

# Autismo e vacina contra sarampo, caxumba e rubéola: nenhuma evidência epidemiológica para uma associação causal

*Brent Taylor, Elizabeth Miller, C Paddy Farrington, Maria-Christina Petropoulos, Isabelle Favot-Mayaud, Jun Li, Pauline A Waight*

---

*Departamento de Saúde Infantil Comunitária, Campus Royal Free, Royal Free Escola Médica, Colégio e Universidade, Universidade de Londres, Londres NW3 2QG, UK (Prof B Taylor FRCPCH, M-C Petropoulos MRCP, I Favot-Mayaud MD, J Li PhD); Divisão de Imunização, Centro de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Serviço de laboratório de Saúde Pública, Londres (E Miller FRCPATH, P A Waight BSc); e Departamento de Estatística, Universidade Aberta (C P Farrington PhD).*

---

*Correspondência para: Prof Brent Taylor*

Sumário  
Introdução  
Pacientes e métodos  
Resultados  
Discussão  
Referências

## Sumário

**Retroinformação** Empreendemos um estudo epidemiológico para investigar se a vacina contra o sarampo, caxumba e rubéola (MMR) pode estar causalmente associada com o autismo.

**Métodos** As crianças com autismo nascidas desde 1979 foram identificadas de registros de necessidades/incapacidades especiais e escolas especiais em oito distritos de saúde no norte do Tâmesa, Reino Unido. As informações dos registros clínicos foram vinculadas aos dados de imunizações mantidos no sistema de computação de saúde infantil. Buscamos por evidência de uma alteração na tendência da incidência ou idade no diagnóstico associada com a introdução da vacinação MMR no Reino Unido em 1988. O agrupamento do início dentro de períodos pós-vacinação foi investigado pelo método de série de casos.

**Achados** Identificamos 498 casos de autismo, (261 de autismo básico, 166 de autismo atípico, e 71 de síndrome de Asperger). Em 293 casos o diagnóstico pôde ser confirmado pelo critério da Classificação Internacional de Doenças, décima revisão (CID 10: 214 [82%] autismos básicos, 52 [31%] autismos atípicos, 27 [38%] síndrome de Asperger). Houve um aumento constante nos casos por ano de nascimento sem nenhum

aumento súbito ou alteração na linha de tendência após a introdução da vacina MMR. Não houve diferença na idade de diagnóstico entre os casos vacinados antes ou após os 18 meses de idade e aqueles nunca vacinados. Não houve associação temporal entre o início do autismo dentro de 1 a 2 anos após a vacinação com MMR (incidência relativa comparada com o período de controle 0.94 [95% de IC 0.60-1.47] e 1.09 [0.79-1.52]). A regressão do desenvolvimento mental não foi agrupada nos meses após a vacinação (incidência relativa dentro de 2 meses e 4 meses após a vacinação com MMR 0.92 [0.38-2.21]). Nenhum agrupamento temporal significativo para a idade no início da inquietação dos pais foi vista para os casos de autismo básico ou autismo atípico com exceção de um único intervalo dentro de 6 meses da vacinação com MMR. Isto parece ser um artefato relacionado à dificuldade de definir precisamente o início dos sintomas neste distúrbio.

**Interpretação** Nossa análise não apóia uma associação causal entre a vacina MMR e o autismo. Se essa associação ocorre, é tão rara que poderia não ser identificada nesta extensa amostra regional.

## Introdução

Wakefield e colegas<sup>1</sup> postularam que a vacinação contra o sarampo, caxumba e rubéola (MMR) poderia estar causalmente vinculada ao autismo. Embora não exista evidência científica para apoiar esta alegação,<sup>2-4</sup> tampouco existem dados firmes sobre a prevalência de autismo em crianças nascidas antes e após a introdução da vacina MMR no Reino Unido em 1988. O vínculo causal postulado entre a vacinação MMR e o autismo foi baseado em uma associação temporal íntima relatada entre esses dois eventos.<sup>1</sup> Considerando que a vacina é administrada em torno dos 12-15 meses de idade e que a idade média na qual os pais das crianças com autismo relatam pela primeira vez preocupação sobre o desenvolvimento mental de sua criança é 18-19 meses,<sup>5</sup> uma associação temporal íntima em algumas crianças autísticas poderia ser esperada por chance.<sup>6</sup>

Desenvolvemos um estudo populacional na região noroeste do Tâmis para investigar as tendências na incidência dos distúrbios autísticos antes e após a introdução da vacina MMR em outubro de 1988, e as histórias de imunizações de crianças com esses distúrbios. Usamos métodos de análise de série de caso para testar o agrupamento dos inícios dentro de períodos pós-vacinação definidos.

## Pacientes e métodos

As crianças com distúrbios autísticos nascidas desde 1979 foram identificadas em oito distritos de saúde no meado de 1998 através de registros computadorizados de necessidades especiais/incapacidade nos centros infantis de desenvolvimento mental e de registros em escolas especiais. As informações sobre as crianças com esses distúrbios que eram mais jovens de 16 anos de idade foram extraídas de registros clínicos por um dos três oficiais de registro pediátrico experientes. As informações extraídas incluíram a idade na qual o distúrbio autístico foi diagnosticado, a idade registrada na qual os pais

primeiro se tornaram preocupados sobre o estado de desenvolvimento mental da criança, e a idade na qual a regressão se tornou óbvia, se isto foi um aspecto.

Pelo uso do critério da Classificação Internacional de Doenças, décima revisão (CID 10), o diagnóstico de autismo foi checado contra as informações nos registros disponíveis na condição atual da criança e a condição dele ou dela entre as idades de 18 meses e 3 anos. Os investigadores do estudo trabalharam em pares com a oportunidade para discussão para alcançar o consenso quando houvesse ambigüidade. A confiabilidade interavaliador foi testada em 20 registros de caso (independente da conclusão de dados – forma de coleta); a concordância foi acima de 95%. Os dados de vacinação, os quais foram registrados independentemente do registro clínico, com datas exatas, foram obtidos do Sistema de Computação de Saúde Infantil Interativa Regional (RICHS).

Três análises estatísticas foram realizadas. Primeira, as tendências na série de tempo dos casos foram analisadas por regressão de Poisson. Devido aos retardos no diagnóstico, a averiguação dos casos nos últimos anos está incompleta. Para driblar este problema, apenas os casos com idade de 0-59 meses no diagnóstico e nascidos nos anos 1979-92 foram incluídos nesta análise. Buscamos por evidência de uma alteração após 1987, primeiro pela dedução de um “aumento” nas coortes de nascidos vivos de 1987 e posterior e segundo pela dedução das tendências exponenciais para diferir antes e após 1987. Segunda, a idade no diagnóstico foi comparada nas crianças vacinadas e não vacinadas com autismo diagnosticado através da idade de 18 meses. As crianças foram classificadas em três categorias: aquelas que tinham recebido MMR antes da idade de 18 meses ou após; aquelas nunca vacinadas com MMR; e aquelas que tinham recebido a vacina MMR aos 18 meses ou após. Devido à distribuição distorcida da idade de diagnóstico do autismo, a análise foi feita em logaritmos de idade, com regressão linear para comparar a média de log das idades nas três categorias de vacina, e com o controle para o efeito de coorte de nascido vivo.

Terceira, as associações temporais possíveis entre as vacinações e a idade de diagnóstico do autismo, a idade registrada na preocupação familiar, e a idade do início da regressão foram analisados por método de série de casos.<sup>7-9</sup> Este método é válido para distúrbios crônicos raros de início agudo. Para o diagnóstico do autismo, investigamos os períodos dentro de 1 ou 2 anos após a vacinação como períodos de risco. Para a data da preocupação familiar, buscamos os períodos de 6 meses ou 1 ano após a vacinação. Devido à sugestão de que a regressão pode ser um evento agudo após a vacinação<sup>1</sup> consideramos os períodos de dentro de 2 meses, 4 meses, e 6 meses da vacinação. Onde a vacinação e o evento de interesse ocorreram no mesmo mês, consideramos que a vacinação precedeu o evento. Duas análises foram feitas para cada combinação de períodos de tempo e período de risco; a primeira levou em conta apenas a vacina MMR, com a vacina de antígeno simples para o sarampo e a vacina combinada contra caxumba e rubéola ignoradas; e a segunda incluiu todos os três tipos de vacina. Em cada análise, o período de referência para cada indivíduo consistiu de cada mês de nascimento ao final de agosto de 1998, que não caiu durante um período de risco pós-vacinação. Todas as análises foram refinadamente estratificadas para a idade, particularmente em grupos de idades mais jovens, devido à distribuição etária

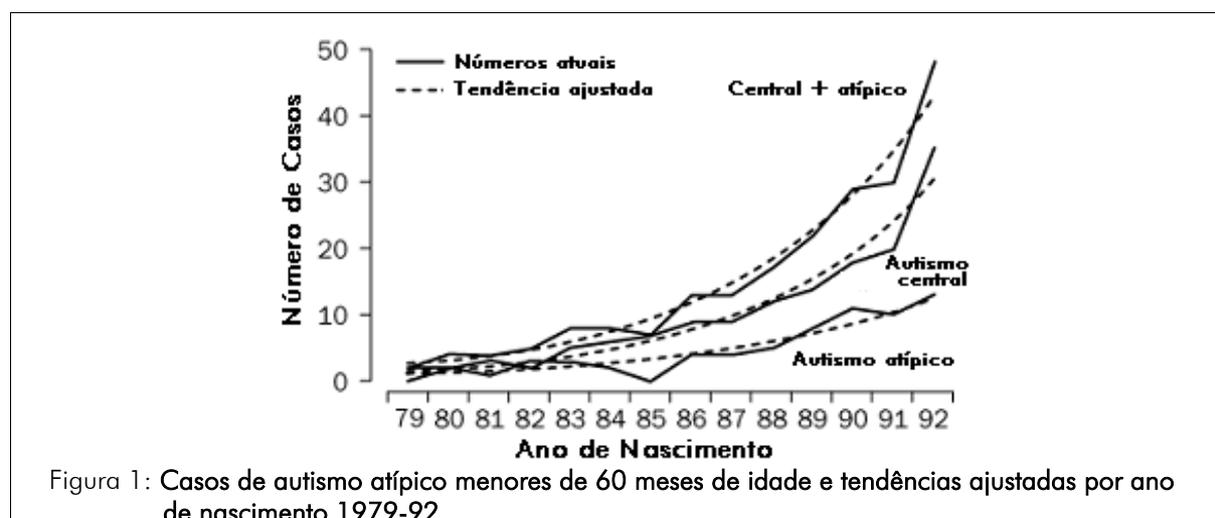
multimodal de eventos registrados. 17 grupos etários foram usados para o diagnóstico do autismo, 30 para a preocupação familiar e 21 para a regressão.

## Resultados

498 crianças com autismo foram identificadas: 261 com autismo típico (básico) (taxa de prevalência em crianças menores de 16 anos de idade de 5.3 por 10.000), 166 (3.4 por 10.000) com autismo atípico, e 71 (1.4 por 10.000) com síndrome de Asperger. O diagnóstico pôde ser confirmado pelo critério do CID 10, a partir de informação registrada nas anotações clínicas, em 214 (82%) casos de autismo básico, 52 (31%) de autismo atípico, e 27 (38%) casos de síndrome de Asperger. 441 (89%) crianças foram documentadas como tendo sido avaliadas por um neuropediatra de desenvolvimento mental, 411 (83%) por um terapeuta da fala, e 422 (85%) por um psiquiatra infantil ou um clínico ou psicólogo educacional. 192 (39%) foram registrados como tendo também sido avaliados em um centro especializado em autismo.

As idades medianas de diagnóstico, primeira preocupação familiar, e regressão de acordo com a categoria de diagnóstico são mostradas na tabela 1. A idade de preocupação familiar mostrou grandes picos aos 18 meses e 24 meses para autismo básico e atípico. Com uma exceção, a idade mais precoce de diagnóstico foi 18 meses nos grupos de autismo atípico e básico e 30 meses no grupo de síndrome de Asperger. A regressão foi registrada para 29% dos casos de autismo básico comparado com 18% de casos atípicos e 6% daqueles com síndrome de Asperger.

Variável	Autismo Básico (n=261)		Autismo atípico (n=166)		Síndrome de Asperger (n=71)	
	n	Mediana (meses)	n	Mediana (meses)	n	Mediana (meses)
Idade no diagnóstico	235	37	122	42	67	73
Idade na preocupação familiar	207	19	119	21	48	24
Idade na regressão	75	18	30	18	4	30
Intervalo da preocupação ao Diagnóstico	235	22	122	26	67	53
Intervalo da regressão ao diagnóstico	73	17	27	17	4	14.5



O número de casos por ano de nascimento mostrou um pico de aumento crescente no início da década de '90, seguido por um declínio agudo que foi mais pronunciado para os casos de autismo básico e atípico. Este declínio é atribuível a atrasos no diagnóstico inerente aos distúrbios. Houve uma significativa tendência ascendente durante o período de 1979-92 para os casos básico e atípico (teste de tendência zero  $p < 0.001$ ) e uma tendência significativa aproximadamente ascendente para a síndrome de Asperger ( $p = 0.06$ ). Para os casos básico e atípico, não houve evidência de uma intensificação em 1987, as primeiras coortes de nascidos vivos elegíveis para a vacina MMR no segundo ano de vida ( $p > 0.25$ ). Tampouco houve evidência de que a tendência exponencial alterou após 1987 (Figura 1).

Um total de 389 crianças com autismo básico, autismo atípico, ou síndrome de Asperger nasceram após 1987; 336 (86.4%) dessas receberam a vacina MMR no final do segundo ano de vida e 17 (4.4%) receberam a vacina após esta idade. A idade modal da administração da vacina MMR foi 13 meses. A cobertura vacinal com MMR nos 389 casos estudados não diferiu significativamente daquela nas mesmas coortes de nascidos vivos na região do noroeste do Tâmisia como um todo (Figura 2). As tendências na incidência de autismo por coorte de nascimento desde 1987 (Figura 1) não estiveram associadas temporalmente com as alterações na cobertura vacinal (Figura 2). Devido aos pequenos números de casos de Asperger elegíveis para a vacina MMR no segundo ano de vida (49), e suas idades maiores no diagnóstico, esses casos não foram incluídos em mais análises do estado vacinal.

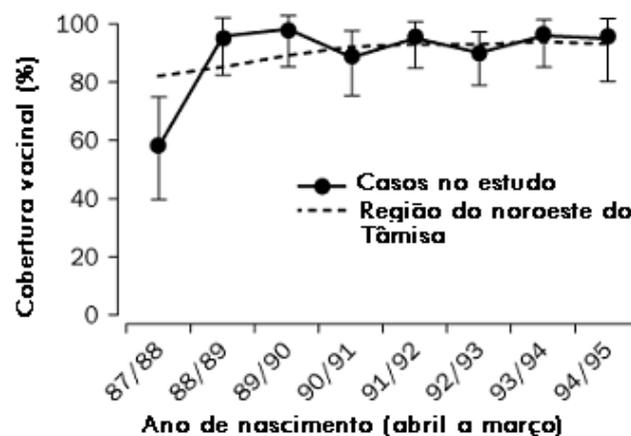


Figura 2: Cobertura vacinal com MMR por segundo ano de vida e ano de nascimento.

Quadros de cobertura para coortes de nascimentos no Noroeste do Tâmisia obtidos da Informação Sumária de Vacinação e Imunização para 1996-97, produzido pela Divisão de Estatística do Serviço de Estatística Governamental.

Dos 356 casos de autismo básico ou atípico com idade no diagnóstico de 18 meses ou mais, 233 receberam a vacina MMR antes dessa idade, 64 nunca receberam a vacina MMR, e 59 receberam a vacina MMR aos 18 meses ou posterior. Não houve diferenças na idade no diagnóstico entre aqueles vacinados antes ou após 18 meses de idade e aqueles nunca vacinados ( $p = 0.41$ ) e nenhuma interação entre essas categorias de vacina e ano de nascimento ( $p = 0.29$ ). O parâmetro estimado, expresso em vezes de diferenças em média geométrica de idades foram: vacinados antes de 18 meses sobre os

não vacinados de 0.91 (95% de IC 0.79-1.05); vacinados após 18 meses sobre os não vacinados de 0.93 (0.81-1.08).

Os resultados das análises de série de casos são mostradas na tabela 2; os resultados foram similares quando a análise foi restringida aos casos confirmados pelo critério CID 10. Não houve pulverização significativa do intervalo para o diagnóstico ou regressão dentro de períodos de tempo definidos. Houve uma pulverização significativa da preocupação dos familiares dentro de 6 meses da vacinação ( $p=0.03$ ), porém nenhum excesso de risco significativo em qualquer dos outros períodos investigados ( $<1$ ,  $<2$ ,  $<4$ ,  $<5$ ,  $<7$ ,  $<8$ ,  $<9$ ,  $<10$ , e  $<12$  meses após a vacinação). A distribuição da preocupação dos familiares por intervalo em meses desde a última vacinação MMR mostrou um pico aos 5 meses (22 casos, comparados com uma faixa de quatro a 14 para os intervalos restantes até 12 meses). Esse excesso foi amplamente atribuível ao pico de idade registrado quando da preocupação familiar sendo 18 meses, combinado com o pico na vacinação MMR aos 13 meses. Quando os dados foram reanalisados sem casos com idade registrada quando da preocupação familiar de 18 meses ( $n=61$ ), todas as significâncias estatísticas desapareceram. Para a análise de série de caso restrita aos casos de autismo básico, os resultados (não mostrados) foram similares àqueles na tabela 2 com a exceção da idade do início da preocupação parenteral dentro de 6 meses da vacinação MMR, o que não mostrou excesso de risco significativo (incidência relativa de 1.25 [95% de IC 0.81-1.95]); a incidência relativa para os casos atípicos quando analisada separadamente permaneceu aumentada em 1.99 (1.08-3.68).

Período do evento e risco (meses)	Vacina(s) MMR	Vacina(s) MMR, contra sarampo, caxumba e rubéola		
		Relative incidence (95% CI)	Número de eventos	Incidência relativa (95% CI)
<b>Diagnóstico de autismo (n=357)</b>				
<12		0.94 (0.60-1.47)	31	0.80 (0.53-1.22)
<24		1.09 (0.79-1.52)	138	1.05 (0.76-1.44)
<b>Preocupação familiar (n=326)</b>				
<6		1.48 (1.04-2.12)	75	1.19 (0.84-1.69)
<12		0.90 (0.63-1.29)	120	0.86 (0.60-1.23)
<b>Regressão (n=105)</b>				
<2		0.92 (0.38-2.21)	7	1.24 (0.61-2.56)
<4		1.00 (0.52-1.95)	17	1.31 (0.73-2.33)
<6		0.85 (0.45-1.60)	28	0.99 (0.56-1.75)

Tabela 2: Incidência relativa e número de eventos em períodos de risco após a vacinação com uma ou mais vacinas MMR. Vacinas monovalentes contra o sarampo e caxumba e vacina caxumba+rubéola, por tipo de evento em crianças com autismo básico

## Discussão

A vacinação e a segurança da vacina são pontos de maior preocupação para o público, seus representantes eleitos, e todos os que prestam assistência à saúde. As possíveis reações adversas a vacinas têm uma particular atração para vários grupos de pressão e para a mídia, com importantes, e possivelmente catastróficos, efeitos na confiança pública nas imunizações e sobre o entendimento da vacina.<sup>10</sup> O estudo de Wakefield e outros<sup>1</sup> e o trabalho mais recente desses investigadores sugerindo uma associação entre as vacinas contendo o componente sarampo e doença inflamatória do intestino<sup>11,12</sup> (não confirmado em seus estudos subseqüentes)<sup>13-15</sup> recebeu muita atenção da mídia e tem causado um efeito adverso sobre o entendimento da imunização.<sup>16</sup> As conseqüências desses eventos são que muitas crianças estão atualmente em risco para o sarampo, caxumba e rubéola, e que a possibilidade de erradicação do sarampo tem sido retardada. Nosso estudo foi projetado para testar a hipótese de que a vacinação com MMR está causalmente associada com o autismo. O estudo tem algumas limitações: dois desses são que não pôde ser verificado o diagnóstico de acordo com o critério do CID 10 em alguns casos, e que a averiguação pode ter sido incompleta. As notas clínicas foram de qualidade variável e muitas não continham informação sistemática ou regularmente atualizada que pudessem ter permitido validação independente do diagnóstico, particularmente nas crianças com autismo atípico ou síndrome de Asperger. Entretanto, temos segurança na confiabilidade geral do diagnóstico do autismo em nosso estudo. A maioria dos casos foi documentada como tendo sido avaliada por clínico especialistas, e o resíduo é altamente improvável de também ter sido. Houve uma íntima similaridade entre os casos confirmados e não confirmados pelo CID 10. Fizemos esforços substanciais para capturar todos os casos de autismo nos distritos do estudo a partir de múltiplas fontes, porém inevitavelmente alguns casos terão sido perdidos, particularmente as crianças educadas fora de suas cidadelas e fora do conhecimento dos serviços de saúde e autoridades locais. Não obstante, nossas taxas de prevalência para o autismo são similares àquelas relatadas em outros estudos contemporâneos.<sup>17</sup> A averiguação incompleta de casos não afetaria a validação de nossos resultados de análise de série de casos, a menos que as crianças não identificadas com autismo fossem mais prováveis que aquelas que identificamos ter tido o início em associação temporal íntima com a vacina MMR; isto possivelmente parece improvável.

Existe incerteza sobre se a prevalência do autismo está aumentando.<sup>18</sup> Nosso estudo é consistente com um aumento na incidência do autismo em coortes de nascidos recentes. Este aumento pode ser real ou um reflexo de outros fatores como melhores sistemas de registros em anos recentes, o aumento no reconhecimento de crianças com autismo e síndrome de Asperger, juntamente com um aumento do número de profissionais treinados para reconhecer os distúrbios. Entretanto, se real ou artificial, a tendência no aumento da incidência com coortes de nascidos sucessivas a 1992 não se relacionou à introdução da vacina MMR ou à cobertura vacinal, a qual alcançou um platô durante um período no qual a incidência do autismo esteve aparentemente aumentando.

Buscamos por evidência de uma possível associação causal entre a vacinação MMR e o início do autismo investigando se, após o ajuste para os efeitos da coorte de nascidos sobre a incidência, a idade no diagnóstico do autismo variou com o estado vacinal. A

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: [edson.moura@saude.gov.br](mailto:edson.moura@saude.gov.br)

Em: 18/09/2002

idade no diagnóstico foi encontrada como independente de se a vacina MMR foi administrada, ou naqueles vacinados, se a vacina foi administrada antes ou após a idade de 18 meses – a idade mais precoce no diagnóstico do autismo básico ou atípico. A proporção dos casos básicos ou atípicos vacinados no final do segundo ano de vida foi similar àquela nas mesmas coortes de nascidos na região do noroeste do Tâmisia. Nenhuma dessas análises sugeriu uma associação causal entre a vacinação com MMR e o autismo. As análises de série de casos não mostraram evidência de agrupamento temporal entre a vacina MMR ou outras vacinas contendo o componente sarampo e o diagnóstico de autismo. A regressão, como relatada em outros estudos,<sup>5</sup> ocorreu em aproximadamente um terço dos casos de autismo básico; a regressão não foi agrupada nos meses após a vacinação. Para a idade na primeira inquietação dos pais, nenhum agrupamento temporal significativo foi visto para os casos de autismo básico ou autismo atípico, com exceção de um único intervalo dentro de 6 meses da vacina MMR associado com um pico na idade relatada da primeira inquietação dos pais aos 18 meses. Este pico é provável refletir a dificuldade experimentada pelo autismo, e conseqüente aproximação com a preferência para 18 meses.

Nossos resultados não apóiam a hipótese de que a vacinação MMR esteja causalmente relacionada com o autismo, tampouco seu início ou início da regressão – o principal sintoma mencionado no trabalho de Wakefield e outros.<sup>1</sup> Os dados sobre a apresentação clínica e o estado vacinal dos casos em nosso estudo foram registrados antes da publicidade recente sugerindo um possível vínculo entre a vacina MMR e o autismo. Os dois conjuntos de dados foram coletados independentemente um do outro, de forma a evitar o viés que pode ocorrer quando casos são averiguados como resultado de um vínculo percebido com a vacinação. Este estudo não descarta a possibilidade de uma resposta idiossincrática rara a MMR. Entretanto, se essa associação ocorre, é tão rara que pôde ser identificada nesta extensa amostra regional. Nossos achados, baseados em um extenso estudo, confirmam e ampliam aqueles de Gilberg e Heijbel,<sup>19</sup> que não mostrou evidência de uma associação causal entre a vacina MMR e o distúrbio autístico na Suíça. Esperamos que nossos resultados garantirão aos pais e outros que vêm se preocupando com a possibilidade de que a vacina MMR é provável de causar autismo e que eles auxiliarão a restaurar a confiança na vacina MMR.

### *Contribuintes*

Brent Taylor, Elizabeth Miller, Christina Petropoulos, e Jun Li foram responsáveis pelo projeto do estudo. Brent Taylor, Christina Petropoulos, e Isabelle Favot-Mayaud foram responsáveis pela identificação e averiguação do caso. Paddy Farrington desenvolveu a análise estatística. Elizabeth Miller, Pauline Waight, Jun Li, Isabelle Favot-Mayaud, e Brent Taylor foram responsáveis pelo manuseio e processamento dos dados. Todos os investigadores contribuíram para a escrita do trabalho.

### *Agradecimentos*

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho  
E-mail: [edson.moura@saude.gov.br](mailto:edson.moura@saude.gov.br)  
Em: 18/09/2002

Agradecemos a Nick Andrews (CDSC) pela sua ajuda na análise estatística, Andrew Lloyd Evans (neuropediatra) e Sarah Willenberg (terapeuta da fala) pela orientação, e Ioanna Kontagianni e Ekundayo Ajani-Obe pelo auxílio na direção e coleta de dados. O estudo foi financiado pela Agência de Controle de Medicamentos.

## Referências

1. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998; **351**: 637-41.
2. Chen RT, DeStefano F. Vaccine adverse events: causal or coincidental? *Lancet* 1998; **351**: 611-12.
3. Lee JW, Melgaard B, Clements CJ, Kane M, Mulholland EK, Olivé J-M. Autism, inflammatory bowel disease, and MMR vaccine. *Lancet* 1998; **351**: 905.
4. Bedford H, Booy R, Dunn D, et al. Autism, inflammatory bowel disease, and MMR vaccine. *Lancet* 1998; **351**: 907.
5. Siegel B, Pliner C, Eschler J, Elliot G. How children with autism are diagnosed: difficulties in identification of children with multiple developmental delays. *J Dev Behav Paediatr* 1988; **9**: 199-204.
6. Nicholl A, Elliman D, Ross E. MMR vaccination and autism 1998. *BMJ* 1998; **316**: 715-16.
7. Farrington CP. Relative incidence estimation from case series for vaccine safety evaluation. *Biometrics* 1995; **51**: 228-35.
8. Farrington CP, Nash J, Miller E. Case series analysis of adverse reactions to vaccines: a comparative evaluation. *Am J Epidemiol* 1996; **143**: 1165-73.
9. Farrington P, Pugh S, Colville A, et al. A new method for active surveillance of diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995; **345**: 567-69.
10. Gangarosa EJ, Galazka AM, Wolfe CR, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet* 1998; **351**: 356-61.
11. Wakefield AJ, Pittilo RM, Sim R, et al. Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease. *J Med Virol* 1993; **39**: 345-53.
12. Thompson NP, Montgomery SM, Pounder RE, Wakefield AJ. Is measles vaccination a risk for inflammatory bowel disease? *Lancet* 1995; **345**: 1071-74.
13. Thompson NP, Pounder RE, Wakefield AJ. Perinatal and childhood risk factors for inflammatory bowel disease: a case control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; **7**: 385-90.
14. Morris DL, Montgomery SM, Ebrahim S, Pounder RE, Wakefield AJ. Measles vaccination and inflammatory bowel disease in the 1970 British cohort study. *Gut* 1997; **41** (suppl 3): 37 (abstr).

15. Chadwick N, Bruce IJ, Schepelmann S, Pounder RE, Wakefield AJ. Measles virus DNA is not detected in inflammatory bowel disease using hybrid capture and reverse transcriptase followed by polymerase chain reaction. *J Med Virol* 1998; **55**: 305-11.
16. CDSC. COVER/Korner: April to June 1998. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1998; **8**: 345-46.
17. Fombonne E, D Mazaubrun C, Cans S, Grandjean J. Autism and associated medical disorders in a large French epidemiological sample. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; **36**: 1561-69.
18. Wing L. Autistic spectrum disorders: no evidence for or against an increase in prevalence. *BMJ* 1996; **312**: 327-28.
19. Gillberg C, Heijbel H. MMR and autism. *Autism* 1998; **2**: 423-24.

Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS, a todos que se dedicam às ações de imunizações.