27,666$, $p = 0,0001$, para aqueles com carteira de vacinação. Comparando as duas análises, encontrou-se teste $G = 2,4443$, $p < 0,0001$.

Os níveis de anticorpos IgG específicos para sarampo, em relação ao número de doses de vacina recebidas, foram analisados somente nos participantes que apresentaram a carteira de vacinação, excluindo os que declararam terem contraído a doença. Dos 521 analisados, 14,0% (73/521) havia recebido apenas uma dose da VCS; 32,8% (171/521), duas doses; e 53,2% (277/521), três doses ou mais. O teste de proporção para duas amostras independentes mostrou que a razão de chances (*odds ratio* – OR) para o título reagente de anticorpos foi semelhantes entre os participantes que receberam uma dose da vacina vs. três doses, OR = 1,70 (IC 95% 0,70–3,78); $p = 0,2538$ e também para os que receberam duas doses da vacina vs. três doses, OR = 0,79 (IC 95% 0,48–1,27); $p = 0,3917$, assim como para os que receberam uma dose vs. duas doses, OR = 2,17 (IC 95% 0,95–4,92; $p = 0,0899$) (Tabela 3).



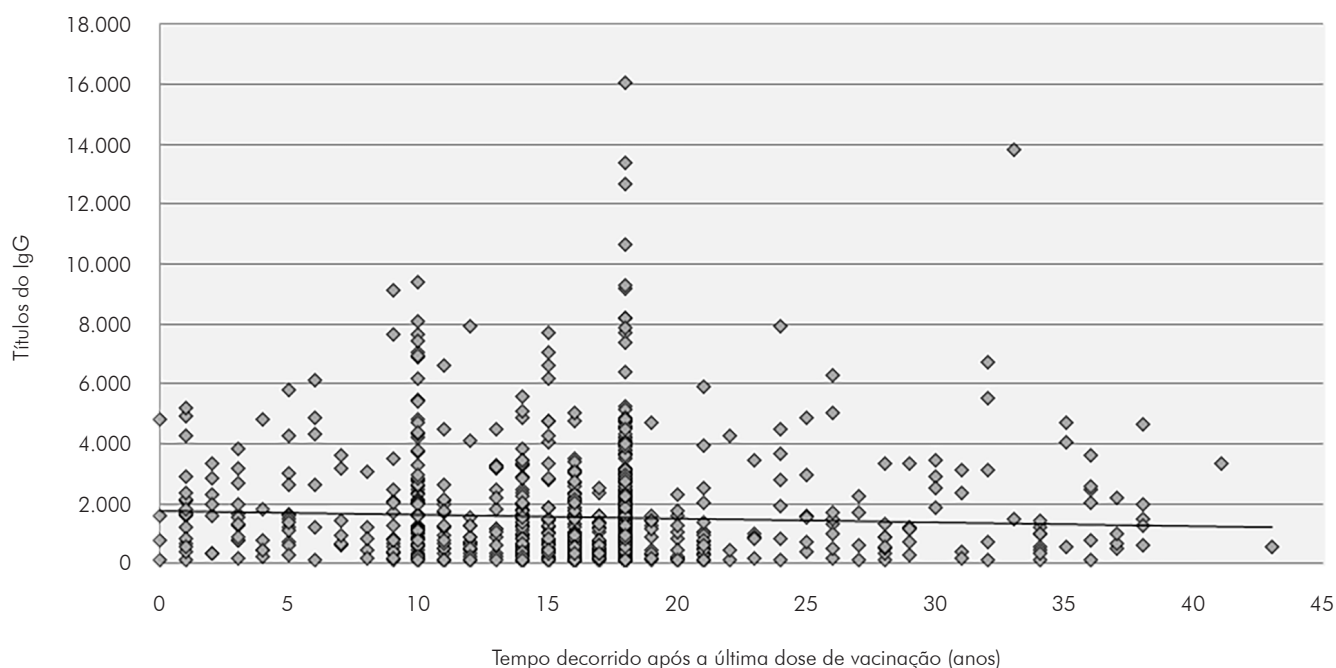
A: Informação baseada em autorreferências; **B:** Informação de vacina comprovada pela carteira de vacinação. VCS: Vacina contra o sarampo – monovalente; SR: Sarampo e rubéola – dupla viral; SCR: Sarampo, caxumba e rubéola – tríplice viral. $G = 244,43$, $p < 0,0001$.

Figura 3 – Frequência de imunes e de suscetíveis para sarampo, de acordo com os tipos de vacinas recebidas pelos participantes, em Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

Tabela 3 – Título do IgG, pelo ELISA/Enzygnost Anti-Measles Virus/IgG, de acordo o número de doses de vacina com componente do sarampo e a análise comparativa entre o número de doses, entre participantes de Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

Vacina com componente do sarampo		Títulos (mIU/mL)		
Nº de doses administradas	> 350*	150–350†	< 150‡	
Uma (73)	65 (89,0%)	4 (5,5%)	4 (5,5%)	
Duas (171)	135 (78,9%)	15 (8,8%)	21 (12,3%)	
Três ou mais (277)	229 (82,7%)	21 (7,6%)	27 (9,7%)	
Total (521)	429 (82,3%)	40 (7,7%)	52 (10,0%)	
Comparação entre Nº de doses	Odds ratio	IC 95%	p-valor	
Uma dose x três doses	1,70	0,70–3,78	0,2538	
Duas doses x três doses	0,79	0,48–1,27	0,3917	
Uma dose x duas doses	2,17	0,95–4,92	0,0899	

* Reagente; † Indeterminado; ‡ Não reagente.



$r_s = -0,0897$; $t = -28721$; $p = 0,004$.

Figura 4 – Títulos de IgG para sarampo, de acordo com o tempo decorrido após a última dose da vacina, entre participantes de Belém e Ananindeua, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018

Para verificar uma possível associação entre títulos de anticorpos para sarampo e tempo pós-vacinação, foi empregada a análise de correlação de Spearman, considerando o tempo em anos decorridos após a última dose da vacina autorreferida e comprovada por vacinação por cada participante, resultando em $r_s = -0,0897$; $t = -28721$; $p = 0,004$ (Figura 4).

DISCUSSÃO

O presente artigo é pioneiro no estado do Pará, com uma análise soropidemiológica do sarampo abordando a soroprevalência e o perfil epidemiológico de uma população que vivenciou o período epidêmico e o processo de mudanças no programa de imunização, visando à eliminação do sarampo, com a implantação das vacinas SR e SCR a partir do ano 2000.

A frequência geral de indivíduos imunes, assim como em todas as faixas etárias do estudo, apresentou-se abaixo dos 95% preconizados pelo MS do Brasil. Esse fato demonstra que parte da população pode não ter recebido o reforço, conforme orientação do MS. Estoflete et al.²², ao descreverem a soroprevalência para o sarampo em indivíduos maiores de 10 anos de idade em São José de Rio Preto, no estado de São Paulo, encontraram percentuais semelhantes (84,2%) na população de 10 a 40 anos de idade.

A suscetibilidade geral foi de 17,2% para o vírus do sarampo em Belém e Ananindeua; as maiores frequências de suscetibilidade foram detectadas entre os participantes de 15 a 29 anos de idade, fato motivado pela falta da segunda dose da vacina, por FVP ou por FVS. Todas as faixas etárias do estudo, em ambos os municípios, apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao percentual de suscetíveis

admitidos pelo MS, demonstrando que existe risco de surtos de sarampo, devido à concentração de suscetíveis ao longo dos anos aliado à importação do vírus que passou a circular no país. Esses resultados foram maiores que o encontrado por Sampaio et al.²³, quando estudaram a prevalência de anticorpos contra o sarampo entre estudantes vacinados de escolas e universidades na cidade de São Paulo, com 3,2%.

Segundo informações do Programa Nacional de Imunizações, a CV para o sarampo no Pará, no período de 1998 a 2018, foi de 79,5%. Após a implantação das vacinas SR e SCR, entre 2000 e 2003, registrou-se uma CV de 118,6% (conforme valores publicados pelo sistema do DATASUS), declinando para 62,1% em 2003; a partir de 2004, atingiu a meta estabelecida pelo MS (95%) até o ano 2012. No período de 2013 a 2018, a CV novamente declinou, chegando a registrar 53,2% em 2018¹⁶.

Foi perceptível que, após a declaração da eliminação do sarampo, houve escassez das vacinas SR e SCR nos postos de saúde, além da redução das campanhas de vacinação, com pouca divulgação. Os movimentos antivacina cresceram globalmente, inclusive no Brasil, que sempre foi exemplo internacional de programas de imunização, provocando decréscimo na aceitação da vacina e aumento de surtos e epidemias de doenças evitáveis por vacina, como o sarampo²⁴.

O sexo masculino apresentou suscetibilidade ao sarampo maior que o feminino, resultado esse semelhante aos achados de Poethko-Müller e Mankertz²⁵ na Alemanha. Isso pode ter ocorrido devido às campanhas de vacinação, ocorridas na implantação da SR e da SCR, terem contemplado inicialmente as mulheres em idade fértil, com o objetivo de evitar a

rubéola entre gestantes²⁶. Observou-se, também, um menor percentual de participantes do sexo masculino no estudo, tanto em Belém como em Ananindeua, achado esse oposto ao estudo de Tafuri et al.²⁷, ao analisar o monitoramento do processo de eliminação do sarampo em Apulian, Itália. Segundo os autores, a menor adesão pode ter sido influenciada pela aversão a procedimentos invasivos, manifestada pelos homens durante o procedimento de coleta de sangue²⁷.

A distribuição geográfica de suscetíveis foi revelada pela comprovação desses indivíduos em seis distritos administrativos de Belém e em sete bairros de Ananindeua, inclusive com frequências de suscetibilidade significativa em vários deles. Ao verificar a CV de 2018, Belém registrou 65,2% e Ananindeua 49,4%, demonstrando um percentual muito aquém do desejado, criando com isso bolsões de suscetíveis em risco de contrair a doença, principalmente devido à migração populacional ao norte do país¹⁶.

Analisando as frequências de imunes e suscetíveis para sarampo entre os tipos de vacinas administradas (VCS, SR e SCR) nas informações baseadas em autorreferências, não foi encontrada diferença significativa; porém, entre os que apresentaram a carteira de vacinação, constatou-se essa diferença. Quanto ao tipo de vacina administrada, ao comparar as informações dos vacinados comprovados pela carteira de vacinação com as informações baseadas em autorreferências, detectou-se diferença significativa, sugerindo que eventuais lapsos ocorridos nos relatos sobre o tipo de vacina foram impactantes. A vacina SCR apresentou maior frequência de positividade, pois é a mais usada desde a sua implantação. Santos et al.²⁸ demonstraram que a imunogenicidade e a reatogenicidade da vacina combinada são semelhantes à vacina antígeno único do sarampo. Rivière et al.²⁹, ao avaliar benefícios econômicos de um programa de vacinação com a vacina combinada no Canadá, concluiu uma economia de custo considerável.

A presença de indivíduos suscetíveis nesses grupos mencionados, especialmente entre os vacinados comprovados com carteira de vacinação, evidencia a ocorrência de falha vacinal. O acúmulo de suscetíveis promove o surgimento de surtos, razão pela qual as condições adequadas da cadeia de frio, o correto manuseio e a administração da vacina são importantes, a fim de amenizar FVP e FVS³⁰.

Comparando os títulos de anticorpos contra o sarampo dos que confirmaram pela carteira de vacinação, observou-se que o grupo de inconclusivos e não reagentes que receberam a D2 é preocupante, o que pode ser explicado pela ocorrência de FVP e FVS na administração dessa dose ou pela rápida perda de anticorpos. Achados semelhantes foram relatados por Kang al.³¹ ao estudarem uma população de vacinados na Coreia.

Os níveis de anticorpos IgG específicos para o sarampo, em relação ao número de doses de vacina recebidas, mostrou que a razão de chances (OR) para

o título positivo de anticorpos não foi significativa entre os participantes que receberam doses únicas, em comparação com duas ou três doses. Esses resultados mostram que, para alcançar a imunidade, uma dose da vacina pode ser o suficiente; porém, de acordo com o relatório do Centers for Disease Control and Prevention (CDC)³², uma dose da vacina SCR apresenta cerca de 93,0% de eficácia para o sarampo, e duas doses ou mais, 97,0%. Ao comparar os dados deste estudo com os do relatório do CDC e os do estudo de Ogawa et al.³³, que avaliou o histórico de vacinação em médicos e estudantes de enfermagem, o nível de imunidade deste estudo foi inferior; porém, os resultados entre a comparação entre o número de doses foram semelhantes. Lievano et al.³⁴ detectaram 8% de pessoas sem sintomas clássicos com evidências sorológicas de infecção para o sarampo. Parte da população do presente estudo vivenciou o período epidêmico do sarampo antes da eliminação.

A correlação entre o título de anticorpos IgG contra o sarampo e o tempo decorrido após a última vacinação demonstrou uma associação negativa fraca, revelando uma redução dos níveis de anticorpos ao longo do tempo, cerca de 20 anos após a última vacinação, confirmando a diminuição da imunidade induzida pela vacina. Achados semelhantes foram relatados por Smetana et al.³⁵ na República Tcheca, com redução dos anticorpos em torno dos 30 a 39 anos após a última vacinação. Esses resultados demonstram que os indivíduos que foram imunizados na infância ou adolescência podem se tornar suscetíveis quando adultos e, no caso de mulheres, podem transferir baixos níveis de anticorpos maternos aos seus filhos, comprovando a necessidade de cumprir as recomendações do MS quanto à orientação para a D2, a fim de corrigir possíveis falhas vacinais³⁶.

O perfil diversificado de tipos de vacinas e esquemas vacinais contra o sarampo demonstra que essa população passou por mudanças durante as estratégias no programa de vacinação do MS, com a implantação do plano de eliminação do sarampo e da rubéola. No Pará, em 2000, ocorreu a primeira campanha de vacinação com a SR para as idades de 1 a 4 anos e para mulheres em idade fértil; e, em 2003, a VCS foi substituída pela SCR, passando a ser administrada aos 12 meses de idade, conforme preconizado pelo MS³⁷.

CONCLUSÃO

O estudo revela suscetibilidade significativa na faixa etária de 15 a 39 anos, formando bolsões de vulneráveis, detectando uma lacuna na proteção contra o sarampo em adultos após 20 anos da última vacinação. Pode ter sido a causa da ocorrência de surtos de sarampo em Belém e Ananindeua desde 2018. Torna-se notória a necessidade do fortalecimento das estratégias de vacinação e tomadas de decisão por parte do Estado diante da reintrodução do vírus, visando o controle da doença no Brasil, a retomada da certificação da eliminação do sarampo no país e o alcance da sua erradicação. Sugere-se a implantação de uma vigilância sorológica para identificar suscetíveis

e a revacinação quando a ausência de anticorpos protetores for detectada.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Evandro Chagas e aos técnicos envolvidos; Antônio Carlos Fernandes do Nascimento e Patrícia Sousa Moraes de Almeida, responsáveis pelos testes sorológicos; Vanda do Socorro da Costa Siqueira e Aline Colares, pela aplicação dos questionários; Clístenes Catete e Marcos Vulcão, pela elaboração de gráficos e mapas, Ângela Pereira, pela correção linguística; Emilene Monteiro Furtado Serra, Aurélia Maria Mendes Oliveira, Leda Mani França de Arruda, Raimunda do Socorro Pimentel, Idebê Caldas da Cruz e Rita Maria Felix de Oliveira, que atuaram na coleta das espécies biológicas.

APOIO FINANCEIRO

Instituto Evandro Chagas/SVS/MS (Ananindeua, Pará).

CONFLITOS DE INTERESSES

Todos os autores declararam não haver conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram com a idealização do texto, na análise e na interpretação dos dados, participando da redação e da revisão do manuscrito, aprovando dessa forma a versão final publicada, declarando-se responsáveis pelo conteúdo integral do artigo, garantindo sua precisão e integridade.



REFERÊNCIAS

- 1 Laksono BM, Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, Swart RL. Measles virus host invasion and pathogenesis. *Viruses*. 2016;8(8):210.
- 2 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de vigilância em saúde. Vol. 1. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. p. 119-34.
- 3 Prevots DR, Parise MS, Segatto TCV, Siqueira MM, Santos ED, Ganter B, et al. Interruption of measles transmission in Brazil, 2000–2001. *J Infect Dis*. 2003 May;187 Suppl 1:S111-20.
- 4 Ministério da Saúde (BR). Calendário nacional de vacinação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [citado 2018 dez 12]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/calendario-vacinacao>.
- 5 Mello JN, Haddad DAR, Câmara GNP, Carvalho MS, Abrahão NM, Procaci VR. Panorama atual do sarampo no mundo: risco de surtos nos grandes eventos no Brasil. *J Bras Med*. 2014 jan-fev;102(1):33-40.
- 6 Jesus HS, Nascimento GL, Rosa FM, Santos DA. Investigação de surto de sarampo no Estado do Pará na era da eliminação da doença no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2015;31(10):2241-6.
- 7 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de contingência para resposta às emergências de saúde pública: sarampo. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
- 8 Pan American Health Organization, World Health Organization. Region of the Americas is declared free of measles [Internet]. Washington: PAHO, WHO; 2016 [cited 2019 Sep 3]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12528:region-americas-declared-free-measles&Itemid=1926&lang=en.
- 9 World Health Organization. New measles surveillance data from WHO [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2019 Sep 11]. Available from: <https://www.who.int/immunization/newsroom/new-measles-data-august-2019/en/>.
- 10 Centers for Disease Control and Prevention. Nationwide rubella epidemic - Japan, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Jun 14;62(23):457-86.
- 11 World Health Organization. Measles and rubella surveillance data. Reported measles and rubella cases and incidence rates by member states [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2019 Sep 3]. Available from: [who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/).
- 12 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação do sarampo no Brasil – 2018. Informe. 2018 nov;(32):1-9.
- 13 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação do sarampo no Brasil – 2018-2019. Informe. 2019 mar;(37):1-11.
- 14 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil 2019: janeiro a dezembro. *Bol Epidemiol*. 2020 mar;51(6).
- 15 Pacheco FC, França GVA, Elidio GA, Leal MB, Oliveira C, Guilhem DB. Measles-containing vaccines in Brazil: coverage, homogeneity of coverage and associations with contextual factors at municipal level. *Vaccine*. 2020 Feb;38(8):1881-7.
- 16 Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Imunizações - cobertura - Pará [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 2018 dez 10]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defetohtm.exe?pni/CNV/CPNIPA.def>.

- 17 World Health Organization. Measles – global situation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019 [cited 2020 May 7]. Available from: https://www.who.int/csr/don/26-november-2019-measles-global_situation/en/.
- 18 Fraser-bell CJ. Global re-emergence of measles - 2019 update. *Glob Biosecur*. 2019;1(3).
- 19 Prefeitura Municipal de Belém (PA). Anuário estatístico do município de Belém 2011. 16. ed. Belém: Secretaria Municipal de Coordenação Geral do Planejamento e Gestão; 2012.
- 20 Gusmão LHA. Mapas dos bairros de Ananindeua (serviço) [Internet]. 2017 dez [citado 2019 set 7]. Disponível em: <http://geocartografiadigital.blogspot.com/2017/12/>.
- 21 Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Brasília (DF); 2012 [citado 2013 jun 3]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
- 22 Estofolete CF, Milhim BHGA, França CG, Silva GCD, Augusto MT, Terzian ACB, et al. Prevalence of measles antibodies in São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil: a serological survey model. *Sci Rep*. 2020 Mar;10:5179.
- 23 Sampaio BCF, Rodrigues JP, Meireles LR, Andrade Jr HF. Measles, rubella, mumps and *Toxoplasma gondii* antibodies in saliva of vaccinated students of schools and universities in São Paulo city, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2020 Feb;24(1):51-7.
- 24 Sato APS. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? *Rev Saude Publica*. 2018;52:96.
- 25 Poethko-Müller C, Mankertz A. Seroprevalence of measles-, mumps- and rubella-specific IgG antibodies in German children and adolescents and predictors for seronegativity. *PLoS One*. 2012;7(8):e42867.
- 26 Moraes MM, Cruz ACR, Silva DFL, Sagica FES, Santos ECO. Trajetória da rubéola no Estado do Pará, Brasil: rumo à erradicação. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2015;6(1):19-28.
- 27 Tafuri S, Gallone MS, Gallone MF, Pappagallo MT, Larocca A, Germinario C. Monitoring the process of measles elimination by serosurveillance data: the apulian 2012 study. *Vaccine*. 2016 Apr;34(18):2092-5.
- 28 Santos EM, Martins R, Noronha T, Cruz R, Siqueira M, Pavão AL, et al. Estudo comparativo da imunogenicidade da vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) nas apresentações monodose e multidoses, em lactentes. In: 6º Seminário Anual Científico e Tecnológico de Bio-Manguinhos; 2018; Rio de Janeiro, RJ. Anais... Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos; 2018. p. 24-5.
- 29 Rivière M, Tretiak R, Levinton C, Fitzsimon C, Leclerc C. Economic benefits of a routine second dose of combined measles, mumps and rubella vaccine in Canada. *Can J Infect Dis*. 1997 Sep-Oct;8(5):257-64.
- 30 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos para vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 176 p.
- 31 Kang HJ, Han YW, Kim SJ, Kim YJ, Kim AR, Kim JA, et al. An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea. *Vaccine*. 2017 Jul;35(33):4126-32.
- 32 Centers for Disease Control and Prevention. Plan for travel [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2019 [cited 2020 Feb 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/measles/plan-for-travel.html>.
- 33 Ogawa M, Ae R, Sasahara T. Relationship between self-reported vaccination history and measles and rubella antibody titers in medical and nursing students. *Adv Infect Dis*. 2017 May;7(2):27-36.
- 34 Lievano FA, Helfand RF, Harpaz R, Walls L, Katz RS, Williams I, et al. Lack of evidence of measles virus shedding in people with inapparent measles virus infections. *J Infect Dis*. 2004 May;189 Suppl 1:S165-70.
- 35 Smetana J, Chlibek R, Hanovcova I, Sosovickova R, Smetanova L, Gal P, et al. Decreasing seroprevalence of measles antibodies after vaccination – possible gap in measles protection in adults in the Czech Republic. *PLoS One*. 2017 Jan;12(1):e0170257.
- 36 Wiedermann U, Garner-Spitzer E, Wagner A. Primary vaccine failure to routine vaccines: why and what to do? *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Jan;12(1):239-43.
- 37 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

Recebido em / Received: 24/6/2019

Aceito em / Accepted: 9/7/2020

Como citar este artigo / How to cite this article:

Moraes MM, Sagica FES, Jesus MI, Medeiros RLF, Silva DFL, Matos HJ, et al. Estudo soropidemiológico do sarampo em populações residentes na Região Metropolitana de Belém, estado do Pará, Brasil, 2016 a 2018. *Rev Pan Amaz Saude*. 2020;11:e202000378. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-6223202000378>