



---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

## ***Viragem sorológica após a vacinação contra o sarampo, realizada em crianças eutróficas e desnutridas, aos nove meses de idade***

*Comparison of seroconversion rates between well-nourished and malnourished children after measles immunization at nine months of age*

Marcos J. do Lago<sup>1</sup>, Mabel M. Marzagão<sup>2</sup>, Suely P. Curti<sup>3</sup>,  
Vanda A. F. de Souza<sup>4</sup>, Calil K. Farhat<sup>5</sup>, Eduardo S. Carvalho<sup>6</sup>

### **Resumo**

O trabalho foi realizado no Município do Embú, no Estado de São Paulo, no período de outubro de 1979 até junho de 1990. O objetivo foi estudar a viragem sorológica após a vacinação contra o sarampo realizada aos nove meses de idade. Foram comparados dois grupos de crianças nessa faixa etária. O grupo I é composto por crianças eutróficas, e o grupo II por crianças desnutridas. O critério de Gomes foi utilizado para a avaliação do estado nutricional.

A dosagem de anticorpos (AC) foi realizada através dos métodos de Inibição da Hemaglutinação (IH) e ELISA. A sensibilidade desses dois métodos laboratoriais também foi comparada.

De 130 crianças estudadas, 80 puderam ser avaliadas. Destas, 56 (70%) pertenciam ao grupo I e 24 (30%) ao grupo II.

Utilizando-se o método de ELISA, foi encontrado um percentual de soroconversão significativamente maior ( $P < 0,05$  ou 5%) nas crianças do grupo II. Essa diferença não foi detectada quando utilizamos o método de IH.

*J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(5):311-318: vacina, sarampo, desnutrição, soroconversão, proteção.*

### **Abstract**

The study was based on activities developed at Embu, SP, between October 1989 and June 1990. Its purpose was to study serological turning after child vaccination against measles at the age of nine months. Two groups were compared, both within the same age limits. Group number I included eutrophic children and group number II included undernourished children. Gomes criteria was used to evaluate the children's nutritional state.

Antibodies (AB) dosage was done through hemagglutination inhibition (HI) and ELISA. These two laboratory methods were also checked regarding its sensibility.

Out of 130 children studied, 80 could be evaluated. From this total, 56 (70%) belonged to group I and 24 (30%) belonged to group II.

When the ELISA method was used, a significantly higher seroconversion percentage ( $P < 0,05$  or 5%) was found among children belonging to group II. This percentage was not detected when the HI method was used.

*J. pediatr. (Rio J.). 1996; 72(5):311-318: vaccine, measles, malnutrition, seroconversion.*

- 
1. Professor Assistente de Pediatria da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Mestre em Pediatria pela Univ. Federal de São Paulo - UFESP.
  2. Pós Graduanda de Pediatria da Univ. Federal de São Paulo - UFESP.
  3. Bióloga do Instituto Adolfo Lutz, Setor de Virologia.
  4. Professora Assistente do Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Setor de Virologia.
  5. Professor Titular de Pediatria da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - UFESP.
  6. Professor Adjunto da Disciplina de Infectologia Pediátrica e Chefe do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - UFESP.

Financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de S. Paulo - FAPESP.

### **Introdução**

O sarampo é reconhecido como doença há pelo menos 1.400 anos, e a primeira tentativa de imunização ocorreu no século XVII pelas mãos de Francis Home<sup>1</sup>.

Os aspectos epidemiológicos da doença (contagiosidade, período de incubação e imunidade pós enfermidade) foram elucidados por Peter Panum em 1846, ao estudar uma epidemia nas Ilhas Faroé<sup>2</sup>.

O vírus foi isolado em 1954, e as primeiras vacinas foram licenciadas em 1963<sup>3</sup>. Atualmente só são utilizadas vacinas com vírus vivo atenuado e, a partir de 1980,

um novo meio de conservação (gelatina tamponada de sorbitol) foi introduzido, aumentando em muito a termo-estabilidade da vacina. Estudos bem conduzidos demonstram uma eficácia dessa vacina de 90 a 95%, com taxas de soroconversão maiores que 90% em crianças com mais de 15 meses de idade<sup>4-6</sup>.

Nos países em desenvolvimento, as taxas de soroconversão parecem ser maiores para crianças menores de 1 ano quando comparadas às crianças dos países desenvolvidos. Nos EUA foram encontradas taxas de soroconversão de 28,6, 56,5 e 72,2% em crianças de 6-7 meses, 8-9 meses e 10-12 meses respectivamente<sup>7</sup>. Na América do Sul foram encontradas taxas de 29 a 60,8% para crianças de 6 meses e 52 a 94% para crianças de 9 meses de idade<sup>8-13</sup>. Na África, aos 6 meses, a soroconversão variou de 23 a 59% e aos 9 meses de 92 a 97%<sup>14-22</sup>. Na Ásia, taxas de soroconversão em países como Índia, Taiwan e Malásia foram de 33 a 82% e 80 a 100% para crianças de 6 e 9 meses de idade respectivamente<sup>23-27</sup>. De uma maneira geral, observou-se que as taxas de soroconversão em crianças menores de um ano são maiores na África e Ásia. Os países da América do Sul apresentam percentuais intermediários entre os continentes citados e os países da Europa e EUA.

Por outro lado, os estudos que observaram a persistência de anticorpos (AC) maternos em crianças com menos de 1 ano de idade tiveram resultados coerentes com os trabalhos já citados. Na Índia, apenas 0,5% das crianças estudadas apresentaram títulos de AC maiores que 1:8, medidos pelo método de Inibição da Hemaglutinação (IH), aos 8 meses de idade<sup>28</sup>. Na Tailândia, Vanprapar et al. encontraram títulos maiores que 1:8 em 16% das crianças com 8 meses de idade<sup>29</sup>. Também na Índia títulos maiores que 1:4 foram encontrados em 100% das crianças com 1 mês e 11% das crianças entre 6 e 9 meses de idade<sup>30</sup>.

Schoub et al. estudaram 210 crianças negras na África do Sul, e aos 9 meses de idade apenas 2,9% possuíam AC detectáveis pelo método ELISA<sup>31</sup>. No Kênia, aos 8 meses de idade, 88% das crianças tinham AC menores que 1:3 (IH)<sup>17</sup>. Nos EUA, utilizando o método de neutralização em placa (NP), ALBRECHT et al. encontraram títulos maiores que 1/4 em 22 de 34 crianças com 12 meses de idade<sup>4</sup>.

No Brasil, utilizando o mesmo teste de NP, Rodrigues et al. encontraram soropositividade de 12,9% em crianças de 9 meses de idade nas cidades de Curitiba e São José dos Pinhais<sup>32</sup>. Em todos esses estudos, os títulos de AC presentes em crianças até 1 mês de idade eram maiores de 87,5%.

Esses trabalhos, somados à incidência alta do sarampo em crianças menores de um ano de idade. Nos países em desenvolvimento, levaram a Organização Mundial de Saúde (OMS), através do Programa Ampliado de Imunizações, a preconizar os seguintes esquemas:

1) 1ª dose logo após os nove meses de idade nos países em desenvolvimento. Nas áreas onde as taxas de morbimortalidade do sarampo são muito altas, a 1ª dose deverá ser aplicada aos seis meses, com um reforço aos nove meses de idade;

2) 2ª dose aplicada aos 15 meses de idade, sempre que possível<sup>35-37</sup>.

Diversos fatores têm sido implicados por interferirem na soroconversão após a vacina contra o sarampo: desnutrição, número de doses e via de administração, outras vacinas e cepa vacinal, AC maternos, raça, outras doenças e área de vacinação.

Apesar da desnutrição afetar a imunidade celular, a imunidade humoral parece não ser afetada<sup>33,36,37</sup>. Diversos estudos bem conduzidos demonstraram que a capacidade das crianças desnutridas de responderem à vacina do sarampo não difere dessa capacidade em crianças eutróficas<sup>22,24,25,31,38-44</sup>.

Uma resposta pior à vacina do sarampo foi observada em dois trabalhos que estudaram apenas desnutridos do III grau<sup>45,46</sup>.

Halsey et al. encontraram taxa de soroconversão maior entre crianças desnutridas do 1º grau, de 6 a 12 meses de idade<sup>43</sup>. A diferença, no entanto, não foi significativa em relação às crianças eutróficas. Em estudo realizado na América do Sul, foram observados percentuais de soroconversão de 90,9% e 79,7% para crianças de 6 a 12 meses de idade, desnutridas e eutróficas respectivamente<sup>9</sup>.

Algumas crianças que receberam a 1ª dose da vacina do sarampo com menos de 1 ano de idade e não responderam, apresentaram títulos muito baixos em resposta a uma nova vacinação com mais de 12 meses de idade<sup>47-50</sup>. No entanto, trabalhos posteriores demonstraram claramente que a vacinação aos 9 meses de idade não altera a imunidade conferida pela vacina ou por reforços posteriores<sup>51-56</sup>.

Apesar de outras vias de aplicação terem sido estudadas, a injeção subcutânea permanece como a opção mais segura para a aplicação da vacina.

Uma cepa vacinal isolada por Ikc et al. (1972) (Cepa Edmonston Zagreb) tem sido estudada por apresentar maior imunogenicidade em crianças menores de um ano de idade<sup>58,59</sup>. As demais cepas utilizadas, que atualmente abrangem todas as partes do mundo, não parecem apresentar diferenças entre si com relação à imunogenicidade.

Associações entre vacinas também não têm alterado as taxas de soroconversão para a vacina do sarampo<sup>60-66</sup>.

Os AC maternos interferem diretamente nas taxas de soroconversão da vacina, conforme já relatado anteriormente. Interessante notar que filhos de mães que tiveram sarampo ou de mães que apenas receberam a vacina apresentam níveis de AC materno semelhantes durante o primeiro ano de vida<sup>67,68</sup>.

A raça, a área de vacinação e a presença de outras doenças não parecem interferir de forma significativa na resposta à vacina do sarampo<sup>9,43,69-72</sup>.

Diversas perguntas têm sido feitas com relação à vacina do sarampo. A maioria delas se refere à duração da imunidade vacinal, à idade ideal para aplicação, a fatores que interferem na soroconversão, e a métodos laboratoriais utilizados para a detecção de anticorpos (AC).

Dentre os fatores que podem interferir na soroconversão, a desnutrição é, sem dúvida, um dos mais relevantes. É possível que crianças desnutridas percam mais rapidamente seus AC maternos e, portanto, possam responder à vacina mais precocemente. O estudo compara a resposta sorológica à vacina do sarampo entre crianças eutróficas e desnutridas aos nove meses de idade (idade oficial para a primovacinação contra o sarampo no Brasil).

### Material e Métodos

O trabalho foi realizado no período compreendido entre 17/10/89 e 17/06/90, no município do Embú, Estado de São Paulo, Brasil.

O material para análise sorológica foi obtido através da punção venosa imediatamente antes da vacinação e 45 a 60 dias após. O sangue obtido (2 a 5 ml) ficava em temperatura ambiente por 60 minutos. Era então colocado em geladeira por um período máximo de 24 horas, até que fosse levado para o Setor de Virologia do Instituto Adolfo Lutz (IAL), onde era processado e conservado a uma temperatura de  $-70^{\circ}\text{C}$ . As amostras pareadas foram analisadas conjuntamente e identificadas apenas pelo número de registro.

A classificação do estado nutricional foi feita através do critério de Gomes<sup>73</sup>. Utilizou-se os dados antropométricos da tabela de peso e altura de Santo André<sup>74</sup>. Os lactentes foram divididos em dois grupos: Grupo I (eutróficos) e Grupo II (desnutridos de 1°, 2° e 3° graus).

Além dos dados já citados, no primeiro contato eram obtidas as seguintes informações: nome, sexo, local de nascimento, peso de nascimento, idade gestacional e endereço. Num segundo contato (45 a 60 dias após), além do peso e altura, um rápido exame físico era feito, assim como uma história patológica dos últimos 45 a 60 dias. Criança com história de febre maior que  $38^{\circ}\text{C}$  ou doenças exantemáticas foram excluídas.

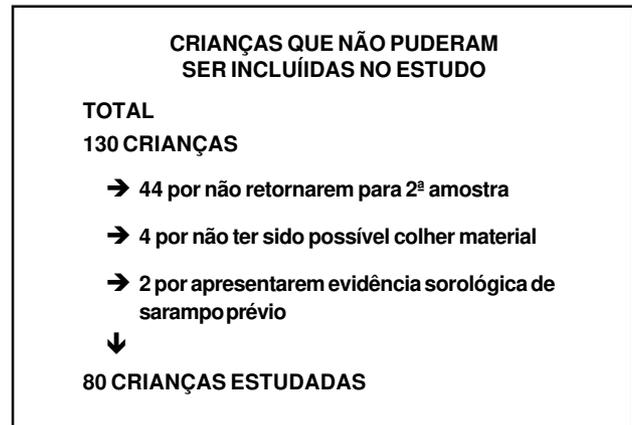
Durante todo o estudo foi utilizada a cepa Bikem Cam, fornecida pelo Instituto Butantã.

A viragem sorológica foi avaliada através dos métodos de ELISA e Inibição da Hemaglutinação, realizados no Setor de Virologia do Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IMTFMUSP) e Setor de Virologia do IAL, respectivamente. Para a realização do teste de ELISA foi utilizada a técnica descrita por Souza et al. (1991), com algumas modificações<sup>75</sup>. Os testes de IH foram feitos segundo a descrição de Gershon & Krugman (1979)<sup>76</sup>. Para a reação de ELISA foram considerados soroconversão títulos acima de 50mUI/ml quando negativos na primeira amostra, ou um aumento igual ou maior que 4 vezes da primeira para a segunda amostra. Para o teste de IH, títulos iguais ou maiores que 1/4 foram considerados como soroconversão quando a primeira amostra foi negativa, ou um aumento maior ou igual a 4 vezes da primeira para a segunda amostra.

Para a análise estatística, foi utilizado o teste exato de Fisher<sup>77</sup>.

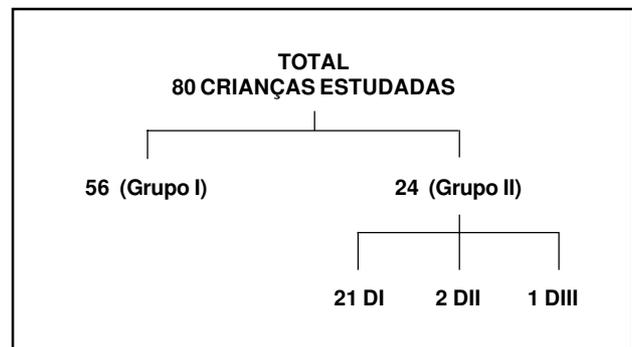
### Resultados

De um total de 130 crianças estudadas, 33 (29,4%) eram desnutridas e 97 (74,6%) eutróficas. Destas 130 crianças apenas 80 (61,5%) puderam ser comparadas em relação à viragem sorológica (Quadro 1), sendo que 56 eram eutróficas e 24 eram desnutridas (Quadro 2).



Quadro 1 - Crianças que não puderam ser incluídas no estudo

Com relação ao sexo, o grupo I apresentou 28 crianças de cada sexo, e o grupo II, 14 do sexo masculino e 10 do feminino.



Quadro 2 - Crianças estudadas segundo o grupo e estado nutricional

No material obtido de duas crianças só foi realizado o teste de IH, e em outras duas, apenas o teste de ELISA. As quatro crianças pertenciam ao grupo I.

Utilizando-se o método de IH, não houve diferença na soroconversão entre os grupos I e II (Tabela 1). Quando o método de ELISA foi empregado, a soroconversão para o grupo II foi significativamente maior (Tabela 2).

A soropositividade antes da vacinação também foi comparada entre os grupos I e II pelos métodos de IH e ELISA (Tabelas 3 e 4).

**Tabela 1** - Crianças do grupo I e do grupo II, segundo a soroconversão medida pelo método IH

Grupo	Viragem		Total	% Sim
	Sim	Não		
I	45	9	54	83,33
II	20	4	24	83,33
<b>Total</b>	65	13	78	83,33

Teste exato de Fisher  
P = 1,0000 ou 100%

**Tabela 2** - Crianças do grupo I e do grupo II, segundo a soroconversão medida pelo método ELISA

Grupo	Viragem		Total	% Sim
	Sim	Não		
I	46	8	54	85,18
II	24	0	24	100,00
<b>Total</b>	70	8	78	89,70

Teste exato de Fisher  
P = 0,04444 ou 4,44%

## Discussão

Dos 130 casos que entraram inicialmente no trabalho, 29,4% apresentaram algum grau de desnutrição. Esses números são semelhantes aos encontrados por Marques et al., em 1974, numa avaliação de 5.883 crianças da mesma área<sup>78</sup>. O percentual de desnutrição nas 80 crianças estudadas (30%) foi ligeiramente maior, provavelmente devido ao maior empenho para que essas crianças retornassem para uma 2ª coleta. Esses números, portanto, não podem ser utilizados como parâmetros para se avaliar os percentuais de desnutrição na área estudada.

O método de Gomes, utilizado para avaliação nutricional, não é capaz de diferenciar quadros crônicos ou agudos de desnutrição. No entanto, as crianças estudadas variaram de peso de forma proporcional entre a 1ª e a 2ª visita e não apresentaram nenhuma doença infecciosa aguda durante o período de estudo. Esses dados sugerem que tais crianças apresentavam quadros crônicos de desnutrição. A tabela de peso e estatura utilizada (Grau IV de Santo André) foi escolhida por considerarmos a que mais se aproximava da realidade do local de estudo.

A vacina utilizada foi a mesma durante todo o estudo (Cepa Biken Cam), e não houve problemas com a “cadeia de frio” durante o período de coleta de dados. Portanto, esses fatores não influenciaram nos resultados finais.

A avaliação da presença de AC pré-vacinais pelo método de IH mostrou percentuais semelhantes entre os grupos I e II. Houve, porém, uma diferença quando o método de ELISA foi utilizado (Tabelas 3 e 4). Apesar dessa diferença não ter sido estatisticamente significativa, ela é coerente com a idéia de que crianças desnutridas percam mais rapidamente seus AC maternos. Temos que considerar, também, que nessa faixa etária os níveis de AC são em geral muito baixos, sendo portanto necessário um método mais sensível, como ELISA, para estabelecer a diferença entre os dois grupos. A utilização de testes mais onerosos como a neutralização em placa (NP), e um número maior de crianças poderão, em um estudo futuro, estabelecer essa diferença. Além disso, o método de ELISA não é capaz de detectar todos os AC protetores contra o sarampo<sup>79,47</sup>.

Os trabalhos da literatura, em que são medidos os AC pré-vacinais apresentaram diferenças metodológicas que impedem a comparação com os nossos resultados. Parece que também existem diferenças regionais, o que torna ainda mais difícil essa comparação<sup>9</sup>.

O percentual de soroconversão medido pelo método de IH está de acordo com os dados da literatura para a região estudada<sup>9,72</sup>. Por esse método, não houve diferença entre os percentuais de soroconversão do grupo I e II. O trabalho da Pan American Health Organization and Ministries of Health of Brazil, Chile, Costa Rica and Equador, de 1982,

**Tabela 3** - Crianças do grupo I e do grupo II, segundo a soropositividade antes da vacinação contra o sarampo medidas pelo método de IH

Grupo	Status antes		Total	% +
	+	-		
I	2	52	54	3,70
II	1	23	24	4,17
<b>Total</b>	3	75	78	3,85

Teste exato de Fisher  
P = 0,73 ou 73%

**Tabela 4** - Crianças do grupo I e do grupo II, segundo a soropositividade antes da vacinação contra o sarampo medidas pelo método de ELISA

Grupo	Status antes		Total	% +
	+	-		
I	6	48	54	11,1
II	1	23	24	4,17
<b>Total</b>	7	71	78	15,27

Teste exato de Fisher  
P = 0,3020 ou 30,2%

mostrou, entre as crianças estudadas em São Paulo, 72,6% e 100% de soroconversão para 186 crianças eutróficas e 18 crianças desnutridas, respectivamente<sup>9</sup>. Como essa comparação não era o objetivo do trabalho, esses números não foram analisados estatisticamente. Além disso, incluíam crianças de 6 a 12 meses de idade. Neste trabalho da OPAS, foi observado 79% e 100% de soroconversão para crianças de 9 meses de idade eutróficas e desnutridas, respectivamente. Porém, o número de crianças eutróficas (16) e desnutridas (2) era muito pequeno para uma comparação adequada.

Diversos autores compararam os percentuais de soroconversão entre crianças eutróficas e desnutridas utilizando o método de IH<sup>22,41,43-45,69</sup>. Uma taxa menor de soroconversão foi observada apenas para crianças com desnutrição do III grau do tipo Kwashiorkor<sup>45,41</sup>. No nosso estudo, a única criança com desnutrição do III grau era do tipo marasmática e soroconverteu pelos dois métodos utilizados. Os demais estudos demonstraram que o desnutrido possui uma capacidade de resposta à vacina do sarampo semelhante à da criança eutrófica. Ndikuyeze et al., 1988, encontraram um percentual de soroconversão significativamente maior apenas para crianças desnutridas do II grau ( $P = 0,041$  ou 4,10%)<sup>69</sup>. Nesse estudo, porém, as crianças pertenciam a diversas faixas etárias, sendo impossível compará-lo com o nosso trabalho.

No Brasil, Maluf et al. (1985) encontraram 52% e 67,6% de soroconversão para crianças eutróficas e desnutridas, respectivamente. O trabalho considerou crianças de 6 a 24 meses e a diferença não foi significativa<sup>11</sup>.

Quando o método de ELISA foi utilizado, encontramos 89,7% de soroconversão no total dos dois grupos estudados. Vaisberg et al. (1990), no Peru, utilizando o mesmo método, encontrou 94% de soroconversão em crianças de 9 meses de idade, eutróficas<sup>13</sup>. No nosso trabalho, observamos 85,18% de soroconversão no grupo I. É muito arriscado comparar dois grupos populacionais distintos e no Brasil não existem trabalhos semelhantes que tenham utilizado o método de ELISA. Avaliados pelo método de ELISA, 100% das 24 crianças do grupo II apresentaram soroconversão, o que foi significativamente maior que os 85,18% de soroconversão apresentado pelo grupo I ( $P = 0,0443$  ou 4,43%).

Algumas crianças que não soroconvertem (método IH) aos 9 meses também não o fazem quando vacinadas após o primeiro ano de vida. Sabe-se hoje que o que acontece na realidade é uma resposta "fraca" à primovacinação, só detectável por métodos mais sensíveis (ELISA e NP). Essa resposta, apesar de protetora, permanece "fraca" mesmo após outros estímulos antígenos<sup>4,47</sup>.

Pequenos títulos de AC podem não ser detectados pelos métodos de IH e ELISA. Se de fato as crianças desnutridas perderem mais rapidamente seus AC maternos, provavelmente nessa faixa etária esse grupo de crianças apresente níveis extremamente baixos desses AC. Na

prática, encontraremos três tipos de resposta à vacina do sarampo aos nove meses de idade:

- ausência total de soroconversão;
- boa resposta à vacina com altos níveis de AC;
- resposta "fraca" à vacina devido à presença de níveis mínimos de AC maternos.

Os resultados encontrados sugerem que crianças desnutridas podem responder mais precocemente à vacina do sarampo. Não é possível, porém, afirmar que tal fato ocorreu devido exclusivamente a uma perda precoce dos AC maternos. Para tanto, necessitaríamos de um perfil de AC desde o nascimento, de crianças eutróficas e desnutridas, utilizando métodos muito sensíveis como a NP.

Outros fatores como a desnutrição intra-uterina, a prematuridade, a desnutrição do III grau e a incidência de sarampo antes dos nove meses de idade podem ter tido influência nos resultados finais do trabalho.

Não se sabe ao certo como a desnutrição intra-uterina pode influenciar na presença de AC maternos no nascimento e no decorrer do primeiro ano de vida<sup>28,50</sup>. É importante lembrar ainda que desnutrição materna não implica sempre em desnutrição intra-uterina. Não existem dados precisos sobre a incidência de desnutrição materna e intra-uterina na área estudada. Provavelmente algumas crianças do grupo II eram desnutridas desde o nascimento. Não é possível prever como essa variável pode ter influenciado nos resultados finais do estudo.

A prematuridade está diretamente relacionada a uma menor passagem de AC maternos para o RN<sup>81,68</sup>. As crianças dos grupos I e II foram consideradas como "a termo" através da informação dada pelos pais ou responsáveis no momento da primeira visita. É possível que algumas dessas crianças fossem prematuras.

Havia apenas uma criança desnutrida do III grau e que era portadora de Síndrome de Down. Ela soroconverteu pelos dois métodos utilizados. Esse caso provavelmente não tem influência nos resultados obtidos e não permite qualquer observação quanto à resposta à vacina aplicada em crianças desnutridas do III grau.

Uma incidência alta de sarampo antes dos nove meses de idade poderia ter tido grande influência nos resultados. Temos que considerar também que a infecção pelo sarampo leva à desnutrição, principalmente no primeiro ano de vida<sup>43</sup>. Em maio e junho de 1987, a Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo realizou uma campanha de vacinação anti-sarampo com uma cobertura de 91% para crianças de 1 a 4 anos de idade<sup>82</sup>. Portanto, o trabalho foi realizado num período de baixa incidência, o que diminui a chance desse fato ter provocado um "desvio" nos resultados.

A reação de IH se mostrou menos sensível do que a reação de ELISA, o que está de acordo com os dados da literatura<sup>80,83</sup>. A reação de NP, considerada como "padrão ouro", não foi realizada. Não se pode, portanto, aferir a sensibilidade de cada método individualmente, como no estudo realizado por Souza et al. (1991)<sup>75</sup>.

Esse tipo de estudo, prospectivo, com parâmetros e objetivos bem definidos, permite que o mesmo seja reproduzido. Seria de grande importância que um novo grupo de crianças nessa faixa etária fosse novamente analisado. De preferência em outro local, porém, com características socioeconômicas semelhantes. Fatores como prematuridade e baixo peso de nascimento precisam estar bem definidos dentro do grupo estudado. Além disso, diversos graus e tipos de desnutrição deverão ser analisados separadamente.

Sarampo e desnutrição formam um binômio de consequências desastrosas para os países em desenvolvimento. A vacina é atualmente a única arma para se obter o controle e inclusive a erradicação da doença.

### Conclusões

Crianças de nove meses de idade, desnutridas e eutróficas, possuem a mesma capacidade de resposta à vacina do sarampo.

É possível que a vacina do sarampo aplicada aos nove meses de idade induza à produção de AC específicos em crianças desnutridas com maior frequência do que em crianças eutróficas.

O método de ELISA detectou soroconversão com maior frequência do que o método de IH quando utilizado na avaliação da vacinação contra o sarampo aplicada aos nove meses de idade.

A copositividade entre os métodos de ELISA e IH não foi significativamente diferente na avaliação da soroconversão após a vacinação contra o sarampo de crianças eutróficas e de crianças desnutridas aos nove meses de idade.

### Referências bibliográficas

- Babbott Jr FL, Gordon JE. Modern measles. *Am J Med Sci* 1954; 288:334-61.
- Preblud SR, Katz SL. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA. *Vaccines*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1988: 182-222.
- Enders JF, Peebles TC. Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Soc Exp Biol Med*, 86:277-86,1954.
- Albrecht P, Ennis FA, Saltzman EJJ, Krugman S. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months: Mechanism of measles vaccine failure. *J Pediatr* 1977; 91:715-8.
- Miller C. Live measles vaccine: a 21 year follow up. *Br Med J* 1987; 295:22-4.
- Robertson CM, Bennett VJ, Jefferson N, Mayion-White RT. Serological evaluation of a measles, mumps and rubella vaccine. *Arch Dis Child* 1988; 63:610-6.
- Krugman RD, Rosenberg R, McIntosh K et al. Further attenuated live measles vaccines: the need for revised recommendations. *J pediatr* 1977; 91:766-7.
- Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Bermudez JAZ et al. Serological response to measles vaccine (Schwarz Strain) in a low-income population at Rio de Janeiro. *Rev Microbiol* 1982; 13:242-3.
- Pan American Health Organization and Ministries of Health of Brazil, Chile, Costa Rica, Equador. Seroconversion rates and measles antibody titers induced by measles vaccine in Latin American Children 6-12 months of age. *Bull Panam health Organ* 1982; 16:272-85.
- Roos L, Vergara MI, Ross AE. Sarampión: avaliación final de la inmunidad induzida por vacuna. *Bol Hosp San Juan de Dios* 1982; 29:202-6.
- Maluf EMCP, Ribeiro RC, Rodrigues MAL, Skraba I, Carvalho JF. Indução de anticorpos específicos pela vacina anti-sarampo: estudo em crianças nutridas e desnutridas de 6 a 24 meses. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1985; 27:353-60.
- Soerensen B, Takeda AK, Nakandakare et al. Sarampo: idade ótima e número de doses recomendadas para a vacinação no Brasil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1985; 27:55-65.
- Vaisberg A, Alvarez JO, Hernandez H, Guillen D, Chu P, Colarossi A. Loss of maternally acquired measles antibodies in well-nourished infants and response to measles vaccination, Peru. *Am J Public Health* 1990; 80:736-8.
- Mathur GP, Mathur S. Measles vaccine - controversy regarding the number of dose and storage condition. *Indian Pediatr* 1989; 26:508-9.
- Dick B. A minimum age for measles vaccine administration to coloured children. *S Afr Med J* 1975; 49:1951.
- Burrowes J, Cruickshank JG. At what age should measles vaccine be given. *Cent Afr J Med* 1976; 22:45.
- World Health Organization & Ministry of Health of Kenya. Measles immunity in the first year after birth and the optimum age for vaccination in Kenyan children. *Bull World Health Organ* 1977; 55:21-31.
- Allal L, Allal K, Bouguermouh A, Sari L, Gaudin OG. Réponse immunitaire obtenue chez des infants vaccinés contre la rougeole à Alger. *Arch Inst Pasteur Algér* 1977; 52:139-42.
- World Health Organization. Expanded program on immunization: measles immunization. *Wkly Epidemiol Rep* 1979; 54:337-44.
- Ogunmekan DA, Harry TO. Optimal age for vaccinating Nigerian children against measles. *Trop Geogr Med* 1981; 33:379-82.
- Mhere OT, Mhlanga GE, Spencer HR. Optimal age for vaccinating Zimbabwean children against measles. *Cent Afr J Med* 1984; 30:209-11.
- Swami SS, Chandra S, Dudani IV. Seroconversion following measles immunization. *J Com Dis* 1987; 19:141-5.
- Lean YL, Black FL, Chen CL, Wu CL, Berman LC. The optimal age for vaccination against measles in an Asiatic city, Taipei, Taiwan: Reduction of vaccine induced titre by residual transplacental antibody. *Int J Epidemiol* 1983; 12:340-3.
- Job JS, John TJ, Joseph A. Antibody response to measles immunization in India. *Bull World Health Organ* 1984; 62:737-41.

25. Katiyar GP, Kavr G, Agarwal DK, Gulati AK, Kalkra A, Agarwal KN. Seroconversion response to mevilin-L measles vaccine at age 6-15 months. *Indian Pediatr* 1985; 22:653-9.
26. Chen ST, Lam SK. Optimum age for measles immunization in Malasia. *Southeast Asian J Trop Med Public Helth* 1985; 16:493-9.
27. Saha SM, Aggarwal RK, Sood DK, Saxena SN. Seroconversion in different age groups after measles vaccination. *Indian J Pediatr* 1985; 52:303-5.
28. Mohan M, Mehta PK, Sehgal S, Prabhakar AK, Bhargava SK. Optimum age of measles immunization: maternal and transplacentally transmitted measles antibodies in infancy. *Indian Pediatr* 1981; 18:631-5.
29. Vanprapar N, Chavalittamrong B, Chearskul S, Pimolpan V. Disappearance of measles antibody in Thai infants after birth. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1983; 14:488-490.
30. Malik A, Ghosh PB, Shukla I, Malik MA. Measles immunity and the optimum age for vaccination. *Indian Pediatr* 1989; 26:769-7.
31. Schoub BD, Johnson S, Mcanerney JM *et al.* Measles, mumps and rubella immunization at nine months in a developing country. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:263-67.
32. Rodriguez MAL, Skraba I, Malug *et al.* Inquérito sorológico de sarampo em crianças de 5 a 15 meses de idade em Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, Brasil, 1983. *Rev Saúde Pública São Paulo* 1984; 18:421-8.
33. Panutti CS, Souza VAVF, Takaoka N *et al.* Interferência entre as vacinas anti-sarampo e antipoliomielite. *Bol Sanit Panama* 1987; 102:227-32.
34. Sprugo I, Brunell PA. Measles vaccine. *Pediatr Ann* 1990; 19:708-11.
35. Smythe PM, Brereton-Tile GG, Grace HJ *et al.* Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1971; 2:939-43.
36. Ziegler HD, Ziegler PB. Depression of tuberculin reaction in mild and moderate protein-caloric malnourished children following BCG vaccination. *Johns Hopkins Med J* 1975; 137: 59-64.
37. Hoffenberg R, Black E, Brock JF. Albumin and gamaglobulin tracer studies in protein depletion states. *J Clin Invest* 1966; 15:143-52.
38. McMurray DN, Loomis SA, Casazza LJ, Rey H. Influence of moderate malnutrition on morbidity and antibody response following vaccination with live attenuated measles virus vaccine. *Bull Panam Health Organ* 1979; 13:52-7.
39. Ifekwunigwe AE, Grasset N, Glass R, Foster S. Immune response to measles and smallpox vaccinations in malnourished children. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:621-4.
40. Bhatnagar SK, Mohan M, Kumar P, Balaya S, Prabhakar AK, Bhargava SK. Optimum age of measles immunization: study of pre and post-immunization level of HI antibody titers. *Indian Pediatr* 1981; 18:625-9.
41. Idris S, El Seed AM. Clinical and immune response to measles vaccine in severe malnutrition. *Med Trop Paediatr* 1983; 3:63-7.
42. Ekunwe EO. Malnutrition and seroconversion following measles immunization. *J Trop Pediatr* 1985; 31:290-1.
43. Halsey NA, Boulos R, Mode F *et al.* Response to measles vaccine in Haitian infants 6 to 12 months old: influence of maternal antibodies, malnutrition and concurrent illnesses. *The N Engl J Med* 1985; 313:544-9.
44. Bhaskaram P, Madhusudan J, Radhrakrishna KV, Raj S. Immunological response to measles vaccination in poor communities. *Hum Nutr Cli Nutr* 1986; 40:295-9.
45. Powell GM. Response to live attenuated measles vaccine in children with severe kwashiorkor. *Ann Trop Paediatr* 1982; 2:143-5.
46. Idris S, El Seed AM. Clinical and immune response to measles vaccine in severe malnutrition. *Medical Currents* 1983; 16:85.
47. Wilkins J, Wehrle PF. Additional evidence against measles vaccine administration to infants less than 12 months of age: altered immune response following active/passive immunization. *J Pediatr* 1979; 94:865-9.
48. Jones PH. Measles vaccination in infants. *J Am Med Assoc* 1982; 247:1273.
49. Linneman CC, Dine MS, Roselle GA, Askey PA. Measles immunity after revaccination: results in children vaccinated before 10 months of age. *Pediatrics* 1982; 69:332-5.
50. Black FL, Berman LL, Libel M *et al.* Inadequate immunity to measles in children vaccinated at an early age: effect of revaccination. *Bull World Health Organ* 1984; 62:315-9.
51. Shasby DM, Shope TC, Downs H, Herrmann KL, Polkowski J. Epidemic measles in a highly vaccinated population. *N Engl J Med* 1977; 296:585-9.
52. Murphy MD, Brunell PA, Lievens AW, Chehab ZM. Effect of early immunization on antibody response to reimmunization with measles vaccines demonstrated by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Pediatrics* 1984; 74:90-3.
53. Lampe RM, Weir MR, Scott RM, Weeks JL. Measles reimmunization in children immunized before 1 year of age. *Am J Dis Child* 1985; 139:33-5.
54. McGraw TT. Reimmunization following early immunization with measles vaccine: a prospective study. *Pediatrics* 1986; 77:45-8.
55. Stetler HC, Orenstein WA, Bernier RH *et al.* Impact of revaccinating children who initially received measles vaccine before 10 months of age. *Pediatrics* 1986; 77:471-6.
56. Sieving RE. Measles vaccination timing: finding the right age. *Int Nurs Rev* 1988; 35:17-21.
57. Ikic A, Juzbasic M, Beck M, Hrabar A, Zimbbur-Schreibert T. Attenuation and characterization of Edmonston-Zagreb measles virus. *Annales Immunologicae Hungaricae* 1972; 16:175-81.
58. Markowitz LE, Bernier RH. Immunization of young infants with Edmonston-Zagreb measles vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:809-12.
59. Gendrel D, garin D, Dutailly C *et al.* Immunization of young infants with high doses of Schwartz measles vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:523-4.
60. Whittle HC, Mann G, Eccles M, O'Neill K *et al.* Effects of dose and strain of vaccine on success of measles vaccination of infants aged 4-5 months. *Lancet* 1988; 1:963-6.
61. Ortega JLD, Aquino MLZ, Gomez JLV *et al.* Seroconversión a la vacuna antisarampión en niños de 8 a 18 meses de edad. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43:526-31.
62. American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. 22ª ed. Illinois, A.A.P., 1991: 670.
63. World Health Organization. Measles immunization before the age of nine months? Position statement by the expanded programme on immunization of the World health Organization. *Lancet* 1988; 2:1356-7.

64. Lbuillier M, Mazzariol MJ, Zadi S et al. Study of combined vaccination against yellow fever and measles in infants from six to nine months. *J Biol Stan* 1989; 17:9-15.
65. Mouchon D, Pignon D, Vicens R et al. Étude de la vaccination combinée rougeole - fièvre jaune chez l'enfant Africain age de 6 a 10 mois. *Bull de la soc de pathol exot* 1990; 83:537-51.
66. Titova NS, Bolotovskiy VM. Measles immunity in mothers, inoculated with live measles vaccine and on their newborns. *Pediatrics* 1968; 2:395-403.
67. Jenks PJ, Caul EO, Roome APCH. Maternally derived measles immunity in children of naturally infected and vaccinated mothers. *Epidemiol Infect* 1988; 101:473-6.
68. Ndikuyeze A, Munoz A, Stewart J et al. Immunogenicity and safety of measles vaccine in African children. *Int J Epidemiol* 1988; 17:448-55.
69. Kumati VP, Loretu K, Munube GMR, Kimboi F. The problem of measles virus response with reference to vaccine viability, age, protein energy malnutrition and malaria in the tropics. *J Trop Pediatr* 1981; 27:205-9.
70. Haas PW, Msurel N, Ankes WJJ. Measles in Tanzania: antibody response in children after vaccination and antibody state of mothers and newborns. *Trans R Soc Trop Med and Hyg* 1983; 77:267-70.
71. Bell TM, Tukei PM, Ademba GR et al. Investigation of the effectiveness of measles vaccination in children in Kenya. *J Hyg Camb* 1985; 95:695-702.
72. Gomez F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1946; 3:543-51.
73. Marcondes E, Machado DVM, Setian N. Crescimento e Desenvolvimento. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. São Paulo: Savier Ltda., 1985:40-68.
74. Souza VAUF, Pannuti CS, Sumita LM, Albrecht P. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for measles antibody: A comparison with haemagglutination inhibition, immunofluorescence and plaque neutralization tests. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1991; 33:32-6.
75. Gershon AA, Krugman S. Measles Virus. In: Lenette E, Schmidt NJ. *Diagnostic Procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections*. Washington D.C.: American Public Health Association, 1979: 665-693.
76. Siegel S. *Estadística no Paramétrica - México*, Trillas 1975: 346.
77. Marques RM, Berquo E, Yunes J, Marcondes E. Crescimento de Crianças Brasileiras: peso e altura segundo idade e sexo. Influência de fatores sócio-econômicos. *An Nestlé* 1974; 84:22.
78. Sabin AB, Arechiga AF, Castro JF, Albrecht P, Sever JL, Shekarchi I. Successful immunization of infants with and without maternal antibody by aerolized measles vaccine: II. Vaccine comparisons and evidence for multiple antibody response. *J Am Med Assoc* 1984; 251:2363-71.
79. Fucillo DA, Sever JL. Measles Virus. In: Schmidt JN, Emons RW. *Diagnostic procedures for viral, rickettsial and clamydial infections*. Washington: American Public Health Association, 1989:713-30.
80. Toivanen P, Mantyjarv R, Hirvonet T. Maternal antibodies in human fetal sera at different stages of gestation. *Immunology* 1968; 15:395-403.
81. Moraes JC, Vilela MFG, Stefano ICA, Sato HK. Pesquisa sobre morbidade por sarampo e prevalência de anticorpos contra o sarampo na população menor de 15 anos residente na grande São Paulo: cobertura da Campanha Estadual Anti-Sarampo. In: VI Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica, II, São Paulo 1988. *Temas Livres*. São Paulo, Sociedade Brasileira de Pediatria; comitê de Doenças Infecciosas. 1988:36.
82. Grebreselassie L, McLamed MD. Comparison between haemagglutination inhibition test and enzyme immunoassay for evaluation of measles immune status and seroconversion to measles vaccine. *Ethiop Med J* 1983; 21:139-42.
83. Salomon JB, Mata LJ, Gordon JE. Malnutrition and the common communicable diseases of childhood in rural Guatemala. *Am J Public Health* 1982; 58:242-3.
84. Sinha DP. Measles and malnutrition in a West Bengal Village. *Trop Geogr Med* 1977; 29:125-34.
85. Natu M, Chavan H, Pratinidhi A. Measles vaccination. Prevention strategy for malnutrition. *Indian Pediatr* 1985; 22:597-600.
86. Clemens JD, Staton BF, Chakraborty J et al. Measles vaccination and childhood mortality in rural Bangladesh. *Am J Epidemiol* 1988; 128:1330-9.

Endereço para correspondência

Dr. Marcos Junqueira do Lago

Rua Prof. Luiz Cantanhede, 77/101

CEP 22245-040 - Laranjeiras - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: (021) 205.0996