

SARAMPO: IDADE ÓTIMA E NÚMERO DE DOSES RECOMENDADAS PARA A VACINAÇÃO NO BRASIL

Bruno SOERENSEN (1), Augusta K. TAKEDA (2), Ivete K. NAKANDAKARE (1), Lucy de Carvalho CURI (1), Lilla Fujimura UMEKITA (1), Waldemar Algis ZUCCAS (3), Roberto GUIDONI (3), Expedito MAGALHAES (4), Silvia Santiago BRITTO (1) e Isabel Coutinho FEIJÓ (1)

R E S U M O

Este estudo foi inicialmente conduzido em população adulta normal, compreendendo doadores de Banco de Sangue, estudantes universitários e parturientes, totalizando 889 indivíduos. Foi observado que cerca de 87% desta população apresentava anticorpos específicos para o sarampo, e que o mesmo percentual de positividade observado nas gestantes, foi encontrado nos seus respectivos conceptos dada a passagem transplacentária dos anticorpos maternos. Foi verificado o declínio desses anticorpos após o 4.º mês, do recém-nato. Os resultados à vacinação contra o sarampo foi estudada em 1268 crianças divididas em três grupos: I) vacinadas aos 7 meses e revacinadas aos 15 meses; II) vacinadas aos 9 meses e III) vacinadas aos 7 meses e revacinadas aos 9 meses. Os resultados deste estudo indicam que apesar da resposta à vacinação ter sido mais eficiente no grupo de crianças maiores, é importante que se vacine aos 7 meses de idade, embora a porcentagem de soroconversão tenha sido de 50%. Esta medida deve ser levada em consideração, tendo em vista que a mortalidade por sarampo em crianças com menos de 1 ano representa a metade dos óbitos pela doença. Foi verificado que após a aplicação da 2.ª dose, não houve diferença quanto à soroconversão, tanto no grupo revacinado 2 meses ou 8 meses após a 1.ª dose da vacina. Portanto, a vacinação aos 7 meses é necessária, visando diminuir a mortalidade e a morbidade dentro do 1.º ano de vida, e a revacinação aos 9 meses, a fim de imunizar as crianças não beneficiadas com a 1.ª dose.

I N T R O D U Ç Ã O

A idade ótima para a vacinação contra o sarampo tem sido motivo de muitas controvérsias, principalmente nos países em desenvolvimento, onde a mortalidade por sarampo é alta no primeiro ano de vida.

Na maioria dos trabalhos relatados na literatura, nos países desenvolvidos a imunização contra o sarampo é recomendada após 1 ano, LINNEMAN & col.⁹, MIDULLA & col.¹¹. Esta

recomendação é baseada no fato de que o vírus vivo atenuado, utilizado como vacina por via subcutânea, não protege adequadamente as crianças com anticorpos residuais maternos, ALBRECHT & col.¹.

Embora a vacinação antes do primeiro ano de vida não seja recomendada nos países que apresentam baixos índices de mortalidade por sarampo, tal não se aplica ao Brasil onde a pre-

Trabalho apresentado no "5th International Congress of Immunology" — Kyoto — Japan, 21 a 27/08/1983.

Trabalho realizado com auxílio da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP)

(1) Instituto Butantan, São Paulo, Brasil

(2) Instituto Adolfo Lutz

(3) Departamento de Saúde da Comunidade-5 da Secretaria de Higiene e Saúde da Prefeitura Municipal de São Paulo

(4) Faculdade de Medicina de Itajubá

valência de sarampo durante o 1.º ano de idade é muito alta.

Através de notificações oficiais periódicas fornecidas pelo Centro de Informações de Saúde, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, conforme Tabelas I e II, pode-se cons-

tatar importante coeficiente de casos, óbitos e casos hospitalizados por sarampo em crianças abaixo de 1 ano. Desta forma é importante determinar a menor idade em que a vacinação contra o sarampo pode oferecer proteção à criança.

TABELA I

Casos de sarampo hospitalizados e coeficientes de morbidade, segundo a faixa etária. Departamentos Regionais de Saúde do Estado de São Paulo, 1980

Idade	1 a.		1—4 a.		5—9 a.		10—14 a.		15 a. e +		Ignorado	Total	
	N.º casos	N.º (COEF)	N.º (COEF)	N.º (COEF)	N.º (COEF)	N.º (COEF)	N.º (COEF)	N.º (COEF)					
Grande													
São Paulo		445(164,55)		804(87,35)		236(15,73)		63(4,73)		77(0,93)		13 (—)	1638(13,02)

TABELA II

Casos de sarampo hospitalizados e óbitos entre crianças até 12 meses, segundo os Departamentos Regionais de Saúde do Estado de São Paulo, 1980

Idade	0-1 m.		2 m.		3 m.		4 m.		5 m.		6 m.		7 m.		8 m.		9 m.		10 m.		11 m.		Total 1 a.	
	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.	C.	O.		
Grande																								
São Paulo	3	1	2	1	9	4	30	5	36	12	68	8	70	8	71	10	62	7	51	3	43	8	445	67

Fonte: Sistema de Vigilância Epidemiológica, CIS. — Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo

O presente trabalho tem como objetivo avaliar o nível de anticorpos maternos e a sua persistência no recém-nato e avaliar a resposta à vacinação em crianças cujas idades variaram de 7 à 11 meses, através de três esquemas diferentes de vacinação.

MATERIAL E METODOS

1 — Vacina

Rouvax, cepa Schwarz, produzida no Instituto Merieux, Lyon, França; enfrascado e liofilizado por Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Utilizada no Brasil a partir de 1979, sendo o controle de potência realizado no Instituto Butantan, São Paulo, que tem por objetivo prevenir o uso das vacinas com título abaixo de 1000 TCID₅₀ por dose. O transporte e estocagem foram feitos à temperatura de 2 a 8°C.

2 — Esquemas de imunização

Esquema I — De acordo com a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, sendo a 1.º

dose da vacina aos 7 meses e a 2.º dose aos 15 meses.

Esquema II — De acordo com o Programa Nacional de Imunização (PNI), sendo aplicada dose única da vacina aos 9 meses.

Esquema III — 1.º dose da vacina aos 7 meses e 2.º dose aos 9 meses.

3 — Amostras de sangue

Foram obtidas por punção digital, em tiras de papel Whatman n.º 1, secadas à temperatura ambiente e conservadas à -20°C. As amostras foram eluídas, absorvidas com kaolin e tratadas com hemácias de macaco Rhesus (*Macaca mulatta*) para remover hemaglutininas não específicas. Foram feitas diluições seriadas a partir de 1:8.

A colheita das amostras dos doadores de Banco de Sangue, dos estudantes universitários e das parturientes foi feita por punção venosa e digital, e a dos recém-natos do cordão umbilical.

4 — Grupos populacionais estudados

Grupo 1 — 305 doadores do Banco de Sangue Modelo, São Paulo — S.P.

Grupo 2 — 206 estudantes universitários, da Faculdade de Medicina de Itajubá — M.G.

Grupo 3 — 378 parturientes do Hospital Beneficente São Caetano — São Caetano do Sul — S.P.

Grupo 4 — 378 recém-natos do Hospital Beneficente São Caetano — São Caetano do Sul — S.P.

Grupo 5 — 569 crianças de 3 à 6 meses, matriculadas em 6 Postos de Assistência Médica (PAM) da periferia da cidade de São Paulo.

Grupo 6 — 1268 crianças selecionadas em 6 Postos de Assistência Médica da periferia da cidade de São Paulo, conforme Tabela III.

TABELA III

Número de crianças participantes do Estado em 6 Postos de Assistência Médica (PAM) da periferia de São Paulo e respectivos esquemas de imunização anti-sarampo

Local do PAM	Esquema I	Esquema II	Esquema III
CL. (*)	25	5	—
LEM.	122	21	—
JL.	70	21	—
S.	99	42	338
JC.	29	38	99
JR.	126	30	203
Total	471	157	640

(*) CL. CATARINA LABOURÉ
LEM. LUIZ ERNESTO MAZZONI
JL. JARDIM IVA
S. SAPOPEMBA
JC. JARDIM COLORADO
JR. JOAQUIM ROSSINI

5 — Antígeno utilizado na reação de Inibição da Hemaglutinação (IHA)

Cepa Edmonston B, cultivada em células Vero, extraído pelo método clássico segundo ROSEN¹³, modificado, e conservado a -70°C. Foram utilizadas 4 unidades hemaglutinantes.

6 — Reação de Inibição da Hemaglutinação

Segundo a técnica de ROSEN¹³ e SEVER¹⁵.

7 — Estado nutricional

Classificado de acordo com ALCANTARA & MARCONDES².

8 — Situação sócio-econômica

Avaliado segundo a renda familiar (*), número de filhos e moradia (casa própria, alugada ou cedida), Tabela IV.

TABELA IV

Quadro demonstrativo do estado nutricional e situação econômico-social de 521 crianças, obtidos através de amostragem colhida ao acaso em 5 Postos de Assistência Médica (PAM) do Departamento de Saúde da Comunidade — 5 (DSC-5) na cidade de São Paulo, 1982

PAM de DSC-5

	LEM*	JL	JC	JR	S	TOTAL	
Est. Nutricional							
Eutrófico	75	64	82	75	74	370	71,82
Distrófico I	20	35	27	22	19	123	23,61
Distrófico II	9	5	1	2	6	23	4,41
Distrófico III	2	2	0	1	0	5	0,96
Renda Familiar							
1 sal. mínimo	34	40	60	40	42	216	41,45
2 sal. mínimos	47	59	35	40	35	216	41,46
3 sal. mínimos	12	7	15	20	22	76	14,59
+3 sal. mínimos	13	0	0	0	0	13	2,50
N.º de filhos							
1	58	50	34	54	42	238	45,68
2	22	19	31	27	21	120	23,03
3	22	17	21	12	18	90	17,27
4	0	10	6	5	8	29	5,57
5	0	4	7	1	4	16	3,07
+ 6	4	6	11	1	6	28	5,37
Habitação							
Própria	21	30	14	18	34	180	34,55
Alugada	13	25	43	62	20	163	31,29
Cedida	1	51	53	28	45	178	34,17

(*) Idem Tabela III

RESULTADOS

1 — Níveis de anticorpos anti-sarampo numa população adulta normal

Foi detectada a presença de anticorpos anti-sarampo em 87% de 889 soros obtidos de população adulta normal, compreendendo doadores de Banco de Sangue, estudantes universitários e parturientes (Tabela V), nos quais a distribuição dos títulos foi semelhante, independentemente de sexo, nível sócio-econômico e metodologia utilizada para a colheita do sangue (punção venosa ou digital).

(*) Salário mínimo vigente em 30.07.82 em dólares (US\$ 90.89).

TABELA V

Porcentagem de positividade e distribuição de níveis de anticorpos em uma população normal não vacinada

Grupos	Positivos	Títulos de anticorpos I. H. A.						
		< 1:8	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
Banco de sangue	260/305 (85%)	45	66	86	74	25	9	—
Universitários	178/206 (86%)	28	28	64	73	13	—	—
Parturientes	337/378 (89%)	41	37	112	112	63	12	1
Recém-natos	337/378 (89%)	41	37	112	112	63	12	1

2 — Níveis de anticorpos maternos em recém-natos

De acordo com a Tabela V, podemos verificar que 89% das parturientes e seus respectivos recém-natos apresentavam anticorpos anti-sarampo. Com relação ao seu nível houve paralelismo entre os títulos, mostrando que estes anticorpos são da classe IgG.

3 — Persistência de anticorpos em crianças recém-nascidas até 7 meses

Os resultados de 378 recém-nascidos apresentados na Fig. 1, mostram que 89% apresentaram anticorpos detectáveis pela reação de IHA. Com o estudo longitudinal da persistência destes anticorpos, foi verificado que aos 3 meses, 21% apresentam-se positivos.

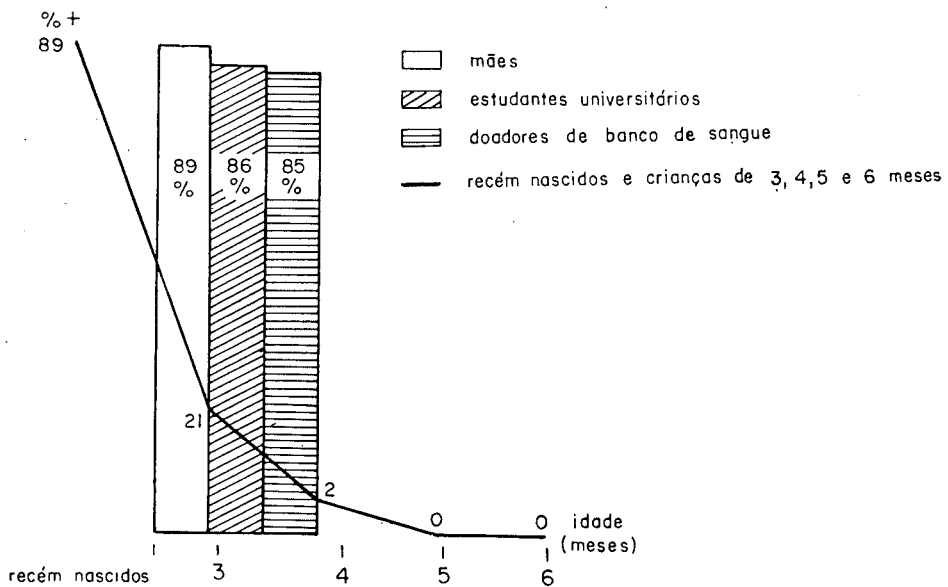


Fig. 1 — Grupo Controle: — Porcentagem de positividade no teste de I.H.A. numa população adulta normal (mães, estudantes universitários, doadores de banco de sangue) e recém-nascidos com seguimento das mesmas aos 3, 4, 5 e 6 meses

4 — Influência da idade da criança na imunização primária e secundária

Foram imunizadas e reimunizadas, 2 e 8 meses após, cinco grupos de crianças cujas idades variaram de 7 a 11 meses, (Tabelas VI e VIII). Independente da faixa etária, nenhuma

das 1268 crianças apresentou anticorpos detectáveis pela reação de IHA na preimunização.

Após a 1.º dose da vacina, foi observado um aumento gradativo no percentual de positividade, e este estava diretamente relacionado com a faixa etária considerada, ou seja, variou de 50 à 90%.

SOERENSEN, B.; TAKEDA, A. K. NAKANDAKARE, I. K.; CURI, L. de C.; UMEKITA, L. F.; ZUCCAS, W. A.; GUIDONI, R.; MAGALHÃES, E.; BRITTO, S. S. & FEIJÓ, I. C. — Sarampo: idade ótima e número de doses recomendadas para a vacinação no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 27:55-65, 1985.

TABELA VI

Porcentuais de soroconversões após duas doses de vacina contra o sarampo, com intervalo de 8 meses, entre as doses

Idade de vacinação	Primeira dose		Segunda dose	
	1 mês após	8 meses após	Idade de vacinação	1 mês após
7	154/329 (47%)	193/329 (59%)	15	279/329 (85%)
8	47/86 (55%)	59/86 (69%)	16	79/86 (92%)
9	21/30 (70%)	22/30 (73%)	17	26/30 (87%)
10	14/21 (67%)	17/21 (81%)	18	19/21 (91%)
11	4/5 (80%)	4/5 (80%)	19	5/5 (100%)

TABELA VII

Porcentuais de soroconversões após a vacinação contra o sarampo aos 9 meses (dose única)

Idade de vacinação	Período transcorrido após vacinação	
	1 mês após	2 meses após
9 meses	69/95 (73%)	52/62 (84%)

TABELA VIII

Porcentuais de soroconversões após duas doses de vacina contra o sarampo, com intervalo de 2 meses entre as doses

Idade de vacinação	Primeira dose		Segunda dose	
	2 meses após		Idade de vacinação	1 mês após
7	259/480 (54%)		9	396/480 (83%)
8	66/106 (62%)		10	93/106 (88%)
9	29/33 (88%)		11	31/33 (94%)
10	13/15 (87%)		12	15/15 (100%)
11	6/6 (100%)		13	6/6 (100%)

Um aumento do percentual de positividade foi observado em todos os grupos após a 2.ª dose da vacina, com variação de 82,5 à 100% no grupo de crianças vacinadas aos 7 meses e revacinadas aos 9 meses, e de 85 à 100% nas crianças vacinadas aos 7 meses e revacinadas aos 15 meses. Não observamos diferença quanto aos índices de soroconversão, ocorridos no grupo revacinado 2 meses ou 8 meses após a 1.ª dose da vacina.

Não houve variação significativa na distribuição dos títulos de anticorpos (Figs. 2 e 4), assim como não foi verificada alteração expressiva na magnitude da resposta imune, após a

aplicação da 2.ª dose nos dois grupos considerados.

Nas crianças revacinadas, foi observado diminuição de casos negativos, com conseqüente aumento de casos positivos, sem implicação na intensidade de resposta.

As crianças que receberam dose única da vacina aos 9 meses, tiveram um comportamento imunológico de acordo com o esperado, ou seja, soroconversão de 73% um mês após a vacinação, e de 84% dois meses após a vacinação (Tabela VII). Os títulos de anticorpos mantiveram a mesma distribuição (Fig. 3), apenas com ligeiro declínio de casos negativos 2 meses após.

Comparando as Figs. 5 e 6, pudemos observar que após a 1.ª dose da vacina, houve aumento gradativo no percentual de soroconversão e que o mesmo estava diretamente relacionado com a faixa etária considerada. Estes mesmos grupos quando revacinados 2 ou 8 meses após, apresentaram aumento na taxa de soroconversão em todas as faixas etárias. Entretanto, houve uma porcentagem de crianças que não apresentaram soroconversão mesmo após a revacinação.

5 — Estado nutricional e situação sócio-econômica das crianças

As crianças foram distribuídas conforme seu estado nutricional e nível sócio-econômico (Tabela IV).

DISCUSSÃO

Existem muitas controvérsias sobre a idade ótima para a vacinação contra o sarampo, es-

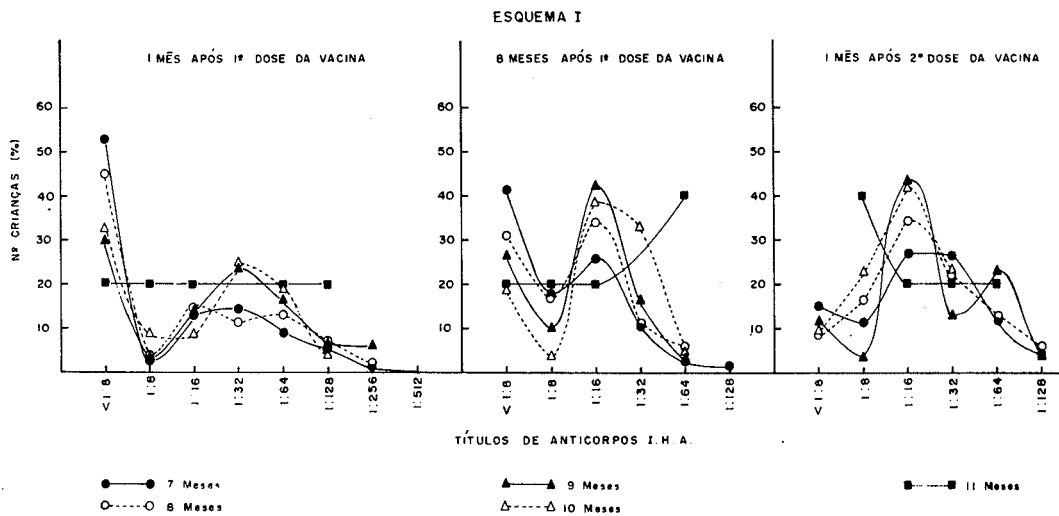


Fig. 2 — Distribuição dos títulos de anticorpos I.H.A., 1 e 8 meses após a 1.ª dose da vacina e 1 mês após a 2.ª dose da vacina em crianças de 7 a 11 meses

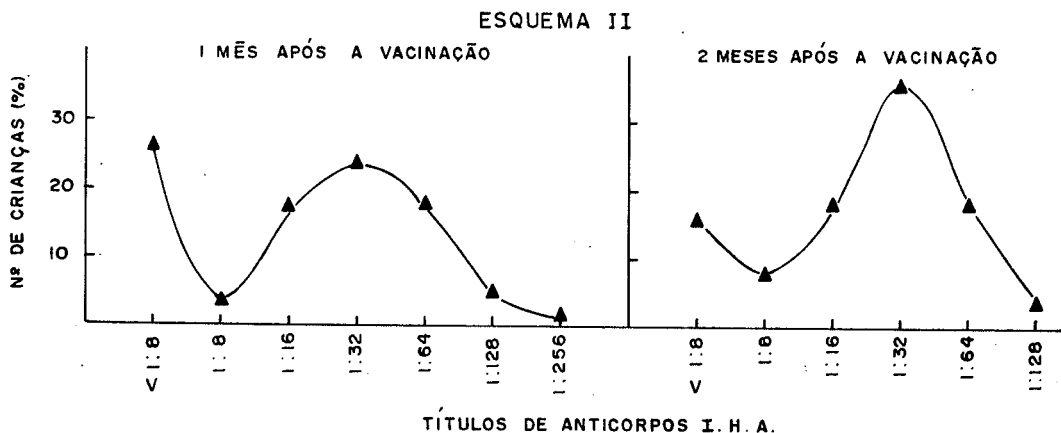


Fig. 3 — Distribuição dos títulos de anticorpos I.H.A., 1 e 2 meses após a vacinação em crianças de 9 meses de idade

pecialmente nos países em desenvolvimento. Isto se deve principalmente ao fato de que, nestes países, a porcentagem de soroconversão é insatisfatória em crianças abaixo de 1 ano de idade, e os índices de morbidade e letalidade são muito elevados. De acordo com as Tabelas I e II, isto se observa na região da Grande São Paulo, local onde foi realizado o presente estudo.

Segundo IFEKWUNIGWE & col.⁶ e MC MURRAY & col.¹⁰, apesar do estado nutricional não interferir na resposta à vacinação a gravidade da doença é muito maior em crianças cujo estado nutricional é insatisfatório. Em

nosso estudo, a maioria das crianças (71%) foi classificada como eutrófica, apesar do baixo poder aquisitivo (83% com menos de 2 salários mínimos de renda familiar), condições precárias de moradia e, a maioria com mais de um filho (Tabela IV).

Coincidindo com dados de literatura¹², nosso estudo mostrou que numa população adulta normal, cerca de 13% dos indivíduos não apresentam anticorpos detectáveis através da reação de Inibição da Hemaglutinação. Se a presença de anticorpos IHA está diretamente relacionada com proteção, podemos concluir que existe um pequeno percentual de crianças re-

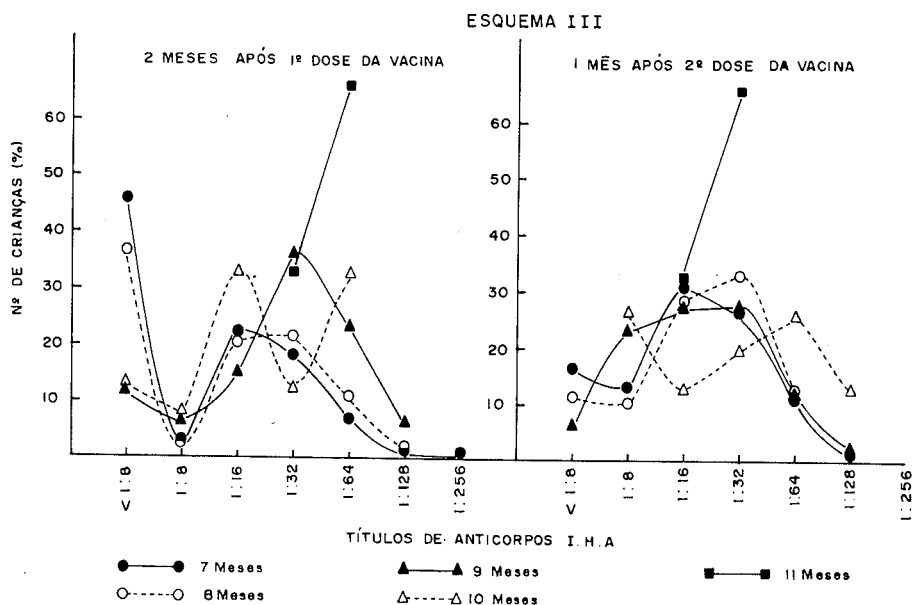


Fig. 4 — Distribuição dos títulos de anticorpos I.H.A., 2 meses após a 1.^a dose da vacina e 1 mês após a 2.^a dose da vacina em crianças de 7 a 11 meses

cém-nascidas de mães não imunes e, portanto, suscetíveis ao sarampo.

A porcentagem de crianças que apresentam anticorpos vai declinando até o seu desaparecimento após o 4.^o mês, coincidindo tal fenômeno com um crescente aumento de incidência de sarampo.

Por outro lado, KRUGMAN & col.⁸ estudando a persistência dos anticorpos maternos em 107 crianças americanas durante o primeiro ano de vida, evidenciou pela mesma técnica, a presença de anticorpos em 26% de um grupo de crianças americanas de 0 a 6 meses de idade.

Vacinando crianças de diferentes faixas etárias, obtivemos maior porcentagem de soroconversão nas crianças com idades próximas do final do 1.^o ano de vida, como esperado. Isto pode ser devido à imaturidade do sistema imune nas crianças mais novas, SHAOYUAN & col.¹⁶, devido a baixa imunogenicidade da vacina utilizada, ou à existência de anticorpos maternos não detectáveis pelos testes utilizados.

Um estudo feito no Kenya, BULL WHO¹², determinando os níveis de anticorpos em crianças através da reação de Inibição da Hemaglutinação, verificou que a sensibilidade do mesmo dependia do antígeno utilizado. Por outro lado,

a reação de IHA realizada pela técnica de Norrby, é comparável ao teste de Neutralização em cultura celular, CUTCHINS⁵. Também o teste de ELISA revelou-se de especificidade e sensibilidade equivalente aos testes de Fixação do Complemento, Inibição da Hemaglutinação e Imunofluorescência Indireta, KLEIMAN & col.⁷, apesar de SABIN & col.¹⁴ concluir que o teste de ELISA mede diferentes classes de anticorpos, o que não ocorre com os testes de Inibição da Hemaglutinação e Neutralização em placa.

Uma vez que não encontramos diferenças significativas na soroconversão entre revacinação 2 ou 8 meses após (Tabelas VI e VIII), torna-se óbvio que o intervalo aconselhável para revacinação em nosso meio deva ser de 2 meses, pois anteciparíamos assim a proteção contra o sarampo a partir dos 9 meses, e aumentando dessa maneira os benefícios com os mesmos custos.

A vacinação com dose única aos 9 meses (Tabela VII), resultou em soroconversão satisfatória, mas devido a alta morbidade e letalidade abaixo desta faixa etária (Tabela I) é importante que se vacine as crianças aos 7 meses, mesmo não obtendo resposta significativa, pois estaremos protegendo desta maneira, pelo me-

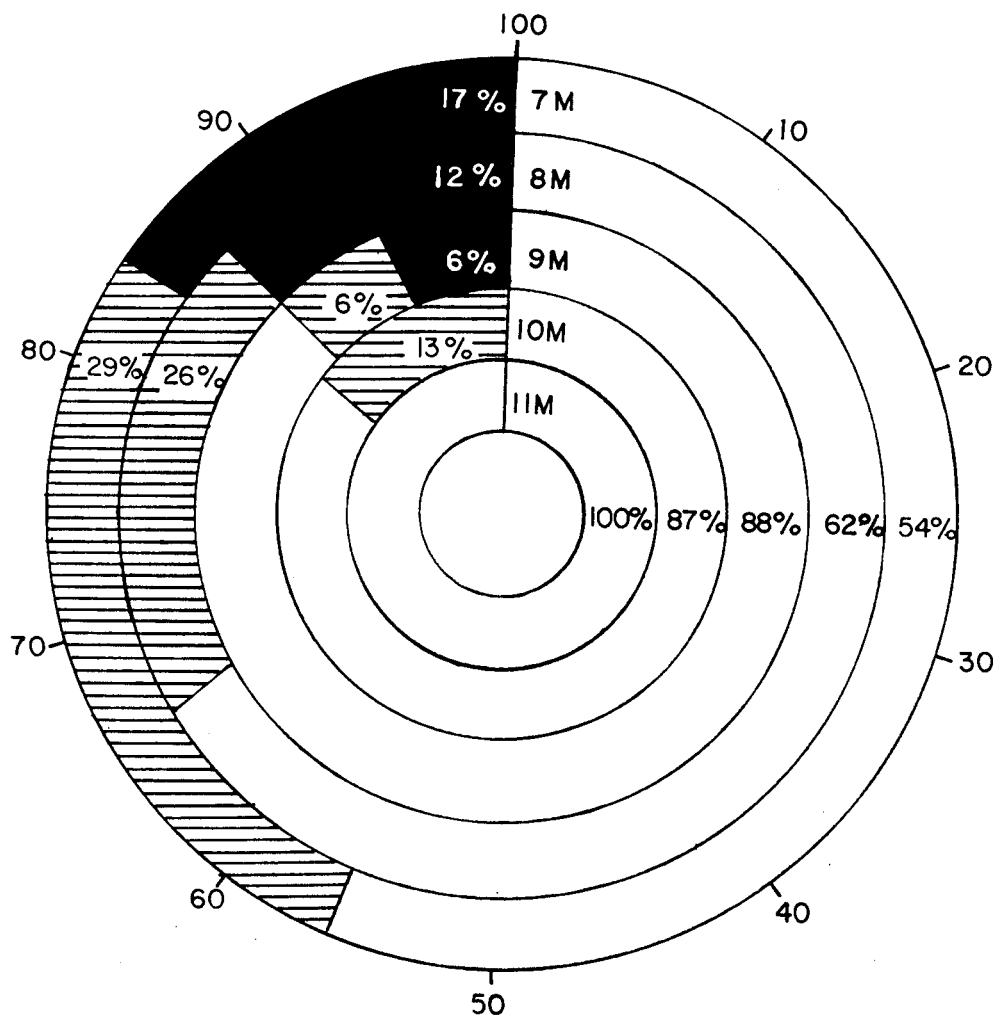
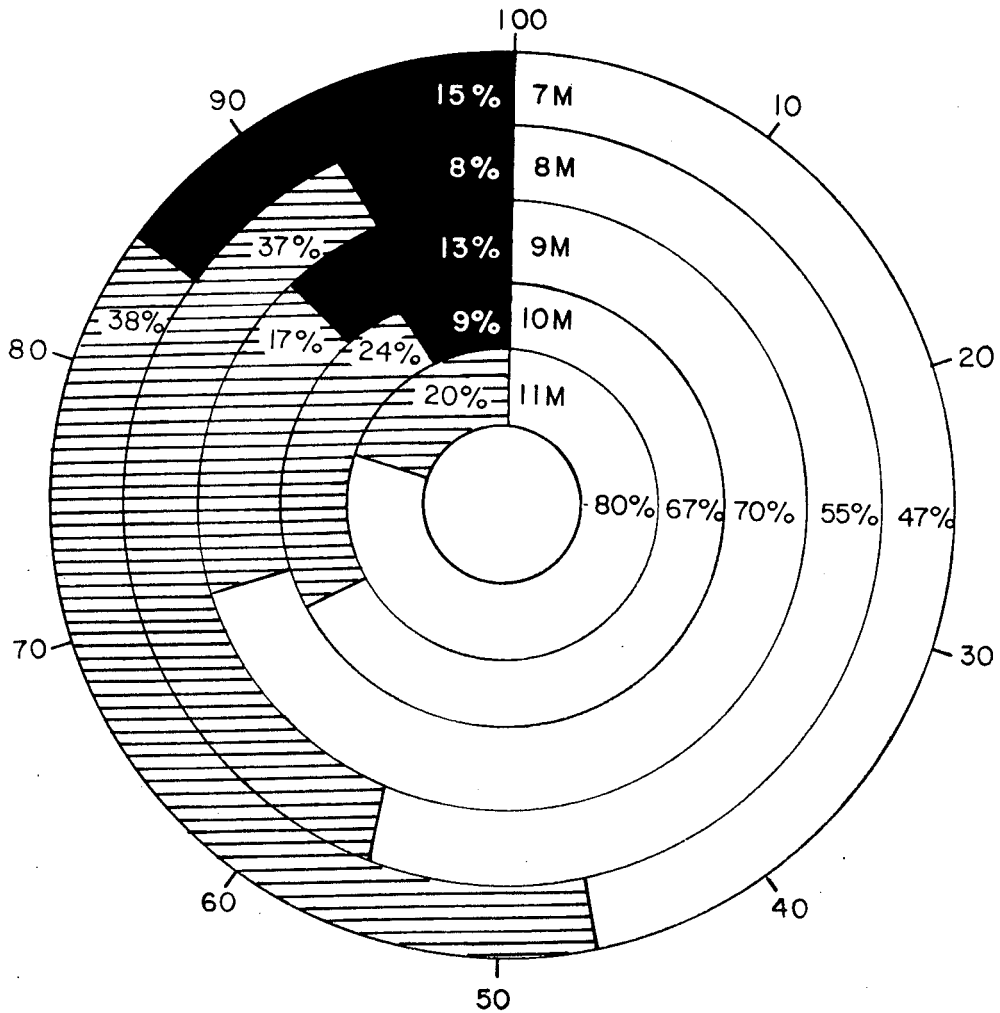


Fig. 5 — Resposta à vacinação contra o sarampo, 1.ª e 2.ª doses, em crianças de 7 à 11 meses. Revacinação 8 meses após 1.ª dose

nos metade das crianças vacinadas nessa faixa de idade.

É sabido que as crianças menores de 1 ano, tendem a contrair a doença através de contato com crianças maiores com sarampo. Portanto, uma forma de diminuir a circulação do vírus na comunidade, seria a eliminação das fontes de infecção através de vacinação de crianças de maior idade, exigindo alta cobertura vacinal,

BECKER & OLIVEIRA⁴ e AMATO NETO³. Porém, devido aos altos índices de letalidade nas crianças de 3 a 7 meses, a vacinação aos 7 meses e a revacinação aos 9 meses, no momento epidemiológico nacional, é a mais aconselhável, uma vez que, assim estaríamos favorecendo, pelo menos, metade das crianças soronegativas e, com a revacinação aos 9 meses, eliminando as fontes de infecção mais precocemente.



- % de crianças que respondeu à 1ª e 2ª doses.
- % de crianças que respondeu somente à 2ª dose.
- % de crianças que não respondeu à 1ª e 2ª doses.

Fig. 6 — Resposta à vacinação contra o sarampo, 1.ª e 2.ª doses, em crianças de 7 à 11 meses. Revacinação 2 meses após a 1.ª dose

CONCLUSÕES

1 — De acordo com o teste de IHA, 87% da população adulta normal estudada em São Paulo, possui anticorpos contra o sarampo.

2 — Houve 100% de transferência de anticorpos maternos para seus respectivos conceitos, mantendo-se esta detecção até os 4 meses.

3 — Foi verificada diferença na porcentagem de positividade das amostras colhidas 1 ou 2 meses após a vacinação, em virtude da resposta tardia à vacina.

4 — Houve pequeno número de crianças que não responderam à vacina, inclusive após a revacinação, sendo este fato tanto mais evidente, quanto menor era a idade da criança.

5 — Foi verificado em crianças revacinadas tanto aos 9 meses como aos 15 meses, o mesmo percentual de soroconversão.

De acordo com estes dados, a revacinação aos 9 meses é recomendável entre nós, uma vez que não encontramos qualquer diferença quando revacinamos com intervalo de 2 ou de 8 meses.

SUMMARY

Measles: The best age and number of doses recommended for children vaccination in Brazil

This study was firstly carried out in an adult healthy population, which included university students, blood bank donors and pregnant women with a total of 889 people. It was observed that about 87% of this population carried blood specific measles antibodies, and the same percentage of antibodies detection was observed in each respective newborns, due to the transplacental passage of maternal antibodies. These antibodies were periodically titrated from the day of birth up to 7 months of age. After 4 months of age starts the decline of the antibody levels or its extinction. The response to the vaccine was studied in 1268 children which were divided in 3 groups: I) vaccinated at 7 months and then revaccinated at 15 months; II) vaccinated at 9 months; and III) vaccinated at 7 months and then revaccinated at 9 months.

This study have demonstrated that in spite of the response to the vaccine in older children being more efficient, it is very important in the actual epidemiological circumstances of measles in Brazil that the vaccination of children starts at 7 months, despite the percentage of seroconversions being around 50%. This point of view is substantiated by the observation that the mortality index in children under one year of age is responsible for half of the deaths occurring by measles in Brazil. After the second dose of measles vaccine it was not found any difference in the seroconversion rates in the revaccinated group either at 2 months or 8 months after the first dose of vaccine.

The conclusion of this study was the recommendation of the measles vaccine being started at 7 months of age in an attempt to diminish

the high mortality and morbidity rates in that group of age, being the revaccination mandatory at 9 months of age in order to protect those children who did not seroconvert after the first dose of vaccine.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração valiosa das seguintes pessoas: Florence Constanti, Pia Ceraldi e Antônio Pádua Netto, estudantes da Faculdade de Medicina de Itajubá, que auxiliaram na colheita de material; Maria Luci Nunes da Silva, Guiomar Wiesel e Gislaïne Duró Leitão que nos auxiliaram na execução dos trabalhos de laboratório; Célia Roberto, Maria do Carmo Ramos (PAM Sapopemba); Nair Amaro dos Santos, Maria Luisa Pereira Cumino (PAM Jardim Iva); Sonia Maria Barros Bolsone, Dalva Jesus Gouveia Felix Cruz (PAM Jardim Colorado); Sebastião Alves Pimenta, Manuela Ferreira (PAM Luiz Ernesto Mazzoni); Graciano Alves de Oliveira, Eunice dos Anjos (PAM Joaquim Rossini); Maria José Francisco (PAM Catarina Labouré); enfermeiras que nos auxiliaram na colheita do material; Lais Birsks (PAM Sapopemba); Dagmar Okumura (PAM Jardim Iva); Edneia Gonçalves de Oliveira (PAM Jardim Colorado); Cristina Etsuko Meister (PAM Luiz Ernesto Mazzoni); Esmelda de Lima (PAM Joaquim Rossini), enfermeiras-chefe que colaboraram na organização dos trabalhos nos respectivos Postos de Assistência Médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALBRECHT, P.; ENNIS, F. A.; SALTZMAN, E. & KRUGMAN, S. — Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months — Mechanism of measles vaccine failure. *J. Pediatr.* 91: 715-718, 1977.
2. ALCANTARA, P. & MARCONDES, E. — *Pediatria Básica*, 4.ª edição. São Paulo, Editora SARVIER S/A, 1974, 483-514.
3. AMATO NETO, V. — A idade para vacinar contra o sarampo: um intrigante detalhe. *Pediatr.* (São Paulo) 5: 214-216, 1983.
4. BECKER, R. A. & OLIVEIRA, R. C. — Eficácia da vacina e outros aspectos do sarampo em surto ocorrido em Planaltina, Distrito Federal. *Bol. Epidem. n.º 16*, 1983.
5. CUTCHINS, C. E. — A comparison of the Hemagglutination Inhibition, Neutralization and Complement Fixation tests in the assay of antibody to measles. *J. Immunol.* 88: 788-795, 1962.

SOERENSEN, B.; TAKEDA, A. K. NAKANDAKARE, I. K.; CURI, L. de C.; UMEKITA, L. F.; ZUCCAS, W. A.; GUIDONI, R.; MAGALHÃES, E.; BRITTO, S. S. & FEIJO, I. C. — Sarampo: idade ótima e número de doses recomendadas para a vacinação no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 27:55-65, 1985.

6. IFEKWUNIGWE, A. E.; GRASSET, N.; GLASS, R. & FOSTER, S. — Immune response to measles and smallpox vaccination malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.* 33: 621-624, 1980.
7. KLEIMAN, M. B.; BLACKCURN, C. K. L.; ZIMMERMAN, S. E. & FRENCH, M. L. V. — Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay for acute measles with hemagglutination inhibition, complement fixation and fluorescent-antibody methods. *J. Clin. Microbiol.* 14: 147-152, 1981.
8. KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; FRIEDMAN, H. & STONE, S. — Studies on immunity to measles. *J. Pediatr.* 66: 471-488, 1965.
9. LINNMANN, C. C.; DINE, M. S.; BLOOM, J. E. & SCHIFF, G. M. — Measles antibody in previously immunized children. *Am. J. Dis. Child.* 124: 53-57, 1972.
10. McMURRAY, D. N.; LOOMIS, S. A.; CASAZZA, L. J. & REY, H. — Influence of moderate malnutrition on morbidity and antibody response following vaccination with live attenuated measles virus vaccine. *Pan. Amer. Hlth. Org. Bull.* 13: 52-57, 1979.
11. MIDULLA, M.; BALDUCCI, L.; ASSENCIO, A. M.; MENICHELLA, V.; SEBASTIANI, M. & SABATINO, G. — Vaccinazione contro il morbillo in bambini di età inferiore ad 1 anno o superiore. *Minerva Pediatr.* 28: 2425-2428, 1976.
12. MINISTRY OF HEALTH OF KENYA AND THE WORLD HEALTH ORGANIZATION — Measles immunity in the first year after and the optimum age for vaccination in Kenyan children. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 55: 21-31, 1977.
13. ROSEN, L. — Hemagglutination and hemagglutination inhibition with measles virus. *Virology* 13: 139-141, 1961.
14. SABIN, A. B.; ARECHIGA, A. F.; FERNÁNDEZ DE CASTRO, J.; ALBRECHT, P.; SEVER, J. L. & SHEKARCHI, I. — Successful immunization of children with and without maternal antibody by aerosolized measles vaccine. II. Role of Stabilizer and Dose. Comparison with subcutaneously injected human diploid cell vaccine, and difference between neutralizing and ELISA antibodies. *JAMA* (December, 1983). In press.
15. SEVER, J. L. — Application of a microtechnique to viral serological investigations. *J. Immunol.* 88: 320-329, 1962.
16. SHAOYUAN, W.; XIUQING, X.; YIHAO, Z.; SHUWANG, S.; HALJIANG, L.; JINGCAI, L.; BINCHENG, H.; HONGYE, X. & TENGXIAO, L. — An investigation of the causes of failures in measles vaccination in early infancy. *J. Biol. Standard.* 10: 197-203, 1982.

Recebido para publicação em 12/6/1984.