

# Vacina contra poliomielite: um novo paradigma

*Polio vaccines: a new paradigm*

Lucia Ferro Bricks<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar as estratégias propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para controle da poliomielite.

**Fontes de dados:** Levantamento das publicações sobre poliomielite indexadas no Medline, Lilacs e sites da OMS e Ministério da Saúde de janeiro de 2000 a dezembro de 2006.

**Síntese dos dados:** O reconhecimento da paralisia associada aos vírus vacinais e por vírus circulantes derivados da vacina oral não deixa dúvidas de que, em breve, será necessário interromper o uso da vacina oral para poliomielite. Após os vírus selvagens serem erradicados, a vacina oral para poliomielite deverá ser interrompida, de preferência de forma sincronizada em todos os países. Após a interrupção da vacinação, as populações voltarão a ser suscetíveis à poliomielite, podendo ocorrer surtos da doença por vírus selvagens (escape dos laboratórios de forma acidental ou por bioterrorismo). Nos países que já utilizam a vacina para poliomielite com vírus inativado é pouco provável que haja interrupção da vacinação. Países que atualmente utilizam exclusivamente a vacina oral ficarão na dependência da vigilância epidemiológica e dos estoques de vacina oral para controlar eventuais surtos de pólio. Se a vacina oral para poliomielite for reintroduzida nessas populações, haverá novamente o risco de paralisia associada aos vírus vacinais e por vírus circulantes derivados da vacina oral, que podem se disseminar rapidamente para outras regiões e países vizinhos.

**Conclusões:** É necessário planejar a introdução da vacina para poliomielite com vírus inativado no calendário de rotina brasileiro, assim como adquirir tecnologia para sua produção, que atualmente é insuficiente para as necessidades globais.

**Palavras-chave:** poliomielite; imunização; vacina antipólio oral; vacina antipólio de vírus inativado; paralisia.

## ABSTRACT

**Objective:** Review the World Health Organization (WHO) strategies for poliomyelitis control.

**Data sources:** Retrieval of publications on poliomyelitis indexed in Medline, Lilacs and in the WHO and Health Ministry sites, from January 2000 to December 2006.

**Data synthesis:** Acknowledgement of vaccine-associated paralysis and oral vaccine-derived circulating viruses' paralysis shall certainly require discontinuation of oral vaccination for poliomyelitis use in a short time. After eradication of the wild viruses, oral vaccination for poliomyelitis should be discontinued, preferably in a synchronized manner in all the countries. After termination of vaccination programs, people will become susceptible again to poliomyelitis virus and disease outbreaks caused by wild viruses may occur (accidental escape from laboratories or bioterrorism). In countries already using inactivated poliovirus vaccine, it is unlikely that vaccination will be interrupted. Countries that currently use exclusively oral poliovirus vaccine will have to rely on epidemiological surveillance and on oral vaccine inventories to control potential polio outbreaks. If the oral poliovirus vaccine is reintroduced in those populations, there will be again a risk for vaccine-associated paralysis and oral vaccine-derived circulating viruses' that may spread rapidly to other regions and to nearby countries.

**Conclusions:** Inactivated poliovirus vaccine introduction in the routine Brazilian vaccination calendar should be programmed as well as acquisition of technology for inactivated poliovirus vaccine production since the latter is currently insufficient to cover global demand.

**Key-words:** poliomyelitis; immunization; poliovirus vaccine, oral; poliovirus vaccine, inactivated; paralysis

<sup>1</sup>Professora doutora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e membro da Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo

Endereço para correspondência:

Lucia Ferro Bricks

Instituto da Criança

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647 – Cerqueira César

CEP 05403-900 – São Paulo/SP

E-mail. lfbricks@gmail.com

Conflito de interesse: Já foram proferidas palestras em eventos médico-científicos para os laboratórios Merck, GSK, Wyeth e SanofiPasteur, mas não foram recebidos encomenda ou pagamento para elaborar este texto científico

Recebido em: 2/2/2007

Aprovado em: 26/4/2007

## Introdução

Em 1988, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu a meta de erradicação global da poliomielite até o ano 2000, a doença era endêmica em 125 países, deixando paráliticas quase 1.000 crianças por dia<sup>(1)</sup>. Na última década, o número de casos e de países endêmicos caiu imensamente, mas ainda não se conseguiu erradicar a doença<sup>(2)</sup>. O objetivo desta revisão é fazer uma análise crítica das estratégias propostas pela OMS para controle global da poliomielite, bem como discutir riscos e benefícios de mudar a estratégia de vacinação adotada no Brasil.

### Fontes de dados

Realizou-se um levantamento das publicações sobre poliomielite indexadas no Medline, Lilacs e sites da OMS e Ministério da Saúde, de janeiro de 2000 a dezembro de 2006.

**Tabela 1** – Principais estratégias para erradicação global da poliomielite

- 1) Atingir cobertura vacinal mínima de 90% na vacinação de rotina
- 2) Campanhas de vacinação em áreas de risco e regiões endêmicas\*
- 3) Vacinação de casa em casa, nos casos de surtos
- 4) Aumentar a vigilância global das paralisias flácidas agudas\*\*

\*Nas campanhas, a VOP é aplicada em todas as crianças menores de cinco anos, independentemente do número de doses anteriormente recebidas; \*\*A taxa mínima de notificação de paralisias flácidas agudas é 1/100.000 pessoas com menos de 15 anos. Os casos devem ser investigados dentro de sete dias do surgimento da paralisia e seguidos por 60 dias para avaliar a presença de seqüelas<sup>(1)</sup>

## Síntese dos dados

As principais estratégias da OMS para erradicação global da pólio (Tabela 1) têm como base o uso da vacina trivalente oral contra a poliomielite (VOP), que contém os poliovírus do tipo 1 (P1), 2 (P2) e 3 (P3). A escolha dessa vacina se deve à facilidade de administração, baixo custo e maior imunidade de mucosas, em comparação com a vacina de vírus inativados (VIP)<sup>(1,2)</sup> (Tabela 2).

O sucesso da estratégia da OMS para erradicar a pólio ficou evidente pela imensa redução no número de casos da doença em todo o mundo. Em 2000, foram confirmados apenas 784 casos de paralisia pelos vírus selvagens em 20 países, mas, em 2001, houve recrudescimento da doença na Índia e no Paquistão. O aumento do número de casos na região asiática, atribuído à diminuição da cobertura vacinal, foi responsável pela exportação dos vírus selvagens para diversos países. Graças às campanhas de vacinação com a VOP, a doença voltou a ser controlada e, em meados de 2003, apenas seis países eram endêmicos para a poliomielite (Índia, Paquistão, Afeganistão, Egito, Níger e Nigéria). A partir de agosto de 2003, a vacinação contra pólio foi interrompida na Nigéria, devido a falsos boatos de que a vacina estaria contaminada pelo vírus da Aids e que poderia causar esterilidade nas mulheres por adição intencional de hormônios. A Nigéria tornou-se o maior reservatório de poliovírus selvagens, de modo que foram necessários enormes esforços da comunidade internacional para obter cooperação do governo local e reiniciar a vacinação interrompida por quase um ano<sup>(2)</sup>.

A suspensão da vacinação na Nigéria foi responsável pelo ressurgimento da doença em diversos outros países da África e Ásia<sup>(2-10)</sup>. Entre 2004 e 2005, 18 países já livres da pólio foram reinfetados por vírus selvagens importados da

**Tabela 2** – Características das vacinas contra poliomielite

	VOP	VIP
Facilidade de uso	Sim	Não
Via	Oral	Intramuscular
Imunogenicidade	Maior resposta para P2 Necessidade de várias doses para soroconversão aos três poliovírus	Soroconversão superior a 95% para P1, P2, P3 após duas doses
Excreção fecal dos vírus vacinais	Sim	Não
Custo	Baixo	Alto
Imunidade de mucosas	Alta, após duas doses	Média, após duas doses
Termoestabilidade	Baixa	Alta
Estabilidade genética	Baixa	NA*
Risco de paralisia	Sim	Não

\*NA=não se aplica (vacina de vírus mortos)

Nigéria e três países foram reinfetados pela importação de vírus da Índia<sup>(2,7,9,10)</sup>.

A intensificação da cobertura vacinal e a realização de cinco campanhas sincronizadas de vacinação naqueles países endêmicos e naqueles com importação recente da doença levaram ao controle da pólio e, em abril de 2006, apenas quatro países (Índia, Paquistão, Afeganistão e Nigéria) permaneciam endêmicos. Apesar desse enorme progresso, nove nações ainda tiveram casos importados, na maioria da Nigéria: Iêmen, Indonésia, Angola, Somália, Níger, Chade, Somália, Etiópia e Bangladesh<sup>(9,10)</sup>.

## Mudança no paradigma: vacina oral ou vacina inativada?

O objetivo principal do Plano de Erradicação Global da Pólio é eliminar a paralisia por poliovírus e não apenas os casos associados aos vírus selvagens. Atualmente, as paralisias associadas ao uso da vacina oral constituem um dos principais obstáculos à erradicação da doença e motivo de acalorados debates sobre as vantagens e desvantagens da vacina oral e inativada<sup>(2,11-15)</sup>.

As principais discussões relacionadas ao uso da VOP estão mencionadas aos dois tópicos a seguir.

### Imunogenicidade da vacina oral

Desde a década de 70, estudos realizados na Índia revelaram que a soroconversão para os três vírus vacinais não é homogênea. Enquanto a maioria das crianças apresenta excelentes taxas de soroconversão para o P2, a resposta ao P1 e P3 é baixa<sup>(16)</sup>. Esse problema tem sido registrado principalmente em países de clima tropical, onde são necessárias diversas doses da vacina para obtenção de mais de 95% de soroconversão para os três poliovírus. A baixa imunogenicidade da vacina oral tem sido responsável por diversos casos de falha vacinal primária em crianças que haviam recebido mais de três doses da VOP. Na Índia, África e Oman, algumas crianças que haviam recebido até oito doses da VOP desenvolveram paralisia, demonstrando-se claramente que, nessas regiões, fatores locais (interferência com outros vírus) ou genéticos interferem com a efetividade da vacina oral<sup>(11-21)</sup>.

Uma das perspectivas para aumentar a soroconversão em crianças previamente vacinadas com a VOP é a administração de uma dose suplementar da VIP. Em estudo realizado em crianças que haviam recebido três doses da VOP, apenas 88% soroconverteram para P3. Um mês após revacinação com VIP, a soroconversão para o P3 aumentou para 97% e todas as crianças tinham altos títulos de anticorpos. Crianças

revacinadas com a VOP e vacina monovalente oral P3 não apresentaram aumento nos títulos de anticorpos<sup>(19)</sup>. Apesar de a administração da VIP após a VOP melhorar a resposta imune contra os três poliovírus, não há dúvidas de que, se forem adotados esquemas seqüenciais entre essas vacinas, é preferível utilizar inicialmente a VIP para reduzir os riscos de poliomielite associada à vacina oral<sup>(1,2)</sup>.

### Riscos de paralisia associados à vacina oral

Estima-se que, após a primeira dose da VOP, o risco de paralisia associada aos vírus vacinais seja de um para 750.000 e, após as doses subseqüentes, um para cada 5 milhões. Pessoas que apresentam comprometimento da resposta imune, apresentam risco mais de 60 vezes superior ao das crianças previamente saudáveis; entretanto, apenas 24% dos casos de paralisia associada aos vírus vacinais identificados nos Estados Unidos foram confirmados em imunocomprometidos. Por este motivo, os Estados Unidos adotaram, em 1997<sup>(1)</sup>, o esquema seqüencial, com duas doses da VIP seguidas pela VOP e, a partir do ano 2000, apenas a VIP<sup>(2)</sup>.

De 1999 a 2005, não foi identificado nenhum caso de paralisia associada aos vírus vacinais nos Estados Unidos, porém no final de 2005 foi confirmado o primeiro caso importado de paralisia por vírus derivado de vírus vacinal em uma mulher de 22 anos não vacinada previamente e que havia viajado ao exterior, onde teve contato com crianças recentemente vacinadas com a vacina oral<sup>(8)</sup>.

Embora o risco de paralisia associada aos vírus vacinais seja bastante baixo, atualmente se reconhece a capacidade de as cepas vacinais sofrerem mutações, dando origem aos vírus derivados dos vírus vacinais, que também podem causar paralisia em pessoas recentemente vacinadas (quatro a 75 dias) ou que tiveram contato recente com pessoas vacinadas (quatro a 80 dias)<sup>(2-20)</sup>.

### Vírus derivados dos vírus vacinais

Os vírus vivos atenuados da vacina Sabin replicam no intestino e são excretados por mais de seis semanas. Durante a replicação no intestino, alguns vírus podem sofrer mutações e readquirir suas propriedades virulentas. Esses vírus podem circular em comunidades com baixa cobertura vacinal e causar paralisia clinicamente indistinguível da causada por vírus selvagens. Diversas epidemias de paralisia por vírus derivados dos poliovírus vacinais têm sido identificadas desde o ano 2000.

Os vírus derivados dos poliovírus vacinais apresentam mais de 1% de diferença em seu genoma comparados aos

vírus Sabin. Estima-se que, quanto maiores as diferenças no genoma dessas cepas em comparação com os genomas dos vírus vacinais, maior o tempo de permanência desses vírus mutantes em determinada região. Como a maioria das infecções por poliovírus é assintomática ou oligossintomática, em geral, existe um atraso importante na detecção desses vírus, a menos que haja um excelente sistema de vigilância. Foi o que ocorreu no Haiti e República Dominicana (2000/2001), Filipinas (2001), Madagascar (2002/2005), China (2004), Indonésia (2005)<sup>(2,9,10,21)</sup>.

Embora as epidemias por vírus derivados dos poliovírus vacinais sejam eventos raros e com baixo número de casos, está claro que os vírus vacinais podem readquirir propriedades de neurovirulência, circular e causar epidemias, dificultando a erradicação da pólio. Além disso, a vacinação de indivíduos portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida pode levar à maior replicação e excreção dos vírus vacinais, também predispondo à maior taxa de mutação e surgimento de cepas mais virulentas<sup>(21-24)</sup>.

Após a identificação dos casos de paralisia por vírus derivados dos poliovírus vacinais na ilha Hispaniola, foram analisadas amostras de poliovírus isoladas no Egito de pessoas com poliomielite entre 1988 e 1993; 30 casos eram de paralisia por vírus derivados do poliovírus vacinal P2. As cepas tinham 93 a 97% de semelhança genética com o P2 vacinal e menos de 82% de semelhança com as últimas cepas de P2 selvagens, identificadas no Egito em 1989, demonstrando que estavam circulando naquela região por quase uma década antes de serem identificadas<sup>(22)</sup>.

O último caso de paralisia pelo P2 selvagem foi descrito na Índia, em 1989. O amplo uso da VOP impossibilita sua erradicação<sup>(2)</sup>. É importante ressaltar que muitos casos de paralisia associada aos vírus vacinais identificados após 1999 foram causados pelo P2, incluindo 1/3 (10 de 30) dos casos de paralisia associada aos vírus vacinais identificados no Brasil, entre 1989 e 1995<sup>(23)</sup> e um de dez casos identificados entre 1995 e 2001<sup>(24)</sup>. Em setembro de 2005, foi diagnosticado um caso de paralisia por vírus derivado do poliovírus vacinal P1 em um bebê americano de sete meses de idade não vacinado. A fonte da infecção, nesse caso, não foi identificada, pois nenhum de seus familiares havia recebido a vacina oral. Entretanto, a criança vivia numa comunidade Amish, na qual, por questões culturais, não se aceita a vacinação. Durante a pesquisa de possíveis fontes de contato, três outras crianças que viviam na mesma comunidade estavam infectadas pelos mesmos vírus derivados do P1 vacinal. Isto revela que os vírus derivados dos poliovírus vacinais circulam comunidades com baixa cobertura vacinal

também nos países desenvolvidos<sup>(25)</sup>. Na Argentina, em 2005, foi confirmado um caso de paralisia por vírus derivados dos poliovírus vacinais em criança portadora de imunodeficiência, cuja origem não foi identificada<sup>(26)</sup>.

## Excreção prolongada de vírus vacinais por pessoas imunodeficientes

Enquanto as crianças saudáveis que recebem a VOP excretam os vírus vacinais nas fezes por um período de até seis semanas, já foram identificadas pelo menos 30 pessoas com imunodeficiência, que apresentaram excreção prolongada dos vírus vacinais, seis delas por mais de 60 meses. Felizmente, esse fenômeno parece ser raro, mas sua real incidência é desconhecida<sup>(27-31)</sup>. O risco é maior em pessoas com imunodeficiência comum variável, cujo diagnóstico muitas vezes só é realizado na vida adulta, do que em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)<sup>(12-15,27-31)</sup>.

Em estudo recentemente realizado na África, não foi identificado nenhum caso de vírus vacinais nas fezes de adultos com HIV que tiveram contato recente com crianças que haviam recebido a VOP em campanhas nacionais de vacinação<sup>29</sup>. Apesar de algumas investigações realizadas em adultos portadores de imunodeficiência não terem evidenciado a presença de excreção prolongada dos vírus vacinais<sup>(30,31)</sup>, acredita-se que a maioria dos adultos já havia tido contato com os vírus vacinais ou selvagens, antes de desenvolver os sintomas de imunodeficiência e, portanto, poderiam apresentar imunidade gastrointestinal. Em crianças infectadas pelo HIV, a situação é diferente. Em estudo realizado na África do Sul, que incluiu 164 crianças HIV-positivas e 23 controles saudáveis, foi possível identificar vários casos de excreção de poliovírus: sete PV1, quatro PV3 e dois PV2. Três crianças HIV-positivas vacinadas com a VOP há mais de 15 meses persistiam com excreção fecal dos vírus vacinais<sup>(31)</sup>.

Apesar de aparentemente baixo, o risco de imunodeficientes excretarem os vírus vacinais por períodos prolongados é real e alguns indivíduos podem excretar os vírus vacinais por cinco a dez anos<sup>(31)</sup>. Quanto mais prolongada a excreção viral, maior a possibilidade de reversão da neurovirulência<sup>(30,31)</sup>. É provável que o baixo número de casos diagnosticados de imunodeficientes excretadores de vírus vacinais se deva às elevadas taxas de mortalidade dos pacientes mais graves, particularmente nos países em desenvolvimento. A maioria dos casos de excreção viral prolongada foi diagnosticada em pessoas submetidas a tratamento com gamaglobulina que residiam em países desenvolvidos<sup>(28-31)</sup>.

## Novas estratégias da OMS

Após a administração de três doses da VOP, as taxas de soroconversão para P1, P2 e P3 em crianças indianas foram 65%, 96% e 67%. A melhor imunogenicidade da vacina para o P2 explica o seu desaparecimento. O último caso de paralisia pelo P2 foi registrado na Índia, em 1999. Atualmente, apenas os vírus selvagens P1 e P3 continuam circulando. Por esse motivo, foram desenvolvidas vacinas monovalentes com melhor imunogenicidade para esses tipos. Depois de uma única dose da VOP, apenas 30% das crianças soroconvertem para o P1 e P3; já após dose única da vacina monovalente oral P1, mais de 75% apresentam anticorpos em títulos protetores contra esse sorotipo. Em 2005, foram licenciadas as vacinas monovalentes orais P1 e P3 e, atualmente, essas vacinas estão sendo utilizadas para controlar a doença na maioria dos países endêmicos ou com importação recente dos P1 e P3. Apenas na Nigéria, as campanhas de vacinação de 2005/2006 foram feitas com a VOP<sup>(2)</sup>.

As estratégias para a era pós-certificação da eliminação global da pólio estão sendo rediscutidas pela OMS. Após a certificação, será necessário intensificar as atividades de vigilância das paralisias flácidas agudas, mantendo-se a vacinação por pelo menos três a cinco anos. Durante esse período, os casos de paralisia associada à VOP continuarão a ocorrer<sup>(2)</sup>.

As mudanças no cenário internacional tornam cada vez mais evidente que, na maioria dos países, o risco de desenvolver paralisia associada a vírus vacinais ou paralisia por vírus derivados de vírus vacinais é maior do que o risco de contrair paralisia pelo vírus selvagem. Portanto, surgem diversos questionamentos sobre a necessidade de mudanças nos esquemas de vacinação<sup>(2,4,5)</sup>.

Mesmo em países em desenvolvimento, nos quais a pólio ainda é considerada endêmica, como a Índia, já se discute a necessidade de trocar o uso da VOP pela VIP. Os principais obstáculos para essa troca são: dificuldades para administração, dúvidas sobre a possibilidade de o uso prévio da VIP poder aumentar o risco de surgimento de vírus derivados de vírus vacinais devido à menor imunidade na mucosa gastrointestinal, disponibilidade da vacina e custos<sup>(11,16,19,20)</sup>.

A dificuldade para incluir mais uma vacina de uso injetável no calendário básico de vacinação é superada pelo uso das apresentações da VIP combinada com as vacinas contra difteria, tétano, pertussis (células inteiras e acelulares), hepatite B e *Haemophilus influenzae* do tipo b. Por sua segurança e

excelente imunogenicidade, as formulações combinadas com a VIP são ideais nos países nos quais as coberturas com três doses da DPT são superiores a 90%<sup>(2)</sup>.

Em comparação com a VIP, a VOP produz menor imunidade de mucosa intestinal, permitindo a replicação dos vírus selvagens no intestino de crianças previamente vacinadas. A eliminação fecal de vírus vacinais em crianças que recebem a primeira dose da VOP é de 92% na primeira semana e 82% na terceira semana após a vacinação. A excreção de vírus vacinais após a VIP é nula e a vacinação prévia com VIP reduz a possibilidade de excreção dos vírus vacinais após o uso da vacina oral. Crianças que foram vacinadas previamente com duas doses de VIP podem eliminar vírus vacinais após desafio com a vacina oral, mas essa excreção é de 76% na primeira semana e 3% na terceira semana, com nítida redução na quantidade de vírus excretados em comparação com as que receberam apenas a VOP<sup>(32)</sup>. Recentemente, foi demonstrado que o uso da VIP de potência aumentada não está associado à maior possibilidade de reversão da virulência, em comparação com a VOP<sup>(33)</sup>.

Quanto à disponibilidade, a VIP é produzida por poucos países industrializados (França, Canadá, Bélgica, Dinamarca e Holanda), a partir da inativação de grandes quantidades de vírus selvagens. As restrições para produzir VIP em países em desenvolvimento se devem às características dessa vacina, que requerem laboratórios com técnicas avançadas de segurança para conter os vírus selvagens e evitar a ocorrência de acidentes<sup>(2)</sup>.

Estima-se que a capacidade anual de produção da VIP seja de 100 milhões de doses/ano, mas há um acordo entre os laboratórios produtores para triplicar o número de doses nos próximos anos, tendo em vista que diversos países estão adotando o esquema sequencial (VOP e VIP) ou uso exclusivo da VIP. Espera-se que o aumento na produção da VIP leve a uma substancial redução dos custos dessa vacina inativada<sup>(2)</sup>.

De acordo com os planos da OMS, a vacinação com a VOP deverá ser interrompida simultaneamente em todos os países, após a certificação da erradicação global. Entretanto, para evitar o risco de ressurgimento da doença, o uso da VOP deverá ser mantido por, pelo menos, mais quatro a cinco anos após tal certificação. Caso se consiga a erradicação global da pólio, todos os países deverão destruir os estoques de poliovírus selvagens, mantendo grandes estoques de vacinas monovalentes e trivalentes orais para controle de eventual ressurgimento da doença<sup>(2)</sup>.

Nos países que já adotaram a VIP, provavelmente a vacinação contra a pólio será mantida para evitar que aumente o número

de suscetíveis à doença. Para produzir a VIP, é necessário manter estoques de vírus selvagens e, por maior que seja o controle internacional sobre os laboratórios produtores, é impossível afirmar que não haverá nenhum risco de acidentes ou de ações criminosas, com a reintrodução dos vírus selvagens em populações não imunes. Por esses motivos, estão sendo desenvolvidas novas vacinas inativadas, produzidas a partir das cepas Sabin<sup>(2)</sup>.

Enquanto as novas vacinas inativadas não estiverem disponíveis, acredita-se que os países industrializados manterão suas políticas de vacinação com a VIP, para evitar os riscos de ressurgimento da pólio. O maior problema será com os países que atualmente utilizam a VOP. Se a vacinação com a VOP for interrompida sem que se consiga introduzir a VIP, mantendo-se altas coberturas vacinais, em pouco tempo a população desses países se tornará suscetível à pólio e dependerá da eficácia da vigilância epidemiológica para detectar precocemente os casos da doença, bem como dos estoques da vacina VOP para controlar eventuais surtos da doença. Vale lembrar que a vigilância das paralisias flácidas agudas é precária em diversos países, incluindo alguns industrializados, como Alemanha, onde sua detecção, em 2005, foi de apenas 0,56/100.000 e a coleta de fezes para identificação dos vírus foi adequada em 41% dos casos<sup>(12)</sup>.

O período de latência entre a detecção de casos de pólio por vírus derivados de vírus vacinais tem sido alto e qualquer atraso na implementação de medidas de vacinação em massa para conter eventuais surtos da doença poderá causar prejuízos desastrosos em populações não imunes à pólio<sup>(4)</sup>.

## A situação do Brasil

No Brasil, o último caso de poliomielite por vírus selvagens foi identificado em 1989. Desde 1980, são realizadas duas campanhas de vacinação em massa com a VOP e as coberturas vacinais são elevadas, o que tem contribuído para o desaparecimento da doença. Entretanto, desde 1989, já foram detectados pelo menos 40 casos de paralisia associada a vírus vacinais<sup>(23,24)</sup>.

Estima-se que o risco de paralisia associada a vírus vacinais no Brasil seja de um em 5 milhões para a primeira dose e de um em 10 milhões, para as doses subsequentes<sup>(23,24)</sup>. Essa estimativa é bem inferior à de outros países e pode ser explicada por diferentes suscetibilidades genéticas, ambientais ou por falhas na identificação dos poliovírus. Vale lembrar que, infelizmente, a investigação dos casos de paralisias flácidas agudas no nosso país é inferior à recomendada pela OMS, e que o atraso na investigação impede o diagnóstico dos casos associados à pólio<sup>(25,27)</sup>.

## Conclusões

Atualmente, acredita-se que, enquanto a VOP for amplamente utilizada, não será possível erradicar a poliomielite. Desde o ano 2000, o número anual de casos de paralisia associada a vírus vacinais registrados em todo o mundo varia entre 250 e 500.

Quando uma doença se torna rara, a percepção dos riscos associados à vacinação aumenta, a aceitação das vacinas tende a diminuir e, quanto menor a cobertura vacinal, maior a chance de paralisia por vírus derivados de vírus vacinais.

O tempo médio para identificar as epidemias e organizar as campanhas de vacinação em massa para evitar sua disseminação em geral tem sido superior a seis meses<sup>(4)</sup>. Portanto, é necessário intensificar a vigilância epidemiológica.

Em alguns países, já são feitas pesquisas regulares de enterovírus em águas de esgoto, na tentativa de identificar cepas mutantes<sup>(34-36)</sup>. No Japão, desde o ano 2000, têm sido identificadas cepas mutantes na água de esgoto e acredita-se que o não surgimento de novos casos de pólio esteja associado à elevada cobertura vacinal, que necessita ser mantida para evitar a disseminação de epidemias por vírus derivados de vírus vacinais<sup>(36)</sup>.

Os conhecimentos obtidos nos últimos cinco anos revelam que, apesar dos benefícios enormes obtidos com a vacina oral, em breve serão necessárias outras vacinas para evitar o ressurgimento dessa temível doença<sup>(37-49)</sup>.

No Brasil, apesar de a cobertura vacinal ser elevada, não existe homogeneidade e, em algumas regiões, a cobertura é inferior a 80%. Outro dado preocupante é a menor adesão às campanhas de vacinação em massa com a VOP. No Estado de São Paulo, por exemplo, a cobertura vacinal em campanha era superior a 95% até 2003, mas em 2006 caiu para 91%<sup>(50)</sup>.

Como os principais obstáculos atuais à erradicação da pólio estão relacionados aos vírus derivados de vírus vacinais, é essencial adotar rapidamente novas estratégias de vacinação, que deverão incluir a introdução da VIP no nosso país. Enquanto não for possível modificar a atual estratégia de vacinação, é preciso manter altas coberturas vacinais com a VOP.

## Nota final

Em 2006, foram notificados 1.997 casos de pólio no mundo, sendo 1.869 em países endêmicos: Nigéria (1.124), Índia (674), Paquistão (40) e Afeganistão (31)

e, até 18 de abril de 2007, foram confirmados 111 casos, sendo 92 em países endêmicos, a maioria na Nigéria (54) e Índia (31). Apesar do sucesso das estratégias adotadas pela OMS para a erradicação da pólio, nos últimos quatro anos o número de casos registrados não tem diminuído e o fato de terem sido confirmados alguns casos da do-

ença em pessoas que receberam até dez doses da vacina oral é motivo de constante preocupação. Além disso, estima-se que, para manter as estratégias de controle da doença em todo o mundo, exista uma falta substancial de recursos estimada em US\$ 575 milhões de dólares para 2007/2008<sup>(51)</sup>.

## Referências bibliográficas

- Bricks LF. Poliomielite: situação epidemiológica e dificuldades na erradicação global. *Pediatria (São Paulo)* 1997;19:24-37.
- Heymann DL, Aylward RB. The polio eradication endgame. As polio eradication nears realization, such real-world vaccination strategies could hold lessons for the future in AIDS vaccine development. *IAVI Rep* 2006;10:13-7.
- [No authors listed]. Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries. *Wkly Epidemiol Rec* 2003;78:241-50.
- Fine PE, Oblapenko G, Sutter RW. Polio control after certification: major issues outstanding. *Bull World Health Organ* 2004;82:47-52.
- Heymann DL, Aylward RB. Eradicating Polio. *N Engl J Med* 2004;351:1275-7.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Brief report: conclusions and recommendations of the Advisory Committee on Poliomyelitis Eradication--Geneva, Switzerland, October 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:1186-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Resurgence of wild poliovirus type 1 transmission and consequences of importation--21 countries, 2002-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:145-50.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Imported vaccine-associated paralytic poliomyelitis--United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:97-9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission--worldwide, January 2005-March 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:458-62.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward poliomyelitis eradication--Pakistan and Afghanistan, January 2005-May 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:679-82.
- John TJ. A developing country perspective on vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *Bull World Health Organ* 2004;82:53-7.
- [No authors listed]. Progress towards interruption of wild poliovirus transmission in 2005. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:165-72.
- Hull HF, Minor PD. When can we stop using oral poliovirus vaccine? *J Infect Dis* 2005;192:2033-5.
- Aylward RB, Sutter RW, Heymann DL. Policy. OPV cessation--the final step to a "polio-free" world. *Science* 2005;310:625-6.
- Arita I, Nakane M, Fenner F. Public health. Is polio eradication realistic? *Science* 2006;312:852-4.
- John TJ, Devarajan LV, Balasubramanian A. Immunization in India with trivalent and monovalent oral poliovirus vaccines of enhanced potency. *Bull World Health Organ* 1976;54:115-7.
- Al-Dhahry SH, Al-Awaidy ST, Al-Busaidy SM, Koul RL, Al-Khusaiby SM, Suleman AJ. Poliomyelitis in Oman. II. Toward eradication. *Acta Trop* 2001;80:131-8.
- Al-Dhahry SH, Koul RL, Al-Busaidy SM, Al-Awaidy ST, Al-Khusaiby SM, Suleman AJ. Poliomyelitis in Oman. I. The last outbreak? *Acta Trop* 2001;80:125-30.
- Sutter RW, Suleiman AJ, Malankar P, Al-Khusaiby S, Mehta F, Clements GB *et al.* Trial of a supplemental dose of four poliovirus vaccines. *N Engl J Med* 2000;343:767-73.
- John TJ. Will India need inactivated poliovirus vaccine (VIP) to complete polio eradication? *Indian J Med Res* 2005;122:365-7.
- Kew OM, Wright PF, Agol VI, Delpeyroux F, Shimizu H, Nathanson N *et al.* Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull World Health Organ* 2004;82:16-23.
- Yang CF, Naguib T, Yang SJ, Nasr E, Jorba J, Ahmed N *et al.* Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt from 1983 to 1993. *J Virol* 2003;77:8366-77.
- Dias-Tosta E, Kuckelhaus CS. Neurological morbidity in vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Brazil from 1989 up to 1995. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:414-20.
- Teixeira-Rocha ES, Carmo EH, Tavares-Neto J. The occurrence of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Brazil, 1995 to 2001. *Rev Panam Salud Publica* 2005;18:21-4.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Poliovirus infections in four unvaccinated children--Minnesota, August-October 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:1053-5.
- Hidalgo S, Garcia Erro M, Cisterna D, Freire MC. Paralytic poliomyelitis caused by a vaccine-derived polio virus in an antibody-deficient Argentinean child. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:570-2.
- Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol* 2005;59:587-635.
- Halsey NA, Pinto J, Espinosa-Rosales F, Faure-Fontenla MA, da Silva E, Khan AJ *et al.* Search for poliovirus carriers among people with primary immune deficiency syndromes in the United States, Mexico, Brazil and the United Kingdom. *Bull World Health Organ* 2004;82:3-8.
- Hennessey KA, Lago H, Diomande F, Akoua-Koffi C, Caceres VM, Pallansch MA *et al.* Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Infect Dis* 2005;192:2124-8.
- Pavlov DN, Van Zyl WB, Kruger M, Blignaut L, Grabow WO, Ehlers MM. Poliovirus vaccine strains detected in stool specimens of immunodeficient children in South Africa. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;54:23-30.
- Buckley RH. Primary immunodeficiency or not? Making the correct diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:756-8.
- Laassri M, Lottenbach K, Belshe R, Wolff M, Rennels M, Plotkin S *et al.* Effect of different vaccination schedules on excretion of oral poliovirus vaccine strains. *J Infect Dis* 2005;192:2092-8.
- Laassri M, Lottenbach K, Belshe R, Rennels M, Plotkin S, Chumakov K. Analysis of reversion in the 5'-untranslated region of attenuated poliovirus after sequential administration of inactivated and oral poliovirus vaccines. *J Infect Dis* 2006;193:1344-9.
- Mas Lago P, Gary HE Jr, Perez LS, Caceres V, Olivera JB, Puentes RP *et al.* Poliovirus detection in wastewater and stools following an immunization campaign in Havana, Cuba. *Int J Epidemiol* 2003;32:772-7.
- Vinje J, Gregoricus N, Martin J, Gary HE Jr, Caceres VM, Venczel L *et al.* Isolation and characterization of circulating type 1 vaccine-derived poliovirus from sewage and stream waters in Hispaniola. *J Infect Dis* 2004;189:1168-75.
- Iwai M, Nakayama T, Matsuura K, Hasegawa S, Ando S, Obara M *et al.* Assessment of efficacy of a live oral poliovirus vaccine for virulent Sabin-like poliovirus 1 strains in Japan. *Acta Virol* 2006;50:139-43.
- Paul Y, Dawson A. Some ethical issues arising from polio eradication programmers in India. *Bioethics* 2005;19:393-406.

38. Roberts L. Global health. Polio eradication: is it time to give up? *Science* 2006;312:832-5.
39. Kew O. What role for inactivated poliovirus vaccine in the eradication endgame? *J Infect Dis* 2006;193:1341-3.
40. Shulman LM, Manor Y, Sofer D, Swartz T, Mendelson E. Oral poliovaccine: will it help eradicate polio or cause the next epidemic? *Isr Med Assoc J* 2006; 8:312-5.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward poliomyelitis eradication--India, January 2005-June 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:772-6.
42. Heymann DL, Sutter RW, Aylward RB. A vision of a world without polio: the OPV cessation strategy. *Biologicals* 2006;34:75-9.
43. Agol VI. Vaccine-derived polioviruses. *Biologicals* 2006;34:103-8.
44. Martin J. Vaccine-derived poliovirus from long term excretors and the end game of polio eradication. *Biologicals* 2006;34:117-22.
45. Kreeftenberg H, van der Velden T, Kersten G, van der Heuvel N, de Bruijn M. Technology transfer of Sabin-IPV to new developing country markets. *Biologicals* 2006;34:155-8.
46. [No authors listed]. Conclusions and recommendations of the Advisory Committee on Poliomyelitis eradication, Geneva, 11-12 October 2006, Part 1. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:453-60.
47. [No authors listed]. Conclusions and recommendations of the Advisory Committee on Poliomyelitis eradication, Geneva, 11-12 October 2006, Part II. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:465-8.
48. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of polio in adults – Namibia, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:1198-201.
49. Grassly NC, Fraser C, Wenger J, Deshpande JM, Sutter RW, Heymann DL *et al.* New strategies for the elimination of polio from India. *Science* 2006;314:1150-3.
50. São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica [homepage na internet]. Dados estatísticos das doenças transmissíveis por alimentos no Estado de São Paulo - Poliomielite [citado em 3 de abril de 2007]. Disponível em: <http://cve.saude.sp.gov.br>
51. World Health Organization. [homepage na internet]. Polio eradication. Wild poliovirus weekly update. [citado em 19 de abril de 2007]. Disponível em: <http://www.polioeradication.org/casecount.asp>