

## VACINAÇÃO ANTIPOLIOMIELÍTICA, TIPO SABIN, EM CRIANÇAS COM UM E TRÊS MESES DE IDADE

Wanda Eugênia NEVES (1), Maria Conceição RODRIGUES (2), Jacob KIPNIS (3),  
Renato Piza de Souza CARVALHO (4) e Vicente AMATO Neto (5)

### RESUMO

Os Autores estudaram a resposta à vacinação antipoliomielítica, trivalente, tipo Sabin, em dois grupos de crianças. Um grupo iniciou a vacinação no fim do primeiro e o outro ao final do terceiro mês de idade. Os dois grupos receberam três doses dadas com intervalos de trinta dias. Efetuaram a pesquisa de vírus em "swabs" retais de 30 crianças selecionadas para este estudo. Anticorpos neutralizantes foram pesquisados em 21 destas crianças, sendo doze do grupo de um mês de idade e nove do grupo de três meses. Esta pesquisa foi feita em três amostras de sangue obtidas das crianças respectivamente antes da vacinação, trinta dias após a segunda e a terceira doses, tendo sido também dosados os anticorpos das mães destas crianças.

Verificaram resposta satisfatória à vacinação no que diz respeito a ambos os grupos. As crianças com elevados títulos de anticorpos maternos transplantários apresentaram menor número de respostas positivas. Foi evidente a necessidade do emprego das três doses de vacina, principalmente quanto às crianças com um mês de idade. Mais de 50% das mães apresentaram baixos títulos de anticorpos antipoliomielíticos no soro. A maior parte das crianças do grupo de três meses não estava protegida na ocasião em que se iniciou a vacinação, em relação a nenhum dos tipos de poliovírus. O isolamento de amostra de vírus tipo 1, do "swab" retal de uma criança com três meses, confirmou a existência de infecção natural precoce na localidade onde se procedeu a investigação.

Os Autores salientaram que a vacinação iniciada ao término do primeiro mês de vida pode proporcionar bons resultados, sendo especialmente benéfica para crianças que nascem com baixos níveis de anticorpos séricos.

### INTRODUÇÃO

Diversos pesquisadores chamaram a atenção para a ocorrência da infecção poliomiélica em crianças nos primeiros meses de vida<sup>3, 5, 8</sup>. SABIN & col.<sup>13</sup> aconselharam a vacinação antipoliomielítica com vírus vivos nos berçários, nas regiões tropicais e subtro-

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Serviço de Doenças Transmissíveis, São Paulo, Brasil

- (1) Médico-assistente da Clínica Ortopédica e Traumatológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Unidade de Poliomielite Aguda, Brasil
- (2) Biologista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Brasil. Instrutor do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto de Biologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Campinas, São Paulo, Brasil
- (3) Médico do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, Brasil
- (4) Docente-livre de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil
- (5) Médico-chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, Brasil

picais, com a finalidade de diminuir a possibilidade de interferência pelos enterovírus comuns nessas regiões em crianças mais velhas, e o número dos suscetíveis à infecção pelos poliovírus "selvagens". Por outro lado, a nossa observação na Unidade de Poliomielite Aguda, do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, durante vários anos, demonstrou a existência de casos paralíticos de poliomielite antes dos três meses de idade, verificando-se elevada mortalidade nesse grupo de pacientes. Confirmando este fato, MOURA & col.<sup>10</sup> em inquérito sorológico realizado em Santo André, no Estado de São Paulo, encontraram, no fim do primeiro ano de vida, 47% de crianças normais, não vacinadas, apresentando anticorpos para, pelo menos, um tipo de poliovírus, evidenciando assim a existência de contágio precoce. Outros estudiosos do assunto registraram resultados semelhantes em diferentes regiões do Brasil<sup>1, 2</sup>.

A vacinação precoce com vírus vivos, entretanto, enfrenta os seguintes obstáculos: 1) interferência dos anticorpos maternos transplacentários; 2) inativação do vírus vacinal por anticorpos do leite materno; 3) imaturidade do sistema imunitário do recém-nascido. Os dados registrados na literatura médica a respeito destes assuntos são, porém, controversos. Assim, em relação à ação dos anticorpos maternos as opiniões variam achando uns que provocam inibição da resposta imunitária da criança e outros que apenas mascaram esta resposta. Quanto ao leite materno, também há divergências, pois enquanto alguns julgam que não há influência sobre a vacinação, outros consideram que leite de mães com altos títulos de anticorpos diminui a incidência de infecção intestinal pelos vírus da vacina. A imaturidade do sistema imunitário de recém-nascido parece sofrer variações de caráter individual, uma vez que numerosos estudos assinalaram boa resposta à vacinação em certo número dos recém-nascidos que receberam vacina antipoliomielítica de vírus vivos<sup>11, 12, 16</sup>.

Na União Soviética e nos Estados Unidos da América do Norte a vacinação antipoliomielítica com vírus vivos é iniciada no segundo mês de vida e no México é obrigatória para o recém-nascido<sup>9, 15</sup>. Em São Paulo a imunização com vacina trivalente tipo Sabin tem sido feita a partir do terceiro

mês de vida e com intervalos de três ou mais meses, o que vale dizer que a série primária de três doses só se completa ao fim do terceiro trimestre, ocasião em que a criança já sofreu o risco da infecção natural, conforme os dados anteriormente referidos.

Levando em consideração os fatos mencionados e como dispomos de poucos estudos referentes ao nosso país, efetuamos a presente pesquisa com a finalidade de esclarecer qual o estado imunitário das mães e recém-nascidos e quais os resultados da vacinação efetuada em idade inferior à que vem sendo usada entre nós.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados dois grupos de crianças selecionadas ao acaso entre aquelas atendidas no Setor de Imunizações do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, no período de agosto a dezembro de 1964. Um grupo iniciou a vacinação Sabin ao fim do terceiro mês de idade e outro ao final do primeiro mês. Administramos três doses de vacina trivalente tipo Sabin, fornecida pela Secretaria da Saúde e Assistência Social do Estado de São Paulo, contendo poliovírus atenuados na proporção de 200.000 DCT<sub>50</sub> para cada um dos tipos. O intervalo entre as doses foi de 30 dias. Selecionamos 15 crianças para a constituição de cada grupo mas só completaram o plano de estudo, nove do grupo de três meses e 12 do grupo de um mês de idade. Todas as crianças residiam na Capital do Estado de São Paulo. As mães não receberam vacinação antipoliomielítica, com exceção de uma, à qual haviam sido dadas duas doses de vacina trivalente tipo Sabin, durante a gravidez.

Foram colhidas amostras de sangue das mães e filhos antes do início da vacinação, ocasião em que se obteve também um "swab" retal das crianças. A primeira dose da vacina foi ministrada logo após estas colheitas. Foram obtidas mais duas amostras de sangue das crianças, uma, 30 dias após a segunda dose da vacina, e a outra 30 dias após a terceira dose. Os "swabs" foram imediatamente colocados em congelador a

20°C até a ocasião em que se fez a suspensão e inoculação em cultura de tecidos, usando-se células de rim de macaco (BSC-1) mantidas em cultivo contínuo. Cada material foi testado em duas passagens sucessivas, usando-se dois tubos de cultura para cada passagem, observados durante 10 dias. O resultado foi considerado negativo quando não se evidenciou qualquer efeito citopático durante o período de observação. Os soros, separados assépticamente após coagulação espontânea do sangue em temperatura ambiente, foram conservados em congelador a -20°C. Posteriormente procedeu-se à dosagem de anticorpos neutralizantes para cada um dos três tipos de poliovírus, usando-se vírus padrões e diferentes diluições das amostras de sêro (1:4, 1:16, 1:64, 1:256 e 1:1024) que a seguir foram inoculados em cultura de tecido (BSC-1) conforme técnica descrita por CARVALHO<sup>4</sup>. Consideramos negativos os soros com títulos menores que 1:4. Aceitamos como resposta positiva à vacinação um aumento do título de pelo menos quatro vezes em comparação com o valor inicial.

Em relação a outras medidas preventivas, para tôdas as crianças incluídas no presente estudo, foi seguido o esquema adotado habitualmente no Setor de Imunizações, já referido. Como nesse planejamento a vacinação tríplice é iniciada no segundo mês de vida, os indivíduos por nós observados receberam duas doses dessa vacina em coincidência com o uso da preparação tipo Sabin. As administrações coincidentes ocorreram no mesmo dia, o que aliás, é rotineiro no Setor em apreço.

## RESULTADOS

Estão registradas nos Quadros I e II e no Gráfico I as nossas verificações fundamentais em relação ao estudo dos anticorpos neutralizantes em três amostras de sêro das 21 crianças que completaram as colheitas programadas e em uma amostra de suas mães. No que se refere à pesquisa de poliovírus nos "swabs" retais, incluímos também o material obtido das crianças que não completaram as colheitas de sangue, de modo que este estudo foi efetuado nos 30 materiais obtidos das crianças inicialmente selecionadas.

No grupo que iniciou a vacinação aos três meses de idade, composto de nove crianças, verificou-se que seis apresentaram respostas positivas para os três tipos de poliovírus, uma se manteve negativa para os três tipos e duas continuaram negativas para um

### QUADRO I

Vacinação antipoliomielítica, tipo Sabin, de crianças com um e três meses de idade: respostas à administração de três doses de preparação trivalente

Tipo de poliovírus	Crianças com três meses de idade		Crianças com um mês de idade	
	Nº	%	Nº	%
1	7/9	77,7%	11/12	91,6%
2	8/9	88,7%	10/12	83,3%
3	7/9	77,7%	12/12	100%

Numerador: respostas positivas; denominador: números de crianças consideradas

### QUADRO II

Vacinação antipoliomielítica, tipo Sabin, de crianças com um e três meses de idade: respostas positivas em relação às doses de preparação trivalente administradas

Tipo de poliovírus	Crianças com três meses de idade				Crianças com um mês de idade			
	Após a segunda		Após a terceira		Após a segunda		Após a terceira	
1	7/9	77,7%	7/9	77,7%	9/12	75%	11/12	91,6%
2	7/9	77,7%	8/9	88,7%	9/12	75%	10/12	83,3%
3	7/9	77,7%	7/9	77,7%	11/12	91,6%	12/12	100%

Numerador: respostas positivas; denominador: números de crianças consideradas

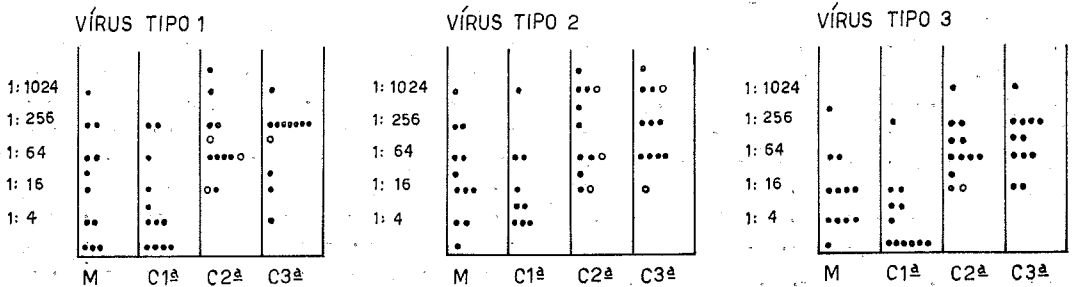
tipo. No outro grupo, verificou-se aumento satisfatório do título de anticorpos para os três tipos de poliovírus em 10 das 12 crianças estudadas. Foi negativo o resultado em um caso para os tipos 1 e 2. Outra criança não apresentou alteração no título de anticorpos correspondentes ao tipo 2 que inicialmente já era de 1:1.024 e não sofreu decréscimo até o fim do estudo, sugerindo uma resposta positiva. Houve uma certa relação entre os títulos iniciais de anticorpos (maternos transplacentários) das crianças e as respostas positivas à vacinação. Assim, entre as crianças que não responderam para o poliovírus tipo 1, duas apresentavam título inicial de 1:256 e outra, título maior do que 1:1.024. Em relação ao vírus tipo 2, foi negativo o resultado para duas crianças que tinham título inicial de 1:256 e uma terceira manteve inalterado o valor de 1:1.024. Esta relação, entretanto, não foi

absoluta pois encontramos respostas positivas em outras crianças que apresentavam teor igualmente elevado de anticorpos maternos transplacentários. No que se refere ao vírus tipo 3, não notamos qualquer relação semelhante, uma vez que as duas únicas crianças que não responderam para esse tipo tinham títulos iniciais de 1:4 e menor do que 1:4.

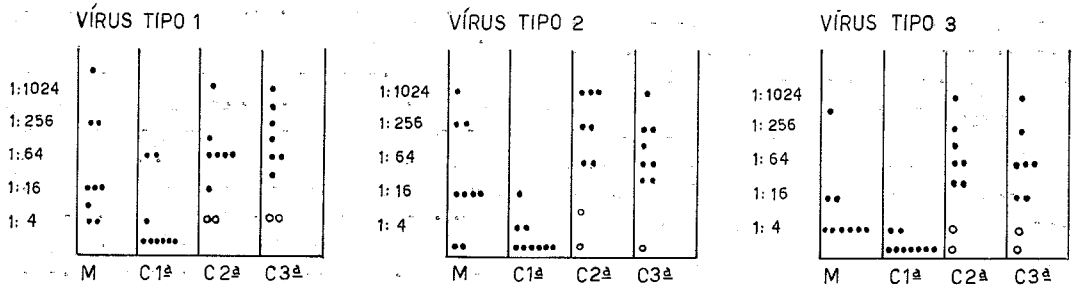
Analisando a resposta à vacinação em relação à moléstias intercorrentes, verificamos que no grupo que iniciou a vacinação aos três meses, houve um caso de dispepsia aguda acompanhada de febre e urticária, no intervalo entre a segunda e terceira doses, observando-se resposta negativa para poliovírus do tipo 3. No outro grupo houve duas intercorrências: uma otite média e um resfriado, verificando-se no primeiro caso boa resposta à vacinação e, no segundo, falha para os tipos 1 e 2.

GRAFICO 1

CRIANÇAS COM UM MÊS DE IDADE



CRIANÇAS COM TRÊS MESES DE IDADE



- M = Teor de Anticorpos Maternos
- C1ª = Teor de Anticorpos antes da Vacinação
- C2ª = Teor de Anticorpos após a segunda Dose de Vacina Sabin (Trivalente)
- C3ª = Teor de Anticorpos após a terceira Dose de Vacina Sabin (Trivalente)
- Resposta Positiva
- Resposta Negativa

Respostas sorológicas, avaliadas através de pesquisas de anticorpos neutralizantes, à vacinação antipoliomielítica, tipo Sabin, em crianças com um e três meses de idade

Em relação ao número de doses, notamos que após a segunda, a maioria dos indivíduos estudados já estavam imunizados contra os três tipos de poliovírus. No entanto, a terceira dose beneficiou uma criança de três meses de idade, que se tornou positiva para o tipo 2, e quatro crianças do grupo de um mês de idade, que se tornaram positivas, sendo duas para poliovírus tipo 1, uma para o tipo 2 e outra para o tipo 3.

A análise dos títulos de anticorpos neutralizantes das 21 amostras de sangue das mães das crianças estudadas, demonstrou valores de 1:16 ou menores em 12 casos para poliovírus tipo 1, em 12 casos para o tipo 2 e em 17 casos para o tipo 3. Havia uma amostra duplo-negativa (para os tipos 1 e 3), duas negativas para o tipo 1 e duas negativas para o tipo 2.

Relacionando os títulos de anticorpos das mães e de seus filhos no início da vacinação, verificamos uma relação nítida destes valores no grupo mais jovem, ao passo que o mesmo não ocorreu com o grupo mais velho. Aos três meses de idade a maior parte das crianças não apresentava mais anticorpos transplacentários; assim, seis das nove crianças observadas eram tríplice-negativas nessa idade, ao passo que havia apenas uma nessa condição entre as doze estudadas ao final do primeiro mês de vida. Entretanto, mesmo neste último grupo encontramos quatro duplo-negativas e três negativas para um só tipo de poliovírus.

A pesquisa de poliovírus, através dos "swabs" retais colhidos antes da vacinação das 30 crianças inicialmente selecionadas resultou positiva em uma oportunidade, tendo sido isolado vírus da poliomielite tipo 1. Esse material provinha de uma criança com três meses de idade, que na ocasião não apresentava qualquer evidência de doença e que não foi incluída nos estudos sorológicos deste trabalho por falta de obtenção de todas as amostras de sangue previstas.

#### DISCUSSÃO

A resposta à vacinação Sabin foi satisfatória com referência aos dois grupos estudados, conforme dados apresentados no Quadro I. Os melhores resultados obtidos entre as crianças mais jovens podem ser explica-

dos, acreditamos, pela menor ocorrência de enterovirose nesse grupo etário habitualmente menos exposto a contágio. Em favor desta hipótese apontamos o fato de termos isolado amostra de poliovírus "selvagem" tipo 1 do material obtido de uma criança do grupo de três meses de idade.

A influência de altos títulos de anticorpos transplacentários sobre a vacinação do recém-nascido já foi estudada por vários pesquisadores. PAGANO & col.<sup>11</sup>, usando diferentes tipos de vacina antipoliomielítica de vírus vivos, assinalaram dificuldade na resposta imunitária por parte de crianças que antes da vacinação tinham anticorpos transplacentários em níveis de 1:256 a 1:512; títulos mais baixos permitiram a obtenção de 80% de respostas positivas. CAMPILLO-SAIZ & col.<sup>3</sup> usando vacina antipoliomielítica trivalente de vírus vivos obtiveram 90% de respostas positivas entre recém-nascidos com anticorpos transplacentários em níveis de 1:8 a 1:64 e 47% nos que apresentavam valores de 1:128 a 1:512.

Ao considerarmos a resposta à vacinação e as moléstias intercorrentes, encontramos dados concordantes com os de outras observações, segundo as quais infecções bacterianas não exercem interferência, ao contrário dos processos de natureza virótica<sup>6,9</sup>. Não efetuamos pesquisas de outros vírus nas crianças que apresentaram afecções concomitantes, mas é possível que a dispepsia aguda e o "resfriado", que ocorreram durante a fase de vacinação tenham sido de etiologia a vírus, prejudicando a imunização, enquanto a otite, possivelmente de etiologia bacteriana, não prejudicou a formação de anticorpos.

A necessidade do uso de três doses da vacina trivalente foi nítida como mostram os dados especificados no Quadro II. Os componentes do grupo que iniciou a vacinação com um mês de idade foram os mais beneficiados pela terceira dose, possivelmente por ter esta sido ministrada em época na qual a criança já possuía boa capacidade da resposta imunitária. O uso de pelo menos três doses da vacina antipoliomielítica trivalente de vírus vivos é recomendado para obtenção de alta percentagem de respostas positivas para os três tipos de poliovírus, em qualquer idade em que se inicie a vacinação<sup>7</sup>. Adotamos intervalo de um mês

entre as doses de vacina por ser o mínimo necessário para não haver interferência entre vírus de duas administrações sucessivas, pois, 30 dias após a vacinação, a multiplicação de vírus no intestino do vacinado já terminou ou é intermitente e discreta. Na maioria das publicações sobre imunização com vacina tipo Sabin, uni ou trivalente, são preconizados intervalos de quatro, seis ou oito semanas, sendo os dois últimos considerados como os mais apropriados.

Fato merecedor de destaque foi o encontro de valores baixos de anticorpos em mais de 50% das mães estudadas. Assim, embora no meio onde trabalhamos praticamente todos os adultos estejam imunizados por infecção natural pregressa, os títulos de anticorpos neutralizantes por eles apresentados podem ser muito baixos, pois a queda dos níveis destes anticorpos algum tempo após infecção natural é ocorrência devidamente comprovada. A manutenção de altos teores depende de infecções repetidas, as quais agem como estímulos imunitários. Valores muito baixos, em indivíduos que já sofreram imunização ativa por infecção natural, indicam existência de imunidade, já que nova exposição determina rápida elevação dessas cifras<sup>14</sup>. Confirmando essas verificações, notamos que as duas únicas mães que apresentavam elevados títulos de anticorpos para os três tipos de poliovírus, com valores entre 1:256 a 1:1.024, estavam em contato constante com crianças, pois uma referiu residir em educandário e outra relatou ser professora primária, podendo-se presumir que estiveram sujeitas a contágios repetidos.

Como o título de anticorpos transplacentários por ocasião do nascimento é igual ou menor do que o título materno, os recém-nascidos de mães que apresentam baixos teores apresentarão também valores reduzidos. WARREN & col.<sup>16</sup> chamaram a atenção para o fato de que recém-nascidos de mães sem anticorpos ou com títulos baixos, são altamente suscetíveis à infecção intestinal por poliovírus e que a possibilidade de infecção decresce com o aumento do teor dos anticorpos maternos transplacentários. O título protetor para que anticorpos passivos impeçam a ocorrência de viremia e paralisia foi determinado experimentalmente em macacos e é de 1:2 a 1:10. Estes dados, entretanto, não podem ser aplicados ao homem de ma-

neira simples, em virtude da muito maior suscetibilidade à moléstia que este apresenta em comparação com os referidos animais, sendo, provavelmente necessários valores mais altos para haver proteção. A julgar por estas informações, a maior parte das crianças com três meses de idade estava desprotegida para todos os tipos de poliovírus, o mesmo acontecendo com algumas de um mês de idade que não tinham anticorpos para um ou mais tipos de poliovírus.

Como a vida média dos anticorpos transplacentários, no caso da poliomielite, é de 37 dias, fica explicada facilmente a relação mais estreita entre os títulos maternos e os do grupo mais jovem.

O encontro de uma criança de três meses infetada pelo vírus da poliomielite tipo 1, vem ao encontro dessa consideração, demonstrando que, de fato, a infecção natural pode ocorrer no meio onde trabalhamos, precocemente e em idade na qual habitualmente não é efetuada a vacinação.

Fundamentalmente, julgamos importante assinalar, após a pesquisa que realizamos, as seguintes conclusões: 1) A vacinação de crianças com um mês de idade pode proporcionar resultados tão satisfatórios como os obtidos mediante o emprêgo mais tardio da vacina; 2) Muitas crianças nascem com títulos baixos de anticorpos e, portanto, desprotegidas, ou com proteção pouco duradoura em relação à infecção natural por poliovírus e certamente serão beneficiadas pela vacinação precoce.

#### SUMMARY

##### *Response to the Sabin antipoliomyelitis vaccine in one and three month-old children*

Responses to the Sabin antipoliomyelitis trivalent vaccine were studied by the Authors in two groups of children. Vaccination in one group was started with children one month-old, and in the other group with children three month-old. Both groups received a total of three doses of vaccine, doses being administered at monthly intervals. Virus isolation was tried from rectal swabs of thirty previously selected children. Serum samples taken from the mothers and from

12 and 9 children of the first and second group respectively were tested for the presence of neutralizing antibodies. Three different serum samples were obtained from the children, before vaccination, thirty days after the second dose, and thirty days after the third dose.

A satisfactory response to vaccination has been observed in both groups. Children with high antibody levels previous to vaccination presented a smaller number of positive results. The necessity to apply three vaccine doses, especially in the younger group of children, has become evident. Over 50% of the mothers had low poliomyelitis antibody titers in the serum. Most of the three month-old children showed no protection against the three types of polio viruses before vaccination. A sample of type 1 polio virus isolated from a rectal swab of a three-month-old child indicated an early natural infection.

The Authors pointed out that vaccination started at the end of the first month of life gave good results, especially for children born with low antibody levels.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, J. O.; WINSSER, J.; SANCHES, A. & VIEIRA, R. R. — Nível de anticorpos antipoliomielite em crianças de Ribeirão Preto. *Rev. Paul. Med.* 52:283-290, 1958.
2. BORGES, D. R. — Reação de fixação do complemento na poliomielite. Pesquisa de anticorpos em grupos da população do Município de São Paulo. *Rev. Paul. Med.* 55: 259-279, 1959.
3. CAMPILLO-SAINZ, C.; HERNANDEZ, A. O.; MACÍAS, J. M. & NAVA, S. E. — Immunization of newborn children with living oral trivalent poliovirus vaccine. *J. Bact.* 24: 446-450, 1962.
4. CARVALHO, R. P. S. — Contribuição para o estudo dos enterovirus. *Folia Clin. Biol. (São Paulo)* 35:1-47, 1966.
5. CASCIO, G. & PURPURA, R. — Anticorpi antipolio in madri e in lattanti e malattia poliomielitica nei primi mesi di vita. *G. Mal. Infett.* 17:66, 1965.
6. FELDMAN, R. A.; HOLGUIN, A. H. & GELFAND, H. M. — Oral poliovirus vaccination in children: a study suggesting enterovirus interference. *Pediatrics* 33:526-533, 1964.
7. GEAR, J. H. S. — Poliomyelitis in the tropics. *Congressos Internacionais de Medicina Tropical e Malária, VII.* Rio de Janeiro, 1 a 11 de setembro de 1963. In *Resumos de Trabalhos*, pág. 298.
8. LEVINE, S.; GOLDBLUM, N. & FRIEDMAN, E. — Virologic findings and antibody response of newborns fed multiple type oral poliomyelitis vaccine. *Amer. J. Hyg.* 74: 95-103, 1961.
9. MORA, B. R. O. & SAINZ, C. C. — Aplicación simultanea de las vacunas antituberculosas BCG y antipoliomielitica Sabin a recién nacidos. *Bol. Ofic. Sanit. Panamer.* 61:488-494, 1966.
10. MOURA, R. A.; CAMPOS, L. G.; MARTINEZ, C. H. O.; MILANO, E. A. & PIZA, J. T. — Avaliação dos resultados de uma campanha de vacinação contra a poliomielite em São Paulo, Brasil. II — Estado imunitário da população antes da vacinação. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 22/23:81-86, 1962/1963.
11. PAGANO, J. S.; PLOTKIN, S. A. & KOPROWSKI, H. — Variations in the responses of infants to living attenuated poliovirus vaccines. *New Eng. J. Med.* 264:155-163, 1961.
12. SABIN, A. B.; MICHAELS, R. H.; KRUGMAN, S.; EIGER, M. E.; BERMAN, P. H. & WARREN, J. — Effect of oral poliovirus vaccine in newborn children. I — Excretion of virus after ingestion of large doses of type 1 or mixture of all three types, in relation to level of placentally transmitted antibody. *Pediatrics* 31:623-640, 1963.
13. SABIN, A. B.; MICHAELS, R. H.; ZIRING, P.; KRUGMAN, S. & WARREN, J. — Effect of oral poliovirus vaccine in newborn children. II — Intestinal resistance and antibody response at 6 months in children fed type 1 vaccine at birth. *Pediatrics* 31: 641-650, 1963.
14. SALK, J. E. — Poliomyelitis vaccine in the fall of 1955. *Amer. J. Public Health* 46: 1-14, 1956.
15. VACUNAS HUMANAS DE VIRUS Y RICKETTSIAS. *Org. Mund. Salud Sér. Inf. Técn.* 325: 1966, pág. 46.
16. WARREN, R. J.; LEPOW, M. L.; BARTSCH, G. E. & ROBBINS, F. C. — The relationship of maternal antibody, breast feeding, and age to the susceptibility of newborn infants to infection with attenuated polioviruses. *Pediatrics* 34:4-13, 1964.

Recebido para publicação em 2/2/1968.