# 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\*

Miguel Angel Lino Rodriguez\*\*
Irene Skraba\*\*
Eliane Pereira Maluf\*\*
Eleusis Ronconi Nazareno\*\*\*
Albênia Paiva Cavalcanti\*\*\*\*
Nádia Pádua de Mattos\*\*\*\*
Orlei Cabrine\*\*

RODRIGUEZ, M.A.L. 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 públ., S. Paulo, 18: 421 - 8, 1984.

RESUMO: Inquérito sorológico, realizado para avaliar os motivos da alta incidência e surtos frequentes de sarampo nas cidades de Curitiba e São José dos Pinhais — Paraná (Brasil), revela que entre 7 e 10 meses de idade só 44% das crianças vacinadas estão protegidas e que entre o 119 e 159 mês o índice de proteção se eleva para 65,1%. As não vacinadas, ao 59, 69 e 79 mês de idade apresentaram percentuais de proteção de 56,7, 28,6 e 14,8, respectivamente. As crianças que foram vacinadas ao 79 e 89 mês apresentaram percentuais de proteção de 50,8 e as vacinadas a partir do 99 mês, de 75,75%. As médias geométricas dos títulos de anticorpos também foram menores nas vacinadas antes dos 9 meses, em relação às vacinadas a partir desta idade.

UNITERMOS: Sarampo, prevenção e controle. Inquéritos sorológicos.

# INTRODUÇÃO

Um dos problemas que tem preocupado a vigilância epidemiológica do Paraná é a alta incidência de sarampo (Fig. 1). Isto, mesmo nas áreas onde se tem obtido elevada cobertura vacinal, o que mostra que a estratégia do atual programa não vem logrando o êxito esperado.

No município de Curitiba, a vacina utilizada e de qualidade controlada. A potência é comprovada laboratorialmente e fatores como prazo de validade, diluição correta, não exposição a luz e temperatura ideal são bem controlados<sup>14</sup>. Isto sempre sugere que há fatores do receptor contribuindo para a baixa eficácia da vacinação.

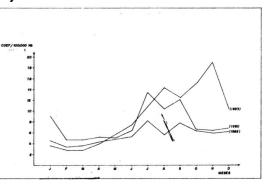


Fig. 1 — Incidência mensal de sarampo no Paraná — 1981-1983.

- Trabalho apresentado no XX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Salvador (Bahia), 1984.
- \*\* Do Laboratório de Pesquisas Biológicas da Fundação de Saúde Caetano Munhoz da Rocha Rua Ubaldino do Amaral, 545 80000 Curitiba, PR Brasil.
- \*\*\* Do Departamento de Epidemiologia e Controle de Doenças da Fundação de Saúde Caetano Munhoz da Rocha Curitiba, PR Brasil.
- \*\*\*\* Do Grupo de Planejamento e Controle da Fundação de Saúde Caetano Munhoz da Rocha Curitiba, PR Brasil.

Sabe-se que os anticorpos adquiridos passivamente de origem matema, que proporcionam proteção às crianças contra a doença durante os primeiros meses de vida, interferem com o desenvolvimento da imunidade ao sarampo pela vacinação<sup>1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 15, 16, 18, 19, e que a idade em que ocorre o declínio desses anticorpos varia para diferentes regiões<sup>9</sup>. Na América Latina, aparentemente a mortalidade é precoce e a quase totalidade dos óbitos ocorrem em menores de 3 anos<sup>12</sup>.</sup>

Um estudo realizado no Quênia<sup>13</sup>, revelou que 92% de crianças aos 7,5 meses de idade não possuiam anticorpos passivos e 90% das mesmas apresentavam soro conversão quando vacinadas nesta idade. O mesmo estudo refere outros trabalhos feitos na Rodésia, África do Sul e Taiwan em que as taxas máximas de conversão foram encontradas aos 9 meses de idade.

Para se determinar a melhor idade para imunização com vacina anti-sarampo o ideal é a realização de estudos independentes em cada área.

No Brasil, a preocupação com a gravidade dos casos de sarampo, em crianças menores de 12 meses<sup>10, 16</sup>, levou o Ministério da Saúde em 1973, a recomendar a vacina anti-sarampo a partir dos 8 meses. Posteriormente, em 1975, a idade foi reduzida para 7 meses<sup>2</sup>. Tal procedimento, porém, não parece ter sido capaz de controlar a doença nem alterar sua distribuição etária\*.

Deve-se levar em conta que a fonte de infecção dos casos de sarampo que ocorrem, antes de um ano de idade, é constituída de crianças maiores de um ano.

Sabe-se que a eficácia da vacina é baixa quando aplicada antes dos 9 meses, e que, praticamente, não há transmissão de sarampo entre menores de um ano. Assim, para proteger as crianças que não atingiram a idade de vacinação é necessário diminuir ou eliminar a fonte de infecção que representam os maiores de um ano, através de altas cober-

turas vacinais e elevados percentuais de proteção.

Em função disto, em 1983, o Ministério da Saúde recomendou 9 meses como a idade mínima para a vacinação anti-sarampo. Não obstante, o Estado do Paraná continuou com a vacinação aos 7 meses de idade.

Na intenção de conhecer melhor a nossa realidade frente ao sarampo, o Departamento de Epidemiologia e Controle de Doenças e o Laboratório de Pesquisas Biológicas planejaram o presente estudo com o objetivo de analisar o estado imunitário da população mais suscetível e relacioná-lo ao antecedente vacinal, idade e idade da vacinação.

## MATERIAL E MÉTODOS

## População Alvo

A população alvo foi constituída de crianças entre 5 e 15 meses de idade que compareceram em 7 postos de saúde na cidade de Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, entre os meses de junho e outubro de 1983. A população estimada para as duas cidades na faixa etária considerada foi de 30.951 habitantes.

Levando-se em consideração que as cidades de Curitiba e São José dos Pinhais são muito próximas e que a população de ambas tem comportamento homogêneo, consideramos não haver disparidade em estudar a população amostral em conjunto.

# Variáveis

As variáveis foram definidas de maneira operacional visando maior compatibilidade com a precisão da amostra:

- idade: número de meses verificados entre 5 e 15, das crianças que compareceram aos postos de saúde;
- idade da vacinação: crianças que por ocasião da coleta certificaram a data da vacinação:
- vacinados e não-vacinados: crianças que por ocasião da coleta de sangue haviam ou não sido vacinadas;

Trabalho realizado por R.A. Becker e R.C. Oliveira sobre "Eficácia da vacina e outros aspectos do sarampo em surto ocorrido em Planaltina, DF" — Dados inéditos.

- crianças protegidas: aquelas que apresentaram títulos de anticorpos neutralizantes maiores que 1:1;
- crianças suscetíveis: aquelas que apresentaram títulos de anticorpos neutralizantes menores que 1:1.

# Método de Amostragem

Optou-se pela amostragem aleatória simples, ou seja, coletaram-se amostras de sangue de todas as crianças entre 5 e 15 meses de idade que compareceram aos 7 postos de saúde. Como não tínhamos conhecimento prévio da distribuição proporcional das crianças vacinadas e não-vacinadas na idade considerada, utilizamos a distribuição binominal assumindo que o diagnóstico mais frequente tivesse uma proporção de 50%, dando-nos uma menor probabilidade de erro.

#### Tamanho da Amostra

Utilizando-se a fórmula da variância para distribuições binominais  $\sigma^2 = \underline{pq}$ , foi definido

o valor de n, que é o tamanho da amostra e para tal, o intervalo de confiança desejado de 95%.

Afim de compatibilizar o grau de precisão com os resultados esperados, considerou-se um erro de 6%.

Se  $z = \frac{E}{\sigma}$ ; z = valor tabelado para distribuições normais, sendo E = 0.06, temos que:

 $\sigma \times z$ 

 $\sigma \times 1,96 = 0,06$  :  $\sigma = 0,0306122 \Rightarrow \sigma^2 = 9,37106 \times 10^{-4}$ 

Então n = 
$$\frac{p \times q}{\sigma^2}$$
 =  $\frac{0.50 \times 0.50}{9.37106 \times 10^{-4}} \times 267$ 

Tem-se que o tamanho da amostra é de 267 crianças.

Durante a coleta, foi possível coletar 377 amostras de sangue que estão descritos na Tabela 1, levando-se em consideração os dados pessoais do antecedente vacinal e da ocorrência ou não de sarampo.

TABELA 1

Número e percentual de crianças vacinadas e não vacinadas segundo a idade (em meses) por ocasião da coleta. Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, junho a outubro de 1983.

Idade (Meses)	270	Vacin	nados	Não-Vacinados		
	Nº - Total	Nó	%	Nộ	%	
5	37	_	_	37	100	
6	39	4	_	35	89,7	
7	47	18	38,3	29	61,7	
8	32	21	65,6	11	34,4	
9	36	28	77,8	8	22,2	
10	43	34	79,1	9	20,9	
11	26	18	69,2	8	30,8	
12	31	26	83,9	5	16,1	
13	39	32	82,0	7	18,0	
14	31	29	93,5	2	6,5	
15	16	13	81,2	2 3	18,8	
Total	377	223	_	154	_	
8 a 15	254	201	79%	53	21%	

# Teste de Soroneutralização

As amostras foram coletadas por punção digital e após a sua coagulação e clarificação, por centrifugação, foram estocados a -309C até a sua utilização.

Utilizou-se a microtécnica convencional<sup>17</sup> em placas de fundo redondo. Foram usados vírus de cepa Nagahata (100 TCDI 50), células de linhagem Vero (± 39 passagem in vitro) e soros padrões anti-sarampo\*. Realizaram-se diluições com fator 2 a partir do soro puro (1:1) até a concentração de 1:128. A leitura final foi feita a partir do 69 dia de incubação.

#### RESULTADOS

A Tabela 1 mostra a distribuição por faixa etária das crianças vacinadas.

Das 254 crianças de 8 a 15 meses, 201 comprovaram o antecedente vacinal o que representa uma cobertura de 79%. Utilizouse esta faixa etária para avaliar a cobertura vacinal, porque a Secretaria de Saúde do Pa-

raná preconiza a vacinação ao 79 mês.

Na Tabela 2 apresenta-se o percentual de protegidos (títulos de anticorpos maior ou igual a 1:1) nas diferentes faixas etárias das crianças vacinadas.

Na Tabela 3 verifica-se que entre o 79 e o 109 mês de idade o percentual médio de protegidos é de 44% e entre o 119 e o 159 mês é de 65,1%. Ao testarmos, pelo método de "significância da diferença entre duas proporções — índice t", se os percentuais apresentados independente das freqüências amostradas eram significativos, obteve-se o seguinte resultado:

d = 21,1 — diferença entre as proporções Ep = 6,89 — erro padrão T = 3,06

A diferença entre as duas proporções é estatisticamente significativa, pois esta é maior que três vezes o erro padrão, ou seja, comprova-se que as crianças entre o 119 e 159 mês de idade apresentam maior proporção de protegidos.

Na Tabela 4 apresenta-se os percentuais

TABELA 2

Número de crianças vacinadas segundo idade por ocasião da coleta da amostra e títulos de anticorpos neutralizantes e percentuais de proteção. Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, junho a outubro de 1983.

Idade Nº (Meses) Total		Não Proteg.					Prote	gidos				
	<1:1	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	Total	%	
7	17	10	1	2	2	2	_	_			7	41,2
8	22	12	1	2	3	2	2	_	_	_	10	45,5
9	28	16	1	1	2	5	1	2	_	_	12	42,9
10	33	18	_	4	1	5	2	2	_	1	15	45,4
11	17	6	2	2	2	_	3	2	_	_	11	64,7
12	23	5	1	5	3	3	5	1	_	_	18	78,3
13	29	ģ	4	3	3	4	2	3	1	_	20	69,0
14	26	11	_	1	1	7	3	2	ī	_	15	57,7
15	14	7	1	ī	3		2	_	_	-	7	50,0
Total	209	94	11	21	20	28	20	12	2	1	115	55,0

Gentilmente cedidos pelo Dr. Akira Homa do Biomanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

#### TABELA 3

Número de crianças vacinadas segundo idade por ocasião da coleta da amostra, títulos de anticorpos neutralizantes e percentuais de proteção. Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, junho a outubro de 1983

71-4-	NO -	Não-Pro	otegidos	Protegidos	
Idade (Meses)	Nº - Total	Nó	%	Nº	%
7 a 10	100	56	56,0	44	44,0
11 a 15	109	38	34,9	71	65,1

#### TABELA 4

Número de crianças não vacinadas segundo idade, por ocasião da coleta da amostra, títulos de anticorpos neutralizantes e percentual de proteção. Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, junho a outubro de 1983.

Idade Nº (Meses) Total			Não Proteg.				Prote	gidos			
	<1:1	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	Total	%		
	37	16	4	7	9	1			21	56,7	
6	35	25	4	4	2			_	10	28,6	
7	27	23	1	3	_	_	_	_	4	14,8	
8	9	7		_	1	_	_	1	2	22,2	
9	8	7	1	_	_	_	_	-	1	12,5	
10	9	5	_	1	_	3	_	_	4	44,4	
11	6	5	-	_	1	_	_	_	1	16,7	
12	3	3	_	_	_	_	_	_	_	_	
13	7	5		_	_	1	1	_	2	28,6	
14	2	2	_	_	_	_	_	_	_		
15	2	2	-	_	_	_	_	_	_	_	

de protegidos nas diferentes faixas etárias das crianças não vacinadas. Neste grupo o percentual de protegidos do 59 ao 99 mês caiu de 56,7% para 12,5% (Fig. 2).

Na Tabela 5 observa-se o percentual das crianças que comprovaram a idade de vacinação em relação aos títulos de anticorpos. De 173 crianças vacinadas, 97 (56,07%) apresentaram títulos de anticorpos protetores.

A Tabela 6 mostra que de 120 crianças vacinadas, no 79 e 89 mês, 61 (50,83%) apresentaram títulos protetores de anticorpos e que de 33 crianças vacinadas, entre o 99 e 129 mês, 25 (75,75%) apresentaram títulos protetores.

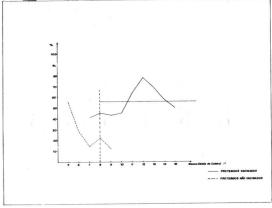


Fig. 2 — Percentual de protegidos vacinados e não vacinados segundo idade por ocasião da coleta, na cidade de Curitiba e São José dos Pinhais — 1983.

TABELA 5

Número e percentual de crianças, segundo a idade da vacinação, com relação aos títulos de anticorpos e percentual de protegidos. Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, junho a outubro de 1983.

Idade da Vacina-		Não Proteg.				P	rotegidos	3			
	(%) No	<1:1	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	Total	%
6	20 (11,5)	9	2	1	4	2	1	1		11	55,0
7	82 (47,4)		5	7	8	11	5	2	1	39	47,6
8	38 (22,0)	16	3	4	2	6	3	4	_	22	57,9
9	14 (8,1)		1	3	_	4	1	1	1	11	78,6
10	9 (5,2)	3	2	_	_	_	1	3	-	6	66,7
11	9 (5,2)	2	_	_	2	1	4	_	_	7	77,7
12	1 ( 0,6)		-		-	-	1	-	-	1	
Total	173	76	13	15	16	24	16	11	2	97	56,1

TABELA 6

Número de crianças, segundo a idade da vacinação, com relação aos percentuais de protegidos e não protegidos. Curitiba e São José dos Pinhais, Estado do Paraná, junho a outubro de 1983.

Idade da Vacinação (Meses)	Nó	Não Pr	otegidos	Protegidos				
	•••	Nó	%	N <sub>0</sub>	%	MG		
79 a 89	12	59	49,2	61	50,8	5,3		
99, 109, 119 e 129	33	8	24,2	25	75,7	8,6		

MG: média geométrica dos títulos.

Aplicando o método de "significância entre duas proporções — índice t" tem-se que: d = 24,2

Ep = 6,72

T = 3,60, onde conclui-se que a diferença entre os 50,8% no 79 e 89 més é estatisticamente significativa com relação aos 75% do 99 ao 119 mês de idade. A média geométrica dos títulos das crianças vacinadas até o 89 mês é de 5,3 e do 99 ao 129 mês é de 8,6.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Como se observa na Tabela 1, aos 7 meses de idade a cobertura vacinal é de 38,3%,

ao 8º mês 65,5% e, assim, os percentuais de protegidos aumentam até o 14º mês com 93,5%. Já que o Estado do Paraná propõe como idade de vacinação o 7º mês, avaliamos qual a cobertura vacinal em 254 crianças entre 8º e 15º mês de idade, encontrando 79%, ou seja, inferior aos 100% calculado pelo programa de imunização do Estado.

As crianças vacinadas, com idade de 7 a 10 meses (por ocasião da coleta), apresentavam percentuais de proteção significativamente inferior ao grupo com idade entre 11 e 15 meses (Tabelas 2 e 3). Resultados semelhantes foram observados pelos mesmos autores em inquérito sorológico realizado na mesma região no ano de 1982\* Este fato po-

<sup>\*</sup> Dados inéditos

deria ser explicado por uma resposta imune mais intensa e uma taxa maior de protegidos que ocorre nos vacinados após o 9º mês. Outro fator que poderia estar influenciando nesses resultados seria a existência de sarampo endêmico na região, levando a grande circulação do vírus selvagem.

Esta exposição ao vírus selvagem poderia elevar o título dos anticorpos protetores e aumentar a percentagem de crianças protegidas após o 10º mês, já que no grupo de crianças não-vacinadas maiores de 10 meses (onde é pouco provável a presença de anticorpos passivos), 21,7% apresentam anticorpos anti-sarampo.

Os percentuais decrescentes de protegidos do 59 ao 99 mês (Fig. 2), nas crianças não-vacinadas, mostram a esperada queda dos anticorpos passivos.

O objetivo de se aplicar a vacina anti-sarampo no 7º mês de idade era reduzir a incidência da doença em idades onde a mortalidade é maior. Entretanto observamos que com a atual política de vacinação somente 44% dos vacinados no grupo até 10 meses apresentaram títulos de anticorpos considerados protetores.

Comparando-se a resposta obtida nas crianças vacinadas aos 79 e 89 meses com

aquelas vacinadas a partir do 99 mês, observamos uma resposta nitidamente maior nas vacinadas mais tardiamente.

Considerando que a população estimada para o grupo etário de 7 meses a 4 anos é de 127.919 crianças nas duas cidades em estudo, e supondo que 100% das crianças fossem vacinadas nos 7º e 8º meses de vida (neste estudo é de 80,9%) com um percentual de proteção induzido pela vacina de 50,8%, teríamos então 61.657 crianças desprotegidas. Se levarmos em conta que a população vacinada após o 99 mês apresenta 75% de proteesperaríamos 36.328 desprotegidos, gidos nesta mesma população (este número é resultante da soma dos 25% de crianças desprotegidas, a partir do 99 mês e de 100% da população de crianças de 7 e 8 meses), ou seja, significaria uma redução de 41,0% no total de crianças desprotegidas. Além desta estimativa deve-se considerar o fato de que a média geométrica dos títulos é maior nos vacinados a partir do 9º mês e, assim, a imunidade mais duradoura.

Em base ao exposto propomos a vacinação ao 90 mês, e recomendamos avaliação da resposta imune da população estudada após um ano de implantação deste novo esquema.

RODRIGUEZ, M.A.L. et al. [Serological survey on measles in children of five to fifteen months of age, in Curitiba and S. José dos Pinhais, State of Paraná, Brazil – 1983] Rev. Saúde públ., S. Paulo, 18: 421-8, 1984.

ABSTRACT: A serological survey intended to evaluate the causes of the high incidence of frequent outbreaks of measles in the cities of Curitiba and S. José dos Pinhais, Paraná, shows that of children vaccinated between 7 and 10 months of age, only 44% are protected, whereas in those vaccinated between the 11th and 15th months, the level of protection rises to 65.1%. Samples taken in non-vaccinated children at the 5th, 6th and 7th months of age showed protection level of 56.7%, 28.6% and 14.8% respectively. The children vaccinated during the 7th and 8th months of age had a percentage of protection of 50.8, and those vaccinated from the 9th month on, a percentage of 75.75. The geometric averages of antibody titers are also lower in those vaccinated before 9 months of age as compared to those vaccinated after this age.

UNITERMS: Measles, prevention and control. Serological surveys.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABLBRECHT, P.; ENNIS, F.A.; SALTZMAN, E.J. & KRUGMAN, S. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months: mechanism of measles vaccine failure. J. Pediatr., 91: 715-8, 1977.
- ALVIM, E. & MESQUITA, J.F. Estudo do custo-efeito do controle do sarampo. Rev. Fund. SESP, 24:26-31, 1979.
- BURGASOV, P.N.; ANDZAPARIDZE, D.G.
   POPOV, V.F. The status of measles after five years of mass vaccination in the URSS. Bull. Wld Hlth Org., 49: 571-6, 1973.
- CALDERON, E.; MARTIN-SOSA, S.; MILO-VANOVIC, M.V. & ALVAREZ, A. Immunidad contra el sarampión en binomios madre-hijo. Bol. med. Hosp. infant., 34: 1-12, 1977.
- CONFUSION and clarification of current recommendations for measles vaccination. J. Pediatr., 91:846-7, 1977.
- FOEGE, W.H. Programas de vacunacion contra el sarampión en África Ocidental. Bol. Ofic. sanit. panamer., 77: 500-8, 1974.
- FULGINITI, V. Commentary: measles immunization. J. Pediatr., 94: 1019-20, 1979.
- FULGINITI, V.A. Immunizations: current controversies. J. Pediatr., 101: 487-94, 1982.
- KATZ, S.L. Sarampo: a situação mundial. Saúde Mundo, p. 14-5, dez. 1982.
- KIMATI, V.P.; LORETU, K.; MUNUBE, G. M.R. & KIMBOI, F. The problems of measles virus response with reference to vaccine viability, age, protein energy, malnutrition and malaria in the tropics. J. trop. Pediatr., 27: 205-9, 1981.

- KRUGMAN, S.; GILES, J.P.; FRIEDMAN, H.
   STONE, S. Studies on immunity, to measles. J. Pediatr., 66: 471-80, 1965.
- MARTINS, R.M. Sarampo. In: Farhat, C.R. Fundamentos e práticas das imunizações.
   São Paulo, Medisa Ed., 1980. p. 207-36.
- 13. MEASLES immunity in the just year after birth an optimun age for vaccination in Kenyan children: collaborative study by the Ministry of Health of Kenya and the World Health Organization. Bull. Wld Hlth Org., 55: 21-30, 1977.
- PLOTKIN, S.A. Failures of protection by measles vaccine. J. Pediatr., 82: 908-11, 1973.
- RUIZ-GOMES, J.P.; SANCHES-BURGOS, Y.; ALVAREZ-ROMERO, P.F.; ARRAYA-LES, F. Respuesta a la vacuna anti sarampion al ser aplicada a diferentes idades. Salud publ. México, 20: 239-42, 1978.
- 16. TAXAS de soroconversão e títulos de anticorpos de sarampo induzidos pela vacina antisarampo em crianças da América Latina de 6-12 meses de idade. Estudo realizado em colaboração pelos Ministérios da Saúde do Brasil, Chile, Costa Rica, Equador e Organização Panamericana de Saúde. Bol. epidemiol., 14: 69-83, 1982.
- UEDA, S. Comparison of measles antibody titers measured by the micro and macro methods. Biken J., 14: 155-60, 1971.
- 18. WILKINS, J. & WEHRLE, P.F. Additional evidence against measles vaccine administration to infants less than 12 months of age: altered immune response following active/passive immunization. J. Pediatr., 94: 865-9, 1979.
- YEAGER, A.S.; DAVIS, J.H.; ROSS, L.A. & HARVEY, B. Measles immunization success and failures. J. Amer. med. Ass., 237: 347-51, 1977.

Recebido para publicação em 06/07/1984. Aprovado para publicação em 09/11/1984.