

Poliomielite – erradicação ou controle?

Poliomyelitis – eradication or control?

Daniele Zendrini Rechenchoski¹, Ananda Marques de Godoi¹, Tatiana Jabor Botura², Ligia Carla Faccin-Galhardi³, Carlos Nozawa⁴, Rosa Elisa Carvalho Linhares^{5*}

¹Doutoranda em Microbiologia na Universidade Estadual de Londrina; ²Acadêmica de Farmácia na Universidade Estadual de Londrina; ³Doutora em Microbiologia pela Universidade Estadual de Londrina; ⁴Ph.D. em Virologia na Universidade de Londres; ⁵Doutora em Ciências Universidade Federal do Rio de Janeiro. UFRJ.

Resumo:

Introdução: a poliomielite é uma doença infecciosa aguda causada pelo poliovírus, afeta o sistema nervoso central e leva à destruição de neurônios motores, resultando em paralisia flácida. O vírus pertence à família *Picornaviridae* e é constituído por RNA de fita simples de polaridade positiva e capsídeo icosaédrico. **Objetivo:** esta revisão propõe contextualizar as informações atuais da doença, do agente etiológico, vacinas e suas intercorrências. **Metodologia:** foram selecionados artigos de pesquisa originais e de revisão disponíveis nas bases de dados PubMed, Portal Periódicos CAPES e ScienceDirect, utilizando os seguintes descritores: erradicação, poliomielite, poliovírus e vacinas. **Resultados:** as consultas realizadas nos bancos de dados resultaram em 120 artigos, dos quais 20 foram utilizados para escrita dessa revisão. **Conclusão:** a doença está sob controle na maior parte do mundo, devido ao uso da vacina a partir de 1955 e a consolidação das medidas imunoproláticas, através do programa de imunização massiva iniciada na década de setenta. Entretanto, a ameaça de sua re-emergência persiste. Apesar dos intensos esforços para a erradicação da doença, prevista pela OMS para o ano de 2000, a poliomielite permanece endêmica na Nigéria, Paquistão e Afeganistão. Até que a erradicação do poliovírus seja consolidada, as demais regiões do mundo continuam em risco de importação da doença. Além disso, a poliomielite paralítica associada às cepas derivadas dos vírus vacinais (VDPV) impõe um novo e complexo desafio à erradicação da doença. **Palavras Chave:** Erradicação. Poliomielite. Poliovirus. Vacinas.

Abstract:

Introduction: poliomyelitis is an acute viral infectious disease that affects the central nervous system and leads to the destruction of motor neurons, resulting in flaccid paralysis. Poliovirus is the causal agent, member of the *Picornaviridae* family, constituted by a positive-sense single-stranded RNA and an icosahedral capsid. **Objective:** the aim of this review is to update information on poliomyelitis contextualized with the etiologic agent and the use of vaccines, and their intercurrents. **Methodology:** original research and review articles were selected by searching the PubMed, Portal de Periódicos CAPES and ScienceDirect bibliographic databases, using the following descriptors: eradication, poliomyelitis, poliovirus and vaccines. **Results:** search in databases resulted in 120 articles, of which 20 were used for writing this review. **Conclusion:** the disease is under control in most part of the world, after the use of vaccine in 1955. This was followed by an immunoprophylaxis improvement, in a global immunization campaign, launched by WHO in the seventies, nevertheless, the threat of its reemergence remains. Despite the effort to the eradication, foreseen by WHO for the year 2000, the disease remains endemic in Nigeria, Pakistan and Afghanistan. The cases of poliomyelitis associated with vaccine derived strains pose a new and complex challenge to the eradication of the disease. **Keywords:** Eradication. Poliomyelitis. Poliovirus. Vaccines.

INTRODUÇÃO

O poliovírus foi responsável por importantes epidemias a partir do século XIX. Na Europa, a poliomielite foi reconhecida em 1800 e na América do Norte em 1890 (NATHANSON; MARTIN, 1979). Em 1905, Landsteiner e Popper reproduziram a doença em macacos, através da inoculação intracerebral de material obtido de tecido cerebral humano infectado (LANDSTEINER; POPPER, 1909). Em 1948, Enders, Weller e Robbins cultivaram o vírus em tecidos não neurais, eliminando deste modo o

uso de animais para estudos experimentais da doença (ENDERS; WELLER; ROBBINS, 1949). Este feito motivou a concessão do prêmio Nobel de medicina aos três pesquisadores americanos, em 1954, marco também do início da virologia moderna. Em função destes achados, houve um progresso significativo no estudo da estrutura do vírus, da epidemiologia, controle e prevenção da poliomielite, além da descoberta dos três sorotipos virais (PV-1, PV-2 e PV-3). No aspecto do controle da doença houve o desenvolvimento das vacinas constituídas com vírus inativado (VIP), por Jonas Salk, em 1955 e com vírus atenuado (VOP), por Albert Sabin, em 1961. Em 1974, a OMS lançou o Programa Expandido de Imunização com o objetivo de imunizar todas as crianças no mundo, e, em 1988 aprovou a resolução para a erradicação da poliomielite até o ano

Correspondente/Corresponding: Rosa Elisa Carvalho Linhares*. Laboratório de Virologia; Centro de Ciências Biológicas; Universidade Estadual de Londrina; Campus Universitário. Rod. Celso Garcia Cid (Pr 445), km 380. Bairro: Jardim Portal de Versalhes. CEP: 86057-970 Londrina – Paraná – Brasil. Telefone: +55 (43) 3371-4617 E-mail: relin@uel.br

2000. Ainda em 1988, o programa de Iniciativa de Erradicação Global da Poliomielite (GPEI) foi criado em parceria com os governos nacionais e a OMS, em conjunto com o Rotary International, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), dos Estados Unidos da América (EUA) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). O objetivo do programa foi melhorar o esquema de imunização, através da distribuição da vacina oral, em áreas de maior incidência do vírus e intensificar a vigilância da paralisia flácida aguda, com a implementação de uma rede de laboratórios para o isolamento e caracterização do poliovírus. Desde 1988, mais de 2.5 bilhões de crianças foram imunizadas contra a doença, graças à cooperação de mais de 200 países, 20 milhões de voluntários e um investimento internacional de mais de US\$ oito bilhões. Quando o GPEI foi lançado, a doença ocorria em mais de 125 nações, atingindo cerca de 350.000 pessoas, com elevada incidência de quadros de paralisia, na maioria crianças. De acordo com os dados globais de vigilância da poliomielite, em 2014, foram registrados 359 casos da doença, dentre estes, 340 nos países considerados endêmicos. Em 2015 foram registrados 21 casos produzidos pelo vírus selvagem nos países ditos endêmicos, sendo 20 no Paquistão e 1 no Afeganistão (GPEI, 2015).

METODOLOGIA

Foram realizadas buscas em três bases de dados bibliográficos: PubMed, Portal Periódicos CAPES e ScienceDirect, utilizando os descritores: erradicação, poliomielite, poliovírus e vacinas. Os critérios utilizados para seleção dos artigos foram: pesquisas originais e revisões, publicadas entre os anos 2002 e 2014, e artigos que abordam aspectos históricos relevantes sobre a poliomielite, independente do ano de publicação. As consultas realizadas nos bancos de dados resultaram em 120 artigos, dos quais 20 foram utilizados para escrita dessa revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

O agente etiológico e a infecção

O poliovírus pertence à família *Picornaviridae* e ao gênero *Enterovirus*. Apresenta forma esférica com 26 a 30 nm de diâmetro e capsídeo de simetria icosaédrica e cuja composição química do vírion é de 30% de ácido nucleico e 70% proteína. O capsídeo é constituído de 60 capsômeros que por sua vez são formados por quatro polipeptídeos estruturais, VP1, VP2, VP3 e VP4, sendo os três primeiros de superfície. O VP1 é o mais externo e nele se localiza o sítio antigênico mais importante e, possivelmente, a área de reconhecimento do receptor celular. A subunidade VP4 está localizada mais internamente no capsídeo, associando-se ao RNA de fita simples, com cerca de 7.5 kb, de polaridade positiva. Na extremidade 5' está localizado o gene que codifica a proteína VPg (proteína do vírion associada ao genoma), presente nas cadeias nascentes de RNA e nas fitas negativas, supostamente, iniciador para a síntese do RNA viral e na extremidade 3'

apresenta a cauda poli (A). As regiões 5' não-codificantes são longas (624-1.119 pb) e contêm sequências que controlam a replicação e a tradução, já a região 3' não-codificante é curta (14-125 pb) e contém uma estrutura secundária, que tem sido implicada no controle da replicação viral (MINOR, 2012; RACANIELLO, 2007).

A entrada do poliovírus no organismo se dá por via oral e a sua replicação primária ocorre na orofaringe e no intestino. O vírion é estável em pH ácido (3 a 5) durante 1 a 3 h e, regularmente, encontrado na garganta e nas fezes antes do início da doença. Uma semana após o início da infecção, encontram-se poucos vírus na garganta, porém sua excreção nas fezes prossegue por várias semanas, apesar da presença de níveis elevados de anticorpos. Acredita-se que o vírus se replique inicialmente nas tonsilas palatinas e linfonodos cervicais, e, nas placas de Peyer, no intestino delgado, seguido de invasão do sistema nervoso central (SNC), após viremia. O poliovírus pode propagar-se ao longo dos axônios dos nervos periféricos até o SNC, onde continua a progredir ao longo das fibras dos neurônios motores inferiores, afetando cada vez mais a medula espinhal ou o cérebro (BROOKS et al., 2012).

O ciclo de replicação do poliovírus ocorre no citoplasma das células. Ao se fixar ao receptor específico CD-155 na membrana plasmática o vírus é submetido a uma alteração na sua estrutura, levando a formação de poros, através dos quais o RNA viral é liberado para o citoplasma da célula (FRICKS; HOGLE, 1990). O RNA associa-se aos ribossomos, onde é traduzido. Proteínas celulares favorecem a tradução à poliproteína e aumentam a taxa de síntese proteica. A poliproteína é clivada em três precursores proteicos, a P1 – proteína precursora do capsídeo (estrutural) e P2 e P3 – proteínas envolvidas no processamento das proteínas e na replicação do genoma (não estruturais) (MINOR, 2012).

As proteínas não estruturais se associam ao RNAm viral para a transcrição da fita negativa de RNA, iniciando assim o processo de replicação do genoma viral. As novas moléculas de RNA negativas servirão como molde para a síntese de RNAm e genômicos. Várias fitas de sentido positivo são produzidas a partir de cada molde de sentido negativo, cerca de 30-70:1, com o objetivo de garantir quantidades suficientes de proteínas virais sendo sintetizadas e de RNA genômico para o empacotamento nos novos vírions. As partículas virais maduras são liberadas quando a célula hospedeira sofre lise (BROOKS et al., 2012).

A poliomielite

O indivíduo ao ser exposto ao vírus, através da ingestão de alimentos e água contaminados, reage à infecção através de respostas que variam desde uma infecção inaparente, que pode ser confundida com uma infecção respiratória indiferenciada, a um quadro febril leve até a paralisia grave e permanente. Neste contexto, a doença pode se manifestar sob três diferentes formas: a doença branda ou poliomielite abortiva; a poliomielite não para-

lítica (meningismo e meningite asséptica) e poliomielite parálitica. A doença abortiva é a forma mais comum, caracterizada por febre, lassidão, sonolência, cefaleia, náuseas, vômitos, prisão de ventre e inflamação da garganta. O paciente se recupera em poucos dias. Na forma não parálitica, além dos sintomas referidos anteriormente, o paciente tem rigidez e dor nas costas e nuca, por isso o termo meningismo e meningite asséptica. O período de incubação geralmente é de 4 a 10 dias e a paralisia aparece de 2 a 5 dias após os sintomas iniciais inespecíficos. A doença dura entre 2 a 10 dias e a recuperação é rápida e completa, com um baixo percentual (cerca de 1% das infecções) de evolução para a forma parálitica. Nesta forma há inflamação e destruição da massa cinzenta do SNC e da medula espinhal. A paralisia é classificada como espinhal, bulbar ou associada, levando à doença bulboespinhal. A doença espinhal geralmente é assintomática com paralisia flácida. O grau de paralisia varia de acordo com a extensão do envolvimento muscular, desde alguns grupos musculares, levando a hemiplegia ou paraplegia ou pode haver paralisia dos membros superiores e inferiores (tetraplegia). Apenas 10 a 15% são da forma bulbar, envolvendo nervos motores ou centros medulares que controlam a respiração e o sistema vasomotor. Além disso, tem sido observada a ocorrência de recrudescência da paralisia e degradação muscular em indivíduos, várias décadas após a poliomielite parálitica. A atrofia muscular progressiva pós-poliomielite é rara, considerada como uma síndrome específica. Está associada às alterações fisiológicas e da idade em pacientes paráliticos acometidos pela perda de funções neuromusculares (KEW, 2014; MINOR, 2012; MOODLEY; DAVID; SEAY, 2015).

A doença ocorre em todos os grupos etários, mas as crianças, geralmente, são mais suscetíveis que os adultos. A epidemiologia ao longo dos tempos demonstrou três fases, endêmica, epidêmica e a pós-vacinal. A fase endêmica foi alterada para epidêmica à medida que as condições de higiene e saneamento foram melhoradas nos países industrializados. Na era vacinal, foi registrado um importante decréscimo no número de doentes. Nos países em desenvolvimento, onde as condições favorecem a ampla disseminação do vírus, a poliomielite é uma doença de início da infância. Nos países desenvolvidos, antes do advento da vacinação houve uma mudança na distribuição etária, a maioria dos pacientes tinha mais de 5 anos e 25% mais de 15 anos (BROOKS et al., 2012).

A doença parálitica associada à VOP

No desenvolvimento da VIP, os sorotipos de poliovírus replicados em culturas de células de rim de macaco são inativados com formalina, porém, as características antigênicas são mantidas e capazes de suscitar resposta imune adequada. Esta vacina é desprovida da capacidade infecciosa, porém, a resposta imunológica, em geral, é menos potente, com pouca ou nenhuma ativação de linfócitos T CD8⁺. Além disto, envolve os problemas inerentes à administração por via parenteral. Apresenta a

vantagem de segurança da administração em indivíduos imunossuprimidos e naqueles que a vacina atenuada não é recomendada (CARVALHO; WECKX, 2006; KEW, 2014; MOODLEY; DAVID; SEAY, 2015).

A vacina constituída de vírus atenuado assim é preparada através de várias passagens em um sistema hospedeiro, que resultam no acúmulo de mutações, tornando o vírus desprovido de neurovirulência. As características naturais do vírus são mantidas, tais como, a capacidade de se replicar no trato gastrointestinal e de induzir resposta imunológica eficiente, simulando a infecção natural. Assim sendo, as vacinas produzidas com vírus atenuados são geralmente mais eficazes, pois, estimulam os componentes do sistema imunológico tal qual na infecção natural. O fato de o vírus ter a sua capacidade replicativa mantida não somente estimula melhor a produção de anticorpos, mas, possibilita o processamento e a apresentação de proteínas virais, através do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) de classe I. Além do mais, induz a ativação dos linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺ e estimula o desenvolvimento mais eficiente de células de memória. O vírus vacinal atenuado compete beneficemente com o vírus selvagem pela ocupação dos sítios de adsorção nas células intestinais (CARVALHO; WECKX, 2006). A VOP vem sendo amplamente utilizada desde a sua liberação, na década de 60, por outros motivos, além dos citados, tais como a capacidade de induzir também a imunidade local, através de anticorpos secretores (IgA), rapidez na efetivação da imunidade duradoura e facilidade de administração (oral), de custo baixo. Porém, a restrição da VOP é a recuperação da neurovirulência, por conta de mutações, tornando o vírus patogênico, causando doença, bem como, por analogia, a disseminação do vírus patogênico em indivíduos não vacinados e suscetíveis (KEW, 2014; MOODLEY; DAVID; SEAY, 2015).

De acordo com o CDC, no início de 1950, antes das vacinas contra a poliomielite estarem disponíveis, surtos com mais de 15.000 casos de paralisia, ocorriam, anualmente, nos EUA. Com a introdução de vacinas eficazes, VIP, em 1955 e, VOP, a partir de 1961, a incidência da poliomielite, no país, diminuiu drasticamente para <100 casos, em 1965, e <10 casos, em 1973. Os últimos relatos da doença, transmitida pelo poliovírus selvagem autóctone, nos EUA, foram feitos em 1979. Essa vulnerabilidade foi demonstrada pela ocorrência de surtos da doença entre comunidades que recusavam a vacinação por motivos religiosos. Desde 1986, com exceção de um caso importado do vírus selvagem, em 1993, todos os casos relatados de poliomielite parálitica, no país, têm sido associados à vacina. Esse caso importado, notificado em 1993, ocorreu em uma criança de 2 anos de idade que residia na Nigéria e foi levada para Nova Iorque para tratamento da doença parálitica adquirida em seu país de origem. No período de 1980-1999, cerca de oito casos de poliomielite parálitica associada à vacina (VAAP) eram notificados, anualmente, nos EUA, ou então, um caso era relatado para cada 2.4 milhões de doses de VOP distribu-

ídas. Desde a mudança para um esquema de imunização utilizando apenas VIP, em 2000, houve apenas dois casos de VAPP nos EUA (um caso importado da Costa Rica, em 2005, e outro envolvendo uma pessoa imunossuprimida, em 2009, que, provavelmente, foi exposta à VOP antes que seu uso fosse interrompido) (CDC, 2015).

Na América Latina, na década de 1970, havia uma estimativa de 15.000 casos de paralisia e 1.750 mortes por ano devido à poliomielite. Cinco países (Bolívia, Brasil, Colômbia, Honduras e México) registraram 4.367 casos em 1979, ou seja, 92% das notificações de toda a região. Em 1981, esse número foi reduzido para 917 casos, principalmente devido à imunização em massa, iniciada em meados de 1980. Esses países apresentavam dificuldade para alcançar uma boa cobertura vacinal por possuírem grande área geográfica, área rural de difícil acesso e/ou grande aumento da população urbana na periferia. (GONÇALVES, 2008). Em maio de 1985, a Organização Pan-Americana da Saúde iniciou uma campanha, comprometendo-se a interromper a transmissão do poliovírus selvagem nas Américas, para complementar os esforços do Programa Expandido de Imunização. Nesse período, 22 dos 36 países do continente estavam livres do poliovírus selvagem autóctone, começando pelas Ilhas Cayman, a partir de 1958 e Cuba e Guiana em 1962. Em agosto de 1991, o último caso de poliomielite foi detectado no Peru (Pichanaqui, Junín). Assim o continente americano teve a transmissão do poliovírus selvagem autóctone interrompida, em 1991, e foi certificado como livre da poliomielite em 1994 (GUTIÉRREZ, 2011). Nomeado “Herói das Américas em Saúde Pública” pela OMS, Ciro de Quadros se notabilizou por sua luta contra a poliomielite em países da América Latina e no Caribe. Os primeiros surtos causados por cepas virais derivadas dos vírus vacinais (VDPV) foram detectados na República Dominicana e no Haiti, no final de 2000 (KEW et al., 2002).

De 2004 a 2014, ocorreram surtos em 18 países (Moçambique, Mianmar, Indonésia, China, Paquistão, Nigéria, Camarões, Niger, Chade, Afeganistão, Somália, Quênia, Congo, Iêmen, Índia, Etiópia, Madagascar e Camboja) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Em 2014, ocorreram 54 casos de VAPP, no mundo, enquanto em 2015 nenhum caso foi detectado até o momento. Segundo o GPEI, o VDVP-2 é o maior responsável pelos casos de VAPP em comparação aos outros sorotipos, desde 2006 (GPEI, 2015).

No Brasil, embora existam registros de casos esporádicos de quadro clínico semelhante ao da poliomielite no final do século XIX, a primeira descrição de um surto foi feita pelo pediatra carioca Fernandes Figueira, em 1911. Pouco depois, em 1917, Francisco de Salles Gomes Júnior descreveu outro surto em Vila Americana, Estado de São Paulo (GOMES JÚNIOR, 1919). A partir de 1930, foram descritos surtos de poliomielite em capitais das regiões sudeste-sul. Em 1953, ocorreu no Rio de Janeiro, a maior epidemia já registrada na cidade, com 746 casos. Somente em 1969 foi instituída a notificação regular de

casos ao Ministério da Saúde, que registrou, até 1979, a ocorrência de 1.000 a 3.500 casos anuais. Em 1975, foi organizado um sistema de investigação de casos em nível nacional. A partir de 1980, foram instituídos dois dias nacionais de vacinação contra a poliomielite, estratégia que modificou o quadro epidemiológico da doença no Brasil. Até 1984, os índices de cobertura vacinal estiveram acima de 90% e registraram-se apenas casos esporádicos da doença. A partir de então, observou-se um aumento na incidência, com um grande surto na região nordeste em 1986. Em 1985, foram lançadas as bases para o Plano de Erradicação da Poliomielite no Brasil e desde 1990, não se registra nenhum caso de paralisia causada por amostra do vírus selvagem. O último registro ocorreu em março de 1989, no município de Souza, Paraíba. Porém, no período de 1989 a 2006, foram constatados 11 casos de VAPP (GONÇALVES, 2008).

As ações de combate à poliomielite iniciaram-se em 1961 e consolidaram-se em 1971, com a criação do Plano Nacional de Controle da Poliomielite, desde então, integrado ao Plano Nacional de Imunização (PNI), com a vacinação massiva, destinada aos menores de cinco anos de idade. Nessa época, o PNI recomendava a administração de 4 doses da VOP, com início aos 2 meses de idade, sendo as três primeiras dadas em intervalos de dois meses, com um reforço aos 15 meses, e a outra dose aos 5 anos de idade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Em agosto de 2012, a VIP foi introduzida no calendário nacional de vacinação, em esquema sequencial, com duas doses de VIP aos 2 e 4 meses de idade e duas doses de VOP, aos 6 e 15 meses de idade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). O atual esquema de imunização sequencial VIP e VOP foi preconizado com o objetivo de minimizar a ocorrência de VAPP, além de associar os benefícios das duas formas vacinais. Foi caracterizado que o risco maior de VAPP ocorre após as duas primeiras doses da VOP. Admite-se que as duas doses iniciais de VIP são suficientes para induzir mais de 90% de imunidade contra os três sorotipos e permitem reduzir ou mesmo eliminar o risco de VAPP. Embora o risco de VAPP seja bastante baixo, a emergência de VDPV pode causar doença em vacinados ou nos contatos não imunes (HEYMANN; AYLWARD, 2006). Normalmente, os vírus vacinais são excretados pelas fezes de indivíduos saudáveis e vacinados por até oito semanas. Os VDPV podem circular por vários anos em indivíduos imunossuprimidos, indivíduos não imunes e em regiões submetidas à vacinação parcial, podendo causar a doença paralítica. Em casos detectados de VAPP, os VDPV isolados apresentavam diferença de sequência da VP1 entre 1-15%, comparativamente à cepa vacinal, caracterizando-os como VDPV. Diferenças abaixo de 1% não eram considerados como VDPV (ADU, 2005).

CONCLUSÃO

Em 1988, quando a OMS estabeleceu a meta de erradicação global da poliomielite até o ano 2000, a doença era endêmica em 125 países, com mais de 1.000 crianças

sendo acometidas pela doença paralítica, por dia. Nas décadas seguintes, a eliminação do poliovírus selvagem foi alcançada em quase todos os países, sendo que o número de casos de doenças paralíticas foi reduzido em mais de 99%. Isso foi possível devido ao eficiente programa de vacinação e suas estratégias de imunização, à vigilância epidemiológica e o apoio do diagnóstico laboratorial. Atualmente, Nigéria, Afeganistão e Paquistão são os únicos países onde a doença é endêmica. O desafio das autoridades de saúde mundial é evitar a disseminação do vírus selvagem, a partir destas regiões, além da preocupação da VAPP em países onde a vacinação com a VOP é mantida. Segundo a estimativa da OMS, a existência de focos remanescentes da poliomielite pode resultar em 200.000 novos casos a cada ano, dentro de 10 anos, em todo o mundo, a partir de 2014 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Embora as epidemias de VAPP sejam eventos raros e o baixo número de casos, em surtos isolados, o resgate da neurovirulência das cepas vacinais impõe um grande desafio à erradicação da doença. Eventualmente, as características genéticas e mutagênicas do vírus também estão se configurando como fatores agravantes à erradicação da doença.

A erradicação da poliomielite somente será possível priorizando a imunização nos países endêmicos, apesar das dificuldades inerentes àquelas regiões – comunidades populosas, intensa pobreza, desnutrição, populações nômades e conflitos sociais e bélicos. O círculo vicioso que é mantido pela importação do vírus selvagem ou do VDPV nos países onde a doença está controlada é também uma grande preocupação.

REFERÊNCIAS

- ADU, F. D. The virology of the poliovirus. *Ann. Ib. Postgrad. Med., Ibadan*, v. 3, n. 1, p. 13-19, June. 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe técnico da introdução da vacina inativada poliomielite (VIP)**. Brasília: Ministério da Saúde, maio 2012. p. 1-18.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação epidemiológica da poliomielite**. 2014. Disponível em: <portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em 09 fev. 2015.
- BROOKS, G. F. et al. **Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick e Adelberg**. 25. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. 813 p.
- CARVALHO, L. H. F.; WECKX, L. Y. Uso universal da vacina inativada contra poliomielite. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 82, n. 30, p. 75-82, jul. 2006.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Polio Elimination in the United States**, 2015.
- ENDERS, J. F.; WELLER, T. H.; ROBBINS, F. C. Cultivation of Lansing strain of poliomyelitis virus in culture of various human tissues. *Science*, New York, v. 109, n. 2822, p. 85-87, jan. 1949.
- FRICKS, C. E.; HOGLE, J. M. Cell-induced conformational change in poliovirus: externalization of the amino terminus of VP1 is responsible for liposome binding. *J. virol.*, Washington, v. 64, n. 5, p. 1934-1945, May. 1990.
- GLOBAL POLIO ERADICATION INICIATIVE (GPEI). **Annual report 2015**. Geneva: World Health Organization, 2015. p. 76.
- GOMES JÚNIOR, F. S. **Epidemia de poliomielite infantil em Vila Americana**. São Paulo : Serviço Sanitário do Estado; Oficinas Gráficas Olegário Ribeiro, 1919.
- GONÇALVES, J. L. S. et al. Vírus do sistema nervoso central. In: SANTOS, N. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à Virologia Humana**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 357-398.
- GUTIÉRREZ, W. Poliomielitis parálitica causada por la vacuna oral Sabin: ¿tiempo de cambiar de vacuna? *Rev. peru. med. exp. salud pública*, Lima, v. 28, n. 4, p. 695-697, Oct. 2011.
- HEYMANN, D. L.; AYLWARD, R. B. 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.*, New York, v. 10, n. 2, p. 13-17, Mar./Apr. 2006.
- KEW, O. et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science*, New York, v. 296, n. 5566, p. 356-359, Mar. 2002.
- KEW, O. M. Enteroviruses: Polio. In: KASLOW, R. A.; STANBERRY, L. R.; LE DUC, J. W. **Viral infections of humans: epidemiology and control**. 5. ed. New York: Springer, 2014. p. 277-336.
- LANDSTEINER, K.; POPPER, E. Übertragung der poliomyelitis acuta auf affen. *Zeitschr. Immunitat. Forsch.*, [s.l.], v. 2, p. 377-390, 1909.
- MINOR, P. D. The polio-eradication programme and issues of the end game. *J. gen. virol.*, London, v. 93, n. 3, p. 457-474, Mar. 2012.
- MOODLEY, M.; DAVID, W. S.; SEAY, A. R. Infectious or acquired motor neuron diseases. In: DARRAS, B. T. et al. **Neuromuscular disorders of infancy childhood and adolescence: a clinician's approach**. 2. ed. London: Academic Press, 2015. p. 160-183.
- NATHANSON, N.; MARTIN, J. R. The epidemiology of poliomyelitis: enigmas surrounding its appearance, epidemicity, and disappearance. *Am. j. epidemiol.*, Baltimore, v. 110, n. 6, p. 672-692, dec. 1979.
- RACANIELLO, V. R. Picornaviridae: the viruses and their replication. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **Fields Virology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 796-838.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Poliomyelitis**. n. 114. Oct. 2015.

Submetido:

Aceito: