

Republicação

Poliomielite: a próxima na lista da erradicação?*

Poliomyelitis: eradication in the next list?

Luiz Jacintho da Silva

Dengue Vaccine Initiative, International Vaccine Institute. Seul, República da Coreia

Introdução

O entusiasmo gerado pela erradicação da varíola (1967-1979) fez com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) estabelecessem a meta de erradicar a poliomielite.

Enquanto a erradicação da varíola tinha servido para estruturar os sistemas de vigilância e os programas nacionais de vacinação, a erradicação da poliomielite veio consolidá-los.

Considerada uma doença propícia à erradicação (exclusivamente humana), além da disponibilidade de uma vacina de baixo custo e fácil de aplicar, a poliomielite parecia ser uma doença ideal para erradicação. Por isso, a 41ª Assembleia Geral da OMS, em 1988, decidiu pela erradicação da poliomielite até 2000. Antes, em 1985, a OPAS já decidira pela erradicação até 1995.

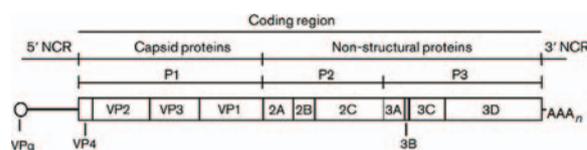
De fato, em poucos anos, a doença foi erradicada das Américas (em 1989, no Brasil; em 1994, nas Américas) e, logo depois, do Extremo Oriente.

Os vírus

Em 1908, Landsteiner e Popper demonstraram a etiologia viral (“agente filtrável”) da poliomielite.

Os poliovírus, que têm três variantes, são enterovírus da família *Picornaviridae* (pico = pequeno), pequenos, não envelopados (de 27 nm a 30 nm de diâmetro). As três variantes são bastante estáveis e semelhantes, não havendo formação de novas na natureza. Contudo, mutações de pequena monta ocorrem com grande frequência. Os poliovírus são exclusivamente humanos, transmitidos por via fecal-oral ou respiratória, direta ou indiretamente. Os vírus podem permanecer no meio ambiente por longos períodos – no esgoto, na água ou mesmo em alimentos.

Dos três sorotipos conhecidos, o tipo 2 foi eliminado, restando apenas os sorotipos 1 e 3. Além dos três sorotipos de vírus selvagem, existem vírus derivados da vacina de vírus atenuado (OPV, Sabin). São dois grupos: *cVDPV* (*circulating vaccine-derived poliovirus*) e *iVDPV* (*immunodeficient vaccine-derived poliovirus*). O primeiro parece ser um achado comum, surgindo da recombinação com outros enterovírus.



Disponível em: <http://vir.sgmjournals.org/content/93/3/457.long>. Acesso em: 18/06/2013.

Figura 1. Genoma de um poliovírus

*Artigo publicado originalmente nas Revista Imunizações, V 6, nº 4, 2013

Os cVDVP podem permanecer por longos períodos no meio ambiente, eventualmente causando surtos e epidemias. Na Tabela 1, estão as principais epidemias identificadas como causadas por cVDVP. Tais surtos e epidemias ocorreram quando a cobertura vacinal foi baixa.

A doença – uma pequena história

Existem evidências de que, cerca de 1500 anos antes da era Cristã, já ocorriam casos de poliomielite, ainda que a primeira descrição médica date a pouco mais de 200 anos, em 1789, por Michael Underwood.

A doença permaneceu de baixa incidência até o século 19, quando surtos urbanos ocorreram na Europa e na costa leste dos Estados Unidos. A primeira grande epidemia descrita foi na Suécia, em 1905. Até os anos 1950, a poliomielite determinou surtos e epidemias de verão na Europa e nos Estados Unidos. A importância da poliomielite nos países tropicais não foi percebida à época; apenas depois de serem feitos censos de sequelas que o impacto da poliomielite nesses países foi percebido.



Disponível em: <http://vir.sgmjournals.org/content/93/3/457.long>. Acessado em: 18/06/2013

Figura 2. Egípcio com sinais de possível sequela de poliomielite. Cerca de 1300 antes da era Cristã. Museu de Carlsberg, Copenhague, Dinamarca.

Tabela 1. Surtos e epidemias identificados como causados por cVDVP

País	Ano	Sorotipo	Nº. de casos	Cobertura vacinal
Egito	1988-1993	2	30	Alta
República Dominicana	2000-2001	1	13	<30%
Haiti	2000-2001	1	8	<30%
Filipinas	2001	1	3	Falta de vacina para sorotipo 2
Madagascar	2002	2	4	<50%
China	2004	1	2	<50%
Madagascar	2005	2	3	<50%
Indonésia	2005	1	46	<40%
Camboja	2005-2008	3	3	<50%

Segundo Sutter RW, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus Vaccine Live. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines 5th ed. p. 631-91

Quadro clínico e patogenia

A poliomielite (do grego, *polios*, “cinzento”, e *myelos*, “medula”) já recebeu outras denominações, como doença de Heine-Medin, paralisia infantil e poliomielite anterior aguda. Cerca de um caso clínico ocorre entre cem infectados.

O acometimento é exclusivamente motor, poupando os neurônios sensitivos. A destruição dos neurônios se dá por meio da invasão destes pelo vírus.

As manifestações clínicas da poliomielite são usualmente classificadas em:

- Assintomática (~72%);
- Abortiva (~24%);
- Não paralítica (~4%);
- Paralítica (<1%);
- Síndrome pós-pólio.

A gravidade do quadro clínico aumenta com a idade. A ocorrência de paralisia flácida anterior (PFA) é uma “vala comum” para as síndromes ou doenças que constituem o diagnóstico diferencial. A atenção às PFA é um instrumento de vigilância. Na PFA, não há acometimento sensitivo.

A permanência das sequelas paralíticas após 60 dias de doença sedimenta o diagnóstico.

Diagnóstico e diagnóstico diferencial

A lista de doenças que constituem diagnóstico diferencial é grande. A síndrome de Guillain-Barré é o principal diagnóstico diferencial. O diagnóstico clínico simples não basta, a confirmação laboratorial é imprescindível. Outros vírus, como EV-71 e Cocksackie, podem determinar quadros muito semelhantes.

O padrão-ouro do diagnóstico da poliomielite é o isolamento do vírus. Este pode ser feito das fezes, orofaringe e do líquido cefalorraquidiano. Amostras de fezes podem ser positivas até cerca de oito semanas a partir do diagnóstico clínico. A OMS recomenda duas amostras, uma vez que a eliminação de vírus pode ser intermitente.

O diagnóstico se estrutura em quatro pilares a partir de um caso de PFA:

- Diagnóstico clínico – O liquor apresenta um quadro de meningite linfomonocitária. Déficit neurológico persistente após 60 dias; passado este período, o diagnóstico fica mais complicado, aumentando a gama de diagnósticos diferenciais.
- Isolamento viral – Não apenas o isolamento viral, mas também a diferenciação intratípica.
- Sorologia – A detecção de anticorpos neutralizantes continua sendo o principal meio diagnóstico sorológico.
- Estudos especiais – Eletromiografia, útil para afastar outros diagnósticos.

Transmissão e epidemiologia

A transmissão é de pessoa a pessoa, fecal-oral ou oral-oral, eventualmente respiratória. Após a ingestão, o vírus sofre multiplicação no trato gastrointestinal, amígdalas e adenoides. Às vezes, a multiplicação pode se dar nos neurônios do corno anterior da medula espinal. Quando isso ocorre, a doença evolui para a forma paralítica. Nos primeiros dias (de um a três dias), a doença se caracteriza por quadro febril, não paralítico. Em seguida, se instala a paralisia flácida, que atinge

seu máximo em alguns dias. Em adolescentes e adultos, a doença pode evoluir diretamente para paralisia. Com a normalização da temperatura, a paralisia interrompe sua progressão. Geralmente, pode haver regressão parcial ou total da paralisia até seis meses. Depois disso, a paralisia permanece como sequela.

Tratamento

Não existe tratamento específico para a poliomielite. Deve-se repousar e evitar manipulação (principalmente injeção) dos membros, pois isso pode determinar paralisia no local manipulado. Fisioterapia e cirurgias corretoras podem minimizar o impacto das sequelas paralíticas.

As vacinas

Há duas vacinas, uma inativada pelo formaldeído, conhecida como Salk (eIPV, “e” de *enhanced*, ou “reforçado”, para distingui-la da primeira versão, da década de 1950, ou simplesmente IPV ou VIP, conforme o português). A outra de vírus atenuado, conhecida como Sabin (*oral poliomyelitis vaccine* – OPV, ou VOP, conforme o português).

Antes dessas vacinas, houve algumas tentativas de desenvolver uma vacina de vírus inativado. A mais antiga é a de Brodie, de 1935. Contudo, problemas na inativação dos vírus fizeram com que essas vacinas fossem abandonadas.

Além da vacina de Brodie, houve a de Koprowski, que também fracassou. Foi somente no final da década de 1940 que Enders, Weller e Robbins demonstraram ser possível cultivar os vírus da poliomielite de sistemas celulares *in vitro*. Por esse trabalho, publicado em 1949, os pesquisadores ganharam o prêmio Nobel de

1954. Tal avanço permitiu obter vírus em grande quantidade para estudo e desenvolvimento de uma vacina.

As vacinas são trivalentes; exceção é a vacina OPV utilizada na fase final da campanha de erradicação na África e subcontinente indiano, que não contém o poliovírus 2, por já estar erradicado desde 1999.

Vacinação e erradicação

A vacinação contra a poliomielite começou em 1955, com a vacina inativada. Isso ocorreu inicialmente nos Estados Unidos e, logo em seguida, nos países escandinavos e no Canadá.

O episódio Cutter

O lançamento da vacina inativada (Salk ou IPV) foi realizado com um ensaio clínico de grandes proporções, o maior jamais realizado até então (1954). A vacinação foi feita com uma vacina produzida por cinco laboratórios, entre eles, o laboratório Cutter, com experiência em soluções intravenosas, muitas das quais de derivados do sangue e de vacina para uso veterinário.

O registro das vacinas era fornecido por uma agência federal pequena e sem experiência, precursora da Food and Drug Administration (FDA). A agência tinha o poder de conceder ou não o registro, mas não de cancelá-lo. Qualquer cancelamento, temporário ou não, deveria ser feito de modo voluntário pelo produtor.

A princípio, constatou-se que o processo de inativação dos vírus (pelo formaldeído) era inadequado e de baixa efetividade. Logo após o início da vacinação, ocorreram casos de poliomielite causada pela inativação insuficiente da vacina produzida pelo laboratório Cutter.

Dos demais produtores, apenas um, Wyeth, teve um lote suspenso. No final das contas, o episódio serviu para mostrar a inadequação dos sistemas de fiscalização de vacinas, o que foi paulatinamente corrigido até se alcançar a estrutura atual da FDA.

A escolha da cepa Mahoney do vírus tipo 1 pode ter contribuído para a dificuldade de inativação dos vírus vacinais. A cepa Mahoney é mais virulenta que as demais.

A erradicação – os primeiros relatos de surtos e a vacinação no Brasil

O último caso autóctone no Brasil foi em 1989 (em Sousa, na Paraíba); já nas Américas, foi em 1991 (no Peru). Relatos de casos isolados aparecem já no final do século 19 no Brasil; no entanto, apenas em 1911 e 1917 se detectaram os primeiros surtos, no Rio de Janeiro e no distrito de Villa Americana (hoje Americana, São Paulo). Daí em diante, outros surtos foram detectados, a maioria no Rio de Janeiro (certamente um viés de notificação) até 1953, quando da maior epidemia até então, na mesma cidade. Ao longo da década de 1930, já se constata um crescimento significativo do número de casos, coincidente com a aceleração do processo de urbanização.

Em 1955, principalmente no Rio de Janeiro e em São Paulo, a vacina inativada (Salk) passou a ser utilizada, mas de maneira irregular, trazida por médicos, clínicas e secretarias municipais de saúde. Porém, a cobertura atingida era muito baixa.

Em 1961, o Ministério da Saúde adotou a vacina oral atenuada (Sabin) e conduziu a primeira vacinação organizada, em Santo André, São Bernardo do Campo e São Caetano do Sul, na Grande São Paulo. Outras duas vacinações foram conduzidas no Rio de Janeiro e em Petrópolis (na região serrana fluminense).

Daí em diante, diversas vacinações foram conduzidas, mas sem sucesso, principalmente por causa de problemas logísticos, como o suprimento de vacinas. Em 1960, foi introduzido o diagnóstico laboratorial da poliomielite.

Em vista dos insucessos em aumentar significativamente a cobertura vacinal, em 1971 foi instituído o Plano Nacional de Controle da Poliomielite, que introduziu, não sem grande discussão, os dias nacionais de vacinação.

Em 1973, com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), incorporaram-se as campanhas e o controle da poliomielite. Contudo, em 1974, a estratégia dos dias nacionais de vacinação foi interrompida, graças à pressão de um grupo da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, fortes defensores da vacinação de rotina. Os dias nacionais de vacinação foram reiniciados em 1980, o que determinou a queda vertiginosa do número de casos de poliomielite.

A mudança no esquema vacinal

O Brasil serviu de exemplo para outros países ao adotar, a partir do ano 1980, a estratégia anual de campanhas nacionais de vacinação contra a poliomielite em duas etapas, vacinando crianças menores de 5 anos de idade independentemente do estado vacinal anterior. Até 2011, o país realizou duas etapas da campanha, nos meses de junho e agosto. Essa estratégia apresentou excelentes resultados ao longo dos anos, alcançando as metas estabelecidas para cada etapa.

A partir de 2012, o Brasil passou a realizar uma única etapa da Campanha de Vacinação contra a Poliomielite. A vacina inativada poliomielite (VIP) foi introduzida no Calendário de Vacinação da Criança com esquema sequencial com a vacina oral poliomielite (VOP), a partir de agosto de 2012.

Afganistão e Paquistão, Somália e Nigéria compartilham a situação de uma presença fraca, quase inexistente, do Estado. São países, ou fragmentos de países, sem um poder central, o que quase impossibilita as campanhas de vacinação. O Quênia, ao contrário, tem uma presença forte do Estado, mas é fronteiro com a Somália, onde surgiram casos em 2013.

Essa situação levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a desenvolver um plano estratégico e adiar mais uma vez a data esperada da erradicação.

Perspectivas

A existência de cVDPV torna a suspensão da vacinação, uma vez erradicada a poliomielite, em uma medida de risco. A capacidade dos cVDPV em permanecer no meio ambiente implica na necessidade de se manter uma cobertura vacinal alta. Outra tendência é a interrupção, total, da vacinação.

De toda forma, qualquer uma das alternativas passa pelo uso da vacina inativada. Com o objetivo de eliminar o manuseio dos vírus selvagens (usados para a produção da vacina inativada), busca-se produzir uma vacina inativada a partir dos vírus atenuados. Apesar do investimento, isso não foi possível até a data.

Referências

1. Campos ALV, Nascimento DR, Maranhão E. A história da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização. *História, Ciência e Saúde. Manguinhos* 2003;10(Suppl 2):573-600.
2. Minor PD. The polio-eradication programme and issues of the end game. *J Gen Virol* 2012; 93:457-74.
3. Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine-inactivated. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. 5th edition. China: Saunders Elsevier, 2008. p. 605-29.
4. Polio Eradication Initiative. Strategic Plan 2010-2012. Geneva: WHO Press, 2010.
5. Schatzmayr HG; Filippis AMB; Friedrich F, Leal MLF. Eradication of poliomyelitis in Brazil: the contribution of Fundação Oswaldo Cruz. *História, Ciências, Saúde. Manguinhos*, 2002; 9:11-24.
6. Smallman-Raynor MR, Cliff AD. A world geography. *Poliomyelitis. Emergence to eradication*. New York: Oxford University Press, 2006.
7. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine-live. In: Plotkin SA, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. 5th edition. China: Saunders Elsevier, 2008. p. 631-85.