



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Instituto de Farmacologia e Neurociências

Reforço da vacinação contra a poliomielite no viajante com destino de risco

Raquel Marques de Oliveira

Orientado por:

Professor Doutor André Weigert

Co-Orientado por:

Dr. Diogo Mendes Pedro

Junho'2021

RESUMO

A poliomielite é uma doença infecciosa com elevado interesse histórico e epidemiológico. No passado, cerca de 350 000 crianças por ano eram infectadas por esta doença, em mais de 125 países. Atualmente, com o advento da vacinação, o número global de casos diminuiu mais de 99%. Apesar deste progresso, a poliomielite ainda tem um papel preponderante no contexto atual da Medicina do Viajante. Em maio de 2014, a OMS considerou a transmissão internacional do vírus como uma emergência de Saúde Pública. Mais do que o aumento do número de casos provocados pelo vírus selvagem, preocupa o aumento do número de casos provocados por estirpes vacinais. Este dado obrigou a alterações nos planos estratégicos e nos esquemas vacinais, condicionando novos paradigmas no legado da erradicação.

ABSTRACT

Poliomyelitis is an infectious disease of great historical and epidemiological interest. In the past, around 350 000 children a year were infected with this disease in more than 125 countries. Currently, with the advent of vaccination, the global number of cases has decreased more than 99%. Despite this progress, polio still plays a preponderant role in the current context of Traveler Medicine. In May 2014, WHO considered the international transmission of the virus a Public Health emergency. More than the increase in the number of cases caused by the wild virus, the major concern was the increase in the number of cases caused by vaccine strains. This data forced changes in strategic plans and vaccine schemes, conditioning new paradigms in the legacy of eradication.

PALAVRAS CHAVE

Vacinação; Viajante; Poliomielite

KEY WORDS

Vaccination; Traveler; Polio

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

ÍNDICE

Resumo.....	1
Abstract	1
Palavras Chave	1
Kew Words	1
Lista de siglas e acrónimos	5
Introdução.....	6
Perspetiva histórica.....	6
A realidade portuguesa.....	7
Epidemiologia.....	10
Patogenia.....	10
Apresentação clínica	12
Diagnóstico.....	12
Tratamento.....	13
Vacinação	13
Vacina viva atenuada contra a poliomielite - VAP	14
Vacina inativada contra a poliomielite - VIP	16
Seroprevalência.....	17
Poliomielite paralítica associada à vacina - VAPP	19
Vírus da poliomielite derivado da vacina - VDPV.....	20
Vírus da poliomielite circulante derivado da vacina - cVDPV	20
<i>Switch</i> vacinal.....	21
Evolução após <i>switch</i>	22
Poliomielite e a pandemia de SARS-CoV-2.....	28
Nova vacina em fase de implementação – nVOP2	29
Poliomielite e a Medicina do Viajante	30
Recomendações para o viajante – ponto de situação atual	31

Vacinação do viajante em Portugal.....	33
Conclusão	35
Bibliografia	36

LISTA DE SIGLAS E ACRÓNIMOS

CDC	Centro para o Controlo e Prevenção de Doenças
cVDPV	Vírus da poliomielite circulante derivado da vacina
cVDPV1	Vírus da poliomielite circulante derivado da vacina do serotipo 1
cVDPV2	Vírus da poliomielite circulante derivado da vacina do serotipo 2
cVDPV3	Vírus da poliomielite circulante derivado da vacina do serotipo 3
CVI	Centro de Vacinação Internacional
DGS	Direção Geral da Saúde
DTPa	Vacina combinada contra a difteria-tétano-tosse convulsa acelular
GPEI	Iniciativa Global para a Erradicação da Poliomielite
Hib	Haemophilus influenzae tipo b
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
nVOP1	Nova vacina oral monovalente reformulada contra o serotipo 1
nVOP2	Nova vacina oral monovalente reformulada contra o serotipo 2
nVOP3	Nova vacina oral monovalente reformulada contra o serotipo 3
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNV	Plano Nacional de Vacinação
SPMV	Sociedade Portuguesa da Medicina do Viajante
VAP	Vacina viva atenuada contra a poliomielite
VAPP	Poliomielite paralítica associada à vacina
VDPV	Vírus da poliomielite derivado da vacina
VHB	Vírus da hepatite B
VIP	Vacina inativada contra a poliomielite

INTRODUÇÃO

A poliomielite, uma doença infecciosa de elevado interesse histórico e epidemiológico, viu uma diminuição franca do seu impacto global, ao longo do século XX, com o advento da vacinação. Desde 1988 até 2016, foram vacinadas 2,5 mil milhões de crianças em todo o mundo. A vacinação é a melhor medida preventiva para reduzir o risco de circulação do vírus da poliomielite e a única que permite erradicar a doença.

A nível mundial, o número global de casos desceu mais de 99% desde 1988: de 350 000 para 223 em 2012. Dois dos três serotipos do vírus da poliomielite já foram erradicados, o serotipo 2 em 2012 e o serotipo 3, em 2019, permanecendo ainda em circulação o vírus selvagem do serotipo 1, endémico em dois países – Afeganistão e Paquistão. Apesar do progresso inequívoco, a propagação internacional do vírus da poliomielite, permanece uma emergência de saúde pública, desde maio de 2014, para o qual tem contribuído, mais do que a transmissão do vírus selvagem do serotipo 1, o crescente aumento do número de surtos da doença provocados por estirpes do vírus derivadas de vacinas. Em 2020, registaram-se recordes, quer no número de casos registados, quer no número de países onde estes foram identificados.

Neste contexto, a poliomielite ainda está longe de ser uma doença esquecida no passado e assume uma nova preponderância no presente. Para lidar com esta nova realidade, a Medicina do Viajante, assume agora um papel central. Discute-se assim se a pertinência de fazer uma dose de reforço a viajantes com destino de risco e ainda se este reforço deverá ser feito com recurso a vacina oral ou injetável. A resposta a estas questões e o estabelecimento de uma recomendação universalmente aceite, vislumbra-se não só, como mais uma arma no combate à propagação internacional do vírus, mas também como um importante passo para aquele que é o objetivo *major* e de interesse global: a erradicação.

PERSPETIVA HISTÓRICA

A poliomielite é uma doença infecciosa reconhecida desde a Antiguidade. A descrição mais antiga desta doença remonta a 1350 AC, numa pintura egípcia que retrata um jovem com paralisia flácida assimétrica e atrofia do membro inferior.

Até ao século XIX, apenas foram descritos casos esporádicos de poliomielite, tendo os primeiros surtos sido registados a partir do final de 1800, na Europa e nos Estados Unidos da América. É

durante a primeira metade do século XX, que esta doença se assume como um importante problema de saúde pública a nível global, constituindo uma das principais causas de mortalidade, de paralisia e de incapacidade ao longo da vida. Durante este período, milhares de crianças e adultos desenvolveram paralisia flácida, em consequência da doença, incluindo o presidente dos EUA, Franklin Roosevelt.

Pelo seu elevado impacto na sociedade, foi uma doença largamente estudada. Um dos marcos mais importante no estudo da poliomielite ocorreu em 1908, quando Karl Landsteiner e William Popper conseguiram transmitir experimentalmente a doença a primatas não humanos, inoculando-os com extratos fecais de crianças com poliomielite. Em 1949, o vírus foi isolado em cultura de tecidos e em 1952 David Bodian descobriu que o vírus da poliomielite apresentava três serotipos distintos.

A grande conquista na luta contra a poliomielite surge com o advento da vacinação. A primeira vacina contra a poliomielite foi desenvolvida em 1954, por Jonas Salk, a partir de vírus inativados (vacina injetável ou VIP - vacina inativada contra a poliomielite). Em 1961 foi licenciada a primeira vacina viva atenuada monovalente (vacina oral ou VAP - vacina viva atenuada contra a poliomielite), desenvolvida por Albert Sabin. Em 1963 foi licenciada a vacina trivalente.

As campanhas de vacinação em massa tiveram início em 1962 e 1963 e conduziram a uma diminuição acentuada do número de casos de poliomielite, logo nos primeiros anos após a sua administração. (*History of Polio – GPEI*, n.d.)

A REALIDADE PORTUGUESA

Em Portugal, e à semelhança do que se verificava nos outros países, a poliomielite também constituiu um importante problema de saúde pública, principalmente, durante os anos 50.

No nosso país, a vacina VIP foi introduzida em 1958, após uma epidemia de poliomielite na cidade do Porto, mas a cobertura vacinal foi insuficiente para causar qualquer impacto relevante na epidemiologia nacional. Este impacto foi alcançado em outubro de 1965, com a implementação do Plano Nacional de Vacinação (PNV), tendo a VAP sido a vacina inaugural deste programa. Iniciou-se assim a administração em massa a todas as crianças entre os três meses e os nove anos de idade. Preconizou-se a administração de duas doses durante esta

campanha, mas assumiu-se como objetivo futuro a implementação de um esquema vacinal de rotina com três doses.

O impacto da campanha e do início da vacinação de rotina foi enorme. Comparando o ano de 1964 com o ano de 1966, regista-se uma diminuição franca no número de casos e no número de óbitos. De 236 casos registados em 1964, passou-se para apenas cinco casos notificados em 1967. De igual modo, de 39 óbitos notificados em 1964, passou-se para apenas dois.

O número de casos de poliomielite entre 1966 e 1976 manteve-se muito baixo, característico de uma situação de baixa endemicidade, exceto no ano de 1972, quando ocorreu o último surto conhecido em Portugal, na ilha da Madeira.

O ano de 1977 foi o primeiro no qual não foi declarado nenhum caso de poliomielite em Portugal. A partir daí, nunca foi declarado mais do que um caso anual, nos anos de 1978, 1979, 1982 e 1986. O último óbito por poliomielite foi registado em 1979. O último caso conhecido de poliomielite por vírus selvagem ocorreu em 1986. (Gonçalves et al., 2003)

Em 1988, a 41ª Assembleia Mundial de Saúde tomou a resolução de erradicar a poliomielite a nível mundial e com essa finalidade, foi lançada a Iniciativa Mundial para a Erradicação da Poliomielite (GPEI).

Portugal aderiu a esta iniciativa, comprometendo-se a eliminar a doença e a circulação do vírus. O Programa Nacional de Erradicação da Poliomielite foi implementado em 1995 e foi atualizado em 1999, em 2003 e, mais recentemente, em 2014.

Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS), certificou a eliminação da poliomielite em Portugal e na Europa. (DGS, 2014a)

Em janeiro de 2006, a vacina VAP deu lugar à vacina VIP no Plano Nacional de Vacinação português, de forma eliminar a circulação do vírus vacinal da poliomielite. Atualmente, a vacina VIP existe combinada com a vacina contra a difteria-tétano-tosse convulsa (DTPa), constituindo a vacina tetravalente DTPaVIP; com as vacinas DTPa e contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), constituindo a vacina pentavalente DTPaHibVIP e ainda com as vacinas DTPa, Hib e contra o vírus da hepatite B (VHB), constituindo a vacina hexavalente DTPaHibVIPVHB. Estão preconizadas 5 administrações – aos 2 meses, aos 4 meses, aos 6 meses, aos 18 meses e aos 5 anos. A primovacinação faz-se aos 2 meses, aos 4 meses e aos 6 meses de idade e os reforços aos 18 meses e aos 5 anos. Aos 2 e aos 6 meses, a vacinação faz-se com a vacina hexavalente,

aos 4 e aos 18 meses com a vacina pentavalente e aos 5 anos com a vacina tetravalente, por forma a garantir o esquema vacinal contra outros agentes preconizados no PNV. (DGS, 2020)

Na última revisão do Programa Nacional de Erradicação da Poliomielite, em 2014, prevêem-se as seguintes estratégias fundamentais de atuação:

- A manutenção de elevadas coberturas vacinais, contemplando a utilização exclusiva da VIP quer na vacinação de rotina ditada pelo PNV, quer em circunstâncias especiais, onde se inclui a vacinação do viajante.
- A existência de um sistema nacional de vigilância clínica, laboratorial e epidemiológica da paralisia flácida aguda em crianças e jovens com idade inferior a 15 anos de idade, de forma a permitir a deteção atempada de casos da doença.
- A contenção laboratorial dos vírus selvagens da poliomielite, assegurada pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.
- A necessidade de estabelecimento de uma resposta eficaz a uma eventual importação do vírus. (DGS, 2014a)

Em maio de 2014, a DGS desenvolveu uma norma orientadora com as recomendações de vacinação de pessoas oriundas de países de risco. Esta norma tem por base as linhas orientadoras da OMS, aquando da declaração da transmissão internacional do vírus da poliomielite como uma emergência de saúde pública. Assim, definiu-se que todos os grupos de imigrantes, refugiados ou asilados ou outros (crianças e adultos) que cheguem de países de risco relativamente à poliomielite devem ser imediatamente vacinados com uma dose suplementar de VIP, se não tiverem prova de vacinação com a VAP ou VIP nas quatro a seis semanas antes da viagem. Os respetivos esquemas deverão ser posteriormente completados, de acordo com as orientações do PNV. (DGS, 2014b)

A 30 de Janeiro de 2018, registou-se o primeiro e único isolamento, até à atualidade, do vírus vacinal da poliomielite em Portugal. Trata-se do vírus da poliomielite do serotipo 1, que foi detetado numa criança com imunodeficiência combinada grave, proveniente de Cabo Verde e em tratamento num hospital português. A criança não apresentava sintomas compatíveis com poliomielite ou paralisia flácida aguda e, devido à sua condição de saúde, foi mantida em isolamento hospitalar, desde a sua chegada. A investigação epidemiológica no laboratório de referência europeu, confirmou o isolamento, sendo este compatível com a história vacinal da criança, que fora vacinada à nascença em Cabo Verde com a VAP. Na realidade, está descrita a

excreção prolongada do vírus vacinal de poliomielite em crianças com imunossupressão grave. (DGS, 2017)

Na última avaliação da OMS, já no final do ano civil de 2018, Portugal foi classificado como um país com baixo risco de importação de casos de poliomielite. (DGS, 2018)

EPIDEMIOLOGIA

Após a implementação da Iniciativa Mundial para a Erradicação da Poliomielite, em 1988, o total global de casos decaiu mais de 99%. De 350 000 casos notificados em mais de 125 países endémicos, no ano de 1988, o número diminuiu para 223 casos notificados em apenas cinco países endémicos, em 2012.

O último caso de infeção por poliovírus selvagem do tipo 2 foi notificado em 1999, na Índia, tendo este sido considerado erradicado em setembro de 2015, pela OMS.

De igual modo, o último caso de doença por poliovírus selvagem do tipo 3 foi notificado em 2012, na Nigéria, tendo, também este, sido considerado erradicado em outubro de 2019, pela OMS.

Atualmente, subsiste apenas em circulação o poliovírus selvagem do tipo 1, sendo endémico em dois países – Afeganistão e Paquistão. (WHO, 2019)

Porém, apesar do progresso conseguido com a erradicação de dois poliovírus selvagens, países, atualmente, livres de poliomielite, mas com baixa cobertura vacinal permanecem ainda vulneráveis à doença. Não só pela hipótese de importação do poliovírus selvagem do tipo 1, mas, mais preponderantemente pela emergência de estirpes do vírus derivadas de vacinas, capazes de desencadear a doença e gerar surtos na população.

PATOGENIA

a) Virologia

O vírus da poliomielite é um vírus de RNA, do qual se conhecem três serotipos antigenicamente distintos (tipo 1, 2 e 3). Pertence à família *Picornaviridae* e ao género *Enterovirus*. À semelhança dos restantes *Enterovirus*, é rapidamente inativado pelo calor, formaldeído, cloro e luz

ultravioleta, sendo, pelo contrário, resistente à inativação por detergentes ou desinfetantes. (CDC, 2016)

b) Período de incubação

O período de incubação das formas de apresentação não paralíticas é de três a seis dias.

O período de incubação das formas paralíticas é, em média, de sete a vinte e um dias, variando entre três e trinta e cinco dias. (CDC, 2016)

c) Transmissão

A transmissão faz-se pessoa a pessoa, principalmente através da via fecal-oral, o que explica a maior prevalência em áreas onde as condições sanitárias e de higiene são especialmente precárias. A transmissão é favorecida pela capacidade do vírus se manter viável na água e em efluentes durante várias semanas. Por outro lado, nas regiões mais desenvolvidas, a transmissão através das secreções faríngeas (por gotículas ou contacto direto) constitui uma via alternativa de propagação da infeção. Mais raramente, a doença pode transmitir-se através de alimentos ou mesmo por contacto com superfícies contaminadas.

É um vírus com uma transmissibilidade elevada, sendo potencialmente ubíquo em toda a população de uma região endémica, na ausência de vacinação. Em regiões de clima temperado, a transmissão do vírus é, normalmente, mais intensa entre crianças em idade escolar, nos meses de verão e outono. Em regiões de clima tropical, a transmissão ocorre principalmente entre os lactentes e crianças pequenas e não existem variações sazonais. (CDC, 2016)

d) Período de excreção

O período de excreção do vírus pode variar entre quatro a oito semanas, sendo mais prolongado nos doentes imunodeprimidos (podendo chegar até cinco a sete anos). Sabe-se que a transmissão da infeção é mais provável desde o momento imediatamente antes do início dos sintomas até uma a duas semanas após o início da paralisia. No entanto, pode acontecer durante todo o período de excreção do vírus - nas secreções faríngeas durante cerca de duas semanas, e nas fezes durante cerca de três a seis semanas. (CDC, 2016)

No caso do vírus vacinal, a excreção dá-se principalmente durante a primeira e até à terceira semana após vacinação, através das secreções faríngeas e das fezes. (CDC, 2020)

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A maioria dos infetados (>90%) não tem sintomas ou tem sintomas muito ligeiros, incluindo sintomas gastrointestinais (náuseas e/ou vômitos, dor abdominal, obstipação ou diarreia), odinofagia e febre. Entre 1% e 4% desenvolve meningite asséptica. (CDC, 2020)

Menos de 1% dos indivíduos infetados pelo vírus da poliomielite desenvolve paralisia flácida aguda. Trata-se de uma síndrome caracterizada por início súbito de fraqueza muscular, que pode envolver um ou mais membros, sendo o envolvimento assimétrico dos membros inferiores, a forma mais frequente.

Pode também envolver os músculos da deglutição ou os músculos respiratórios, levando a insuficiência respiratória e até a morte. A mortalidade regista-se em 5% a 10% dos casos envolvendo crianças e em 15 a 30% dos casos envolvendo adolescentes e adultos.

Alguns doentes ficam com sequelas, como paralisia persistente ou deformidades nos membros, porém, a maioria, recupera total ou parcialmente a função muscular.

Pode ainda ocorrer o agravamento da fraqueza ou mesmo paralisia até 20 ou 30 anos depois da primoinfeção, no contexto de um síndrome pós-poliomielite, que se verifica em 25 a 50% dos casos. (CDC, 2020)

Os diagnósticos que mais frequentemente cursam com paralisia flácida aguda são a poliomielite, a síndrome de Guillian-Barré, a neurite traumática e a mielite transversa, constituindo estas três últimas entidades, os principais diagnósticos diferenciais. (DGS, 2014a).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de poliomielite é fortemente suportado pela clínica, mas só pode ser confirmado através da identificação do vírus numa amostra biológica do doente. (States et al., 2016)

Exames laboratoriais como medição de anticorpos (especialmente no período pré e pós início da paralisia), e outros estudos, como ressonância magnética, eletromiografia e testes de condução nervosa, podem auxiliar na marcha diagnóstica.

A amostra mais frequentemente selecionada na prática clínica é a fecal. Apesar da eliminação do vírus nas fezes poder ocorrer de forma intermitente e diminuir ao longo do tempo, o poliovírus pode ser detetado até 60 dias após o início da paralisia. Durante os primeiros três a dez dias após o início da paralisia, o vírus da poliomielite também pode ser detetado em amostras orofaríngeas, no entanto, as amostras fecais são habitualmente as preferidas. O sangue e o líquido cefalorraquidiano são amostras biológicas pouco utilizadas.

O poliovírus é detetado na amostra através de cultura, seguindo-se a identificação através de diagnóstico molecular por PCR do serotipo e da estirpe (vírus selvagem, vírus associado à vacina ou vírus derivado da vacina). O sequenciamento genómico permite ainda determinar a sua origem geográfica e a sua relação com outros vírus isolados. (CDC, 2020)

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico, estando apenas disponível tratamento sintomático. (States et al., 2016)

VACINAÇÃO

A primeira vacina contra a poliomielite foi desenvolvida em 1954, por Jonas Salk, a partir de vírus inativados. Atualmente, está apenas disponível na forma trivalente, contendo os três serotipos do vírus da poliomielite. (WHO, 2004)

Em 1961 foi licenciada a primeira vacina viva atenuada monovalente, desenvolvida por Albert Sabin, e em 1963 foi licenciada a vacina trivalente. A vacina bivalente contendo os serotipos 1 e 3 foi licenciada em 2009. (WHO, 2004)

VACINA VIVA ATENUADA CONTRA A POLIOMIELITE - VAP

A vacina VAP é a vacina viva atenuada contra a poliomielite. Existem várias formulações licenciadas, nomeadamente, a vacina monovalente contra o serotipo 1, a vacina monovalente contra o serotipo 2, a vacina monovalente contra o serotipo 3, a vacina bivalente contra os serotipos 1 e 3 e a vacina trivalente contra os serotipos 1, 2 e 3 do vírus da poliomielite.

As vacinas monovalentes conferem imunidade contra apenas um dos serotipos. A vacina monovalente contra o serotipo 1 e a vacina monovalente contra o serotipo 3 foram reformuladas, relativamente à sua fórmula original dos anos 50, estando estas formulações licenciadas desde 2005. Estas são as vacinas que provocam a melhor resposta imunológica contra um serotipo específico, tendo uma eficácia superior às vacinas contendo múltiplos serotipos. A vacina monovalente contra o serotipo 2 foi suspensa, em abril de 2016, estando armazenada laboratorialmente em *stock* de emergência para utilização restrita em caso de surto pelo vírus da poliomielite circulante derivado da vacina (cVDPV) do tipo 2. (States et al., 2016)

A vacina bivalente contém os vírus atenuados do serotipo 1 e 3, estando preconizada a sua administração em campanhas de vacinação de rotina e na resposta a surtos provocados por estes serotipos.

A vacina trivalente foi, até abril de 2016, a vacina preferencialmente utilizada na imunização de rotina contra o vírus da poliomielite. Esta foi a principal responsável pela erradicação do vírus do serotipo 2, tendo um impacto incontestável na diminuição exponencial de casos de poliomielite. Nos últimos dez anos, mais de 10 mil milhões de doses de VAP foram administradas a mais de 2,5 mil milhões de crianças em todo o Mundo, tendo-se prevenido mais de 10 milhões de casos de poliomielite, nesse período. Porém, a erradicação do serotipo 2, em 2015, associada ao aparecimento de vírus circulantes derivados da vacina contra o serotipo 2, levou à recomendação para a cessação global da utilização da vacina monovalente contra o serotipo 2, bem como à substituição da vacina trivalente pela vacina bivalente. ((GPEI), 2016)

A VAP é administrada oralmente através de duas gotas (aproximadamente 0.1mL). É extremamente sensível ao calor e deve ser mantida congelada para armazenamento de longo prazo. Após descongelamento, deve ser mantida a temperaturas entre 2°C e 8°C, por um período máximo de 6 meses. (DGS, 2020)

A VAP é habitualmente administrada concomitantemente com outras vacinas, nomeadamente, a BCG, a DPT, a VHB e a Hib, sem que haja interferência no que respeita à eficácia e ao aumento

da incidência de efeitos adversos. Efetivamente, verifica-se que não existe qualquer tipo de interferência entre a vacina oral e qualquer outra vacina. (DGS, 2020)

Durante as primeiras quatro a seis semanas após a vacinação com a VAP, o indivíduo elimina o vírus nas secreções nasofaríngeas e nas fezes. Em populações não vacinadas, os vírus vacinais transmitem-se facilmente e induzem imunidade, mesmo em indivíduos que não receberam a vacina. Esta transmissão pode assim aumentar a resposta imunitária ao nível da mucosa intestinal em alguns indivíduos e aumentar a proteção comunitária, tendo um papel fundamental na imunidade de *cluster*. ((GPEI), n.d.-b)

Enumeram-se abaixo as principais vantagens da VAP:

- Baixo custo.
- Bom perfil de segurança com elevadas taxas de eficácia, conferindo proteção duradoura contra o serotipo visado pela vacina.
- Boa capacidade de estimulação da imunidade nas mucosas, motivo pelo qual, tem uma elevada eficácia na interrupção da transmissão do vírus, em caso de surtos da doença.
- Administração por via oral, que dispensa a colaboração de profissionais de saúde especializados e o recurso a seringas com agulhas esterilizadas. Facilita a administração através de campanhas de vacinação em massa.
- A excreção do vírus através do trato gastrointestinal, permite que este se propague a contactos próximos do indivíduo vacinado. Assim, em áreas com condições de higiene e saneamento precárias, a imunização com a VAP pode permitir a imunização passiva de indivíduos que não foram vacinados.

Enumeram-se abaixo as principais desvantagens da VAP:

- Surgimento de casos raros de poliomielite parálitica associada à vacina (VAPP) e de vírus circulantes derivados da vacina (cVDPV). ((GPEI), n.d.-b)

VACINA INATIVADA CONTRA A POLIOMIELITE - VIP

As vacinas VIP atualmente disponíveis têm antigenicidade substancialmente superior às aquelas produzidas na década de 50, sendo conhecidas por VIP de potência superior (enhanced potency IPV).(States et al., 2016)

O fabrico depende da inativação de células derivadas do vírus da poliomielite cultivadas com formaldeído. Algumas formulações da vacina podem conter ainda vestígios de estreptomicina, neomicina ou polimixina B, utilizados para garantir a cultura celular, onde o vírus vacinal é produzido. Por este motivo, a VIP não deve ser administrada em caso de hipersensibilidade a algum destes antibióticos.

A vacina deve ser conservada entre 2°C e 8°C, mas não deve ser congelada. Os frascos atuais podem ser utilizados até 28 dias após a abertura.

De acordo com o fabricante, a VIP pode ser administrada por via subcutânea ou intramuscular. Se for combinada com outra vacina adjuvante, então a via de administração preferencial será a intramuscular. (States et al., 2016)

A VIP é habitualmente administrada concomitantemente com outras vacinas, nomeadamente, a DPTa, a VHB e a Hib, sem que haja interferência no que respeita à eficácia e ao aumento da incidência de efeitos adversos. (DGS, 2020)

A VIP é muito segura. Os efeitos adversos mais frequentes são as reações cutâneas locais e a febre. As reações locais dependem do local da inoculação, da via de administração e do número de doses anteriores. Estas incluem dor, rubor, endurecimento e edema que poderão manifestar-se nas 48 horas após a injeção e que podem durar cerca de um a dois dias. Não há relato de reações sistémicas graves. (States et al., 2016)

A VIP desencadeia uma excelente resposta imunitária, sendo altamente eficaz na construção de uma resposta humoral sustentada com produção eficaz de anticorpos. Por outro lado, a VIP tem menor capacidade de indução da imunidade na mucosa intestinal, comparativamente à VAP. Assim, quando um indivíduo imunizado com a VIP é infetado pelo vírus da poliomielite, este ainda pode ter capacidade de se multiplicar no intestino e ser eliminado nas fezes, arriscando assim a perpetuação da propagação. A VIP, pode, por seu lado, ter um maior impacto, na redução da excreção do vírus através das secreções orofaríngeas.

A VIP é a vacina de eleição nos países em que a poliomielite foi considerada eliminada, dado que o risco de poliomielite parálitica associada à vacina VAP é, atualmente, considerado superior ao risco de importação do vírus selvagem. No entanto, a VAP continua a ser preferida em caso de resposta a surto, mesmo nos países que recorrem exclusivamente à VIP no seu plano de imunização, dado a capacidade de atingir mais rapidamente um maior número de pessoas, com a sua capacidade de imunização em *cluster*. ((GPEI), 2016)

Enumeram-se abaixo as principais vantagens da VIP:

- Não sendo uma vacina viva, mas sim, uma vacina inativada, não apresenta risco de VAPP.
- Excelente imunogenicidade.

Enumeram-se abaixo as principais desvantagens da VIP:

- Induz baixos níveis de imunidade na mucosa intestinal, pelo que não permite uma resposta rápida, em caso de surto. Estudos recentes, apontam que a resposta pode ser aumentada, se o indivíduo tiver sido previamente vacinado com a VAP.
- Custo mais elevado relativamente à VIP (cinco vezes mais cara).
- Administração requer profissionais de saúde experientes bem como cuidados e equipamentos mais avançados. ((GPEI), n.d.-a)

SEROPREVALÊNCIA

a) Vacina viva atenuada contra a poliomielite - VAP

Nos países desenvolvidos, as taxas de seroconversão após a administração das três doses da vacina trivalente, aproximam-se dos 100% para todos os três serotipos. Pelo contrário, nos países em desenvolvimento, o mesmo esquema vacinal de três doses apenas induziu o aparecimento de anticorpos contra o serotipo 1 em 73% dos indivíduos, contra o serotipo 2 em 90% e contra o serotipo 3 em 70%. Estas diferenças provavelmente devem-se a interações complexas entre o hospedeiro (níveis de anticorpos maternos, imunidade intestinal mais deficitária em crianças desnutridas ou diarreia na altura da vacinação), a vacina e o meio ambiente (prevalência de outros agentes infecciosos entéricos).

Sabe-se também que o vírus vacinal contra o serotipo 2 interfere com a resposta imunológica aos vírus vacinais contra os serotipos 1 e 3. O serotipo 2 induz seroconversão preferencial, sendo necessário múltiplas administrações da vacina trivalente para que se estabeleça uma resposta imunológica sustentada contra os três serotipos.

b) Vacina inativada contra a poliomielite - VIP

A VIP desencadeia uma excelente resposta imunitária, sendo altamente eficaz na construção de uma resposta humoral sustentada com produção eficaz de anticorpos contra o vírus da poliomielite, quer em países desenvolvidos, quer em países em vias de desenvolvimento. O grau de imunidade conferido depende da idade de administração e do número de doses, devido à interferência por anticorpos maternos. A eficácia clínica é de cerca de 90%, após duas doses de vacina e, de pelo menos 99%, após as três doses.

Não é conhecida com rigor a duração da imunidade conferida pela administração da vacina, quer da VIP, quer da VAP, mas provavelmente será vitalícia, após conclusão do esquema vacinal completo. Mesmo que se verifique uma diminuição dos títulos séricos de anticorpos, ao longo do tempo, e, existindo mesmo casos de adultos sem anticorpos detetáveis, não existe evidência que isso implique um aumento da suscetibilidade à doença. Deste modo, a seroprevalência pode não refletir o verdadeiro estado imunológico de uma determinada população.

Em Portugal, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge é a entidade responsável pela determinação dos perfis serológicos da população. Esta determinação é realizada periodicamente de forma a evidenciar, por um lado, o impacto da vacinação nas doenças contra as quais se destina, bem como, a determinar novos grupos vulneráveis, além de estimar o risco de infeção em diferentes grupos etários, podendo contribuir para o estabelecimento ou alteração das prioridades na administração de vacinas.

Apesar da região europeia da OMS não apresentar casos de poliomielite, desde 2002, permanece sujeita ao risco de importação proveniente de regiões endémicas, que poderão dar origem a casos locais, se houver acumulação de indivíduos suscetíveis em alguns grupos etários.

Por este motivo, justifica-se que periodicamente seja efetuada a determinação do nível de anticorpos, a título individual, de forma a detetar eventuais bolsas de indivíduos suscetíveis.

No Inquérito Serológico Nacional referente a 2015 e 2016, realizado pelo INSA, constata-se que 92,0% da população estudada possui anticorpos neutralizantes para o vírus da poliomielite tipo 1 e 95,3% possui anticorpos neutralizantes para o vírus da poliomielite tipo 3. Apenas foi possível efetuar esta avaliação para o serotipo 1 e 3, pois por motivos de contenção laboratorial, a manipulação das diversas estirpes do serotipo 2 só podem ser efetuadas em laboratórios de alta segurança, estando globalmente limitada.

Nas crianças entre os 2 e os 4 anos, a seroprevalência para o serotipo 1 é de 76,1% e para o serotipo 3 é de 86,8%, dado que apenas completaram a primovacinação. A partir dos 5 anos de idade a proporção de crianças seropositivas é superior a 95%, dado que já receberam a dose de reforço.

No grupo populacional estudado para ambos os serotipos, a proporção de indivíduos seropositivos para ambos é menor do que a observada para o serotipo 1 ou para o serotipo 3. Isto deve-se ao facto da resposta imunológica, de cada indivíduo, à vacina ser diferente para os dois serotipos.

Os resultados obtidos neste estudo revelam também que nos grupos etários mais velhos os valores de seroprevalência estimados estão acima dos 95%, contudo nas crianças mais novas (2-4 anos) a seroprevalência estimada é menor. Os grupos etários mais velhos, além de, com maior probabilidade poderem ter tido a doença, também foram imunizados com a VAP ou foram contactos próximos de alguém que tenha realizado a VAP. Por outro lado, as crianças mais novas, foram imunizadas com a VIP, numa época em que já não existe poliomielite em Portugal. (Nacional et al., 2015)

POLIOMIELITE PARALÍTICA ASSOCIADA À VACINA - VAPP

Após a administração da VAP, as estirpes vacinais replicam-se na orofaringe e no intestino. Durante a replicação, sofrem mutações de modo a que sejam alcançadas variantes geneticamente mais estáveis. Neste processo, pode ocorrer reversão para variantes neurovirulentas, que podem atingir o sistema nervoso central e causar paralisia flácida aguda, clinicamente indistinguível daquela causada pelo vírus selvagem da poliomielite. ((GPEI), 2015)

Esta situação ocorre em aproximadamente 1 em cada 10⁶ administrações de VAP e normalmente desenvolve-se quatro a seis semanas após a inoculação.

O risco muito pequeno de poliomielite parálitica associada à vacina (VAPP) é apenas para o recetor individual da vacina ou para os seus contactos próximos. O vírus enfraquecido pode paralisar a criança ou seu contato, mas não tem a capacidade de propagação nem de causar surtos da doença.

As tendências na epidemiologia de VAPP variam de acordo com o nível socioeconómico do país. Nos países em desenvolvimento, a maioria dos casos ocorreu em indivíduos que receberam mais de três doses de VAP, enquanto em países desenvolvidos, a maioria dos casos ocorreu logo após a primeira dose. Isto verifica-se porque nos países desenvolvidos, a primeira dose da vacina é suficiente para estimular imediatamente a imunidade contra a doença. Nos países em desenvolvimento, verifica-se uma menor imunogenicidade. Coloca-se a hipótese de esta estar relacionada com uma maior prevalência de anticorpos protetores maternos e com a maior preponderância de outras infeções intestinais concomitantes. (Platt et al., 2014)

VÍRUS DA POLIOMIELITE DERIVADO DA VACINA - VDPV

Definidos como estirpes do vírus da VAP que divergem em mais de 1% (ou pelo menos dez mudanças nos nucleotídeos, para os tipos 1 e 3) ou em mais de 0,6% (ou pelo menos seis mudanças nos nucleotídeos, para o tipo 2) da estirpe correspondente de VAP, na região genómica completa que codifica a proteína VP1 da cápside viral.

O limiar do tipo 2 é mais baixo para permitir a deteção precoce de surtos de cVDPV2. ((GPEI), 2015)

VÍRUS DA POLIOMIELITE CIRCULANTE DERIVADO DA VACINA - cVDPV

Tratam-se de isolados de VDPV para os quais existe evidência de transmissão comunitária pessoa a pessoa.

Assume-se conexão genética quando os VDPV são isolados:

- De pelo menos dois indivíduos (sem que causem necessariamente paralisia flácida aguda), sem que estes sejam contactos diretos.
- De um indivíduo e uma ou mais amostras de vigilância ambiental.
- De duas ou mais amostras de vigilância ambiental, se estas foram recolhidas em locais diferentes (sem sobreposição de áreas de captação), ou de um mesmo local se a recolha foi realizada com mais de dois meses de intervalo em relação à recolha prévia. (Alleman et al., 2020)

Os vírus da poliomielite circulantes derivados de vacinas têm esta designação porque são uma forma modificada de uma estirpe originalmente contida na VAP. A VAP contém uma forma viva, mas enfraquecida do vírus da poliomielite. Em raras ocasiões, quando se replicam no intestino humano, as estirpes da VAP sofrem mutações genéticas e podem propagar-se nas comunidades que não estejam totalmente vacinadas contra a poliomielite, especialmente em zonas onde existe sobrepopulação e condições de saneamento e higiene precárias. (WHO, 2021a)

A baixa cobertura vacinal contra a poliomielite é o principal fator de risco para a emergência e propagação de um cVDPV. Se a VAP for administrada apenas a algumas pessoas numa grande população suscetível, o vírus atenuado da vacina pode continuar a multiplicar-se, adaptar-se geneticamente e propagar-se às pessoas não vacinadas. Esta propagação pode prolongar-se por longos períodos de tempo (cerca de 12 a 18 meses), possibilitando que ocorra uma mutação genética tal, que permita ao vírus recuperar a capacidade de causar paralisia. (Alleman et al., 2020)

Entre 2006 e 2015, mais de 90% dos casos de cVDPV identificados correspondiam ao serotipo 2. Dada a erradicação do vírus selvagem do tipo 2, em 2015, os especialistas recomendaram a retirada global do serotipo 2 da VAP trivalente, passando esta para bivalente, contendo os serotipos 1 e 3, em abril de 2016. (WHO, 2019)

SWITCH VACINAL

Em maio de 2014, a Organização Mundial da Saúde declarou o crescimento do número de casos de poliomielite como uma emergência de Saúde Pública, o que levou ao desenvolvimento de um plano estratégico para a sua erradicação. Este plano tem como principal objetivo a retirada gradual de todas as vacinas orais contra o vírus da poliomielite, dado que são estas as únicas

que acarretam os riscos de poliomielite parálitica associada à vacina e de emergência de vírus circulantes derivados da vacina. O primeiro componente a ser eliminado foi o serotipo 2 da vacina trivalente. Por um lado, porque o vírus selvagem foi erradicado em 2015, tendo o último caso de poliomielite por este serotipo sido registado em 1999 e, por outro lado, porque mais de 90% dos casos de cVDPV e aproximadamente 40% dos casos de VAPP devem-se a este componente.

Assim, em abril de 2016, a Organização Mundial da Saúde coordenou a substituição mundial da vacina VAP trivalente (Sabin tipos 1, 2 e 3) pela vacina VAP bivalente (Sabin tipos 1 e 3), tendo este passo sido precedido pela introdução de pelo menos uma dose da VIP nos esquemas de imunização de rotina. Esta medida abrangeu mais de 150 países e territórios que utilizavam a VAP no seu esquema de vacinação nacional.

A introdução prévia da vacina VIP pretende mitigar os riscos de reintrodução do vírus da poliomielite do tipo 2, além de aumentar a imunidade contra os serotipos 1 e 3.

Neste cenário, e em caso de surto por cVDPV do tipo 2, deverá privilegiar-se o recurso à vacina VAP monovalente contra o serotipo 2. Por este motivo, distribuíram-se mais de 100 milhões de doses da vacina monovalente, em onze países. ((GPEI), 2016)

EVOLUÇÃO APÓS SWITCH

Em 2016, registou-se um total de cinco casos de cVDPV, dois casos do tipo 2, um na Nigéria e outro no Paquistão, e três casos do tipo 1, isolados no Laos. (Jorba et al., 2016)



Mapa 1 – Distribuição global de casos cVDPV identificados em 2016

(fonte (WHO, 2021a)

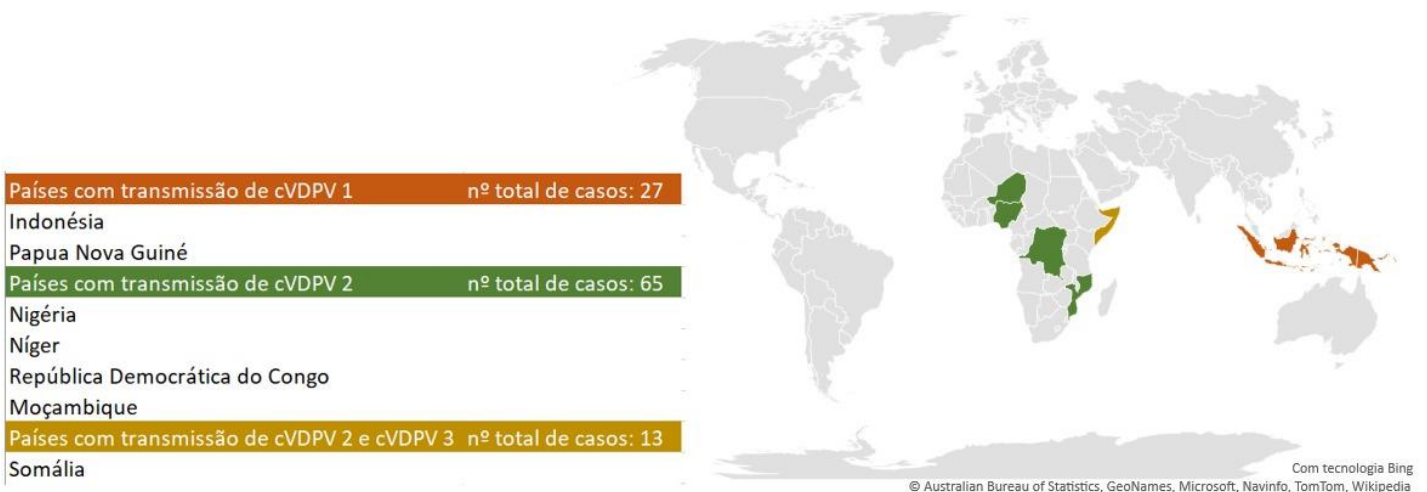
Em 2017, identificou-se um total de 96 casos de cVDPV, todos eles correspondentes ao tipo 2. Destes, 22 registaram-se na República Democrática do Congo e 74 na Síria. Apesar da alteração no esquema de vacinação ocorrida em abril de 2016, continuaram a detetar-se novos surtos por cVDPV tipo 2, o que evidencia, uma baixa cobertura vacinal pela vacina trivalente, usada antes da troca. Na Síria, a cobertura vacinal relatada por VAP foi de apenas 48%, enquanto na República Democrática do Congo foi de 74%. (Jorba, 2017)



Mapa 2 – Distribuição global de casos cVDPV identificados em 2017

(fonte (WHO, 2021a)

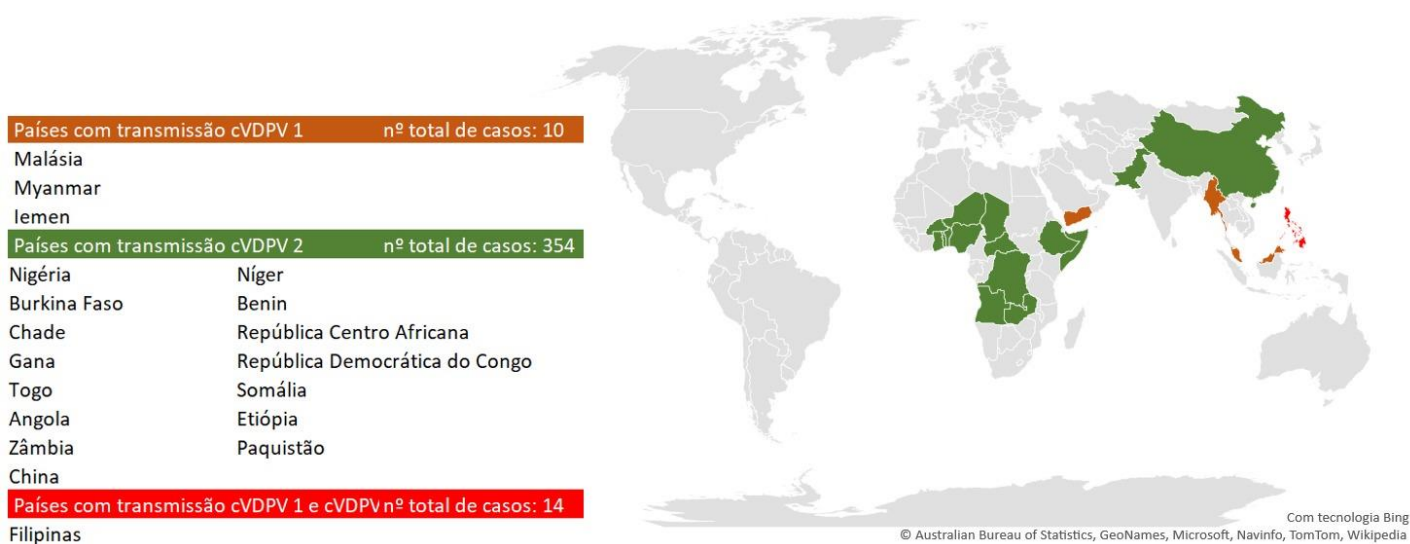
Em 2018, foram documentados 105 casos de cVDPV. Destes, 27 casos correspondiam ao tipo 1, 71 ao tipo 2 e sete ao tipo 3. Dos 27 casos do tipo 1, 26 foram isolados na Papua Nova Guiné e o outro caso foi isolado na Indonésia. Dos 71 casos do tipo 2, 34 foram identificados na Nigéria, 20 na República Democrática do Congo, 10 no Níger, seis na Somália e um em Moçambique. Os sete casos do tipo 3 foram isolados na Somália. (Jorba et al., 2019)



Mapa 3 – Distribuição global de casos cVDPV identificados em 2018

(fonte (WHO, 2021a)

Em 2019, registaram-se 378 casos de cVDPV. Destes, 12 correspondiam ao tipo 1 e 366 ao tipo 2. Os dozes casos do tipo 1 foram isolados no Iémen (um caso), Malásia (três casos), Filipinas (dois casos) e Mianmar (seis casos). Os 366 casos do tipo 2 foram identificados na sua maioria, em países africanos, nomeadamente Nigéria (dezoito casos), Benim (oito casos), República Democrática do Congo (oitenta e oito casos), Chade (onze casos), Níger (um caso), Burkina Faso (um caso), Somália (três casos), República Centro Africana (vinte e um casos), Etiópia (catorze casos), Gana (dezoito casos), Togo (oito casos), Angola (cento e trinta e oito casos) e Zâmbia (dois casos). Os restantes casos foram identificados no Paquistão (vinte e dois casos) e nas Filipinas (dois casos). (Jorba et al., 2019)



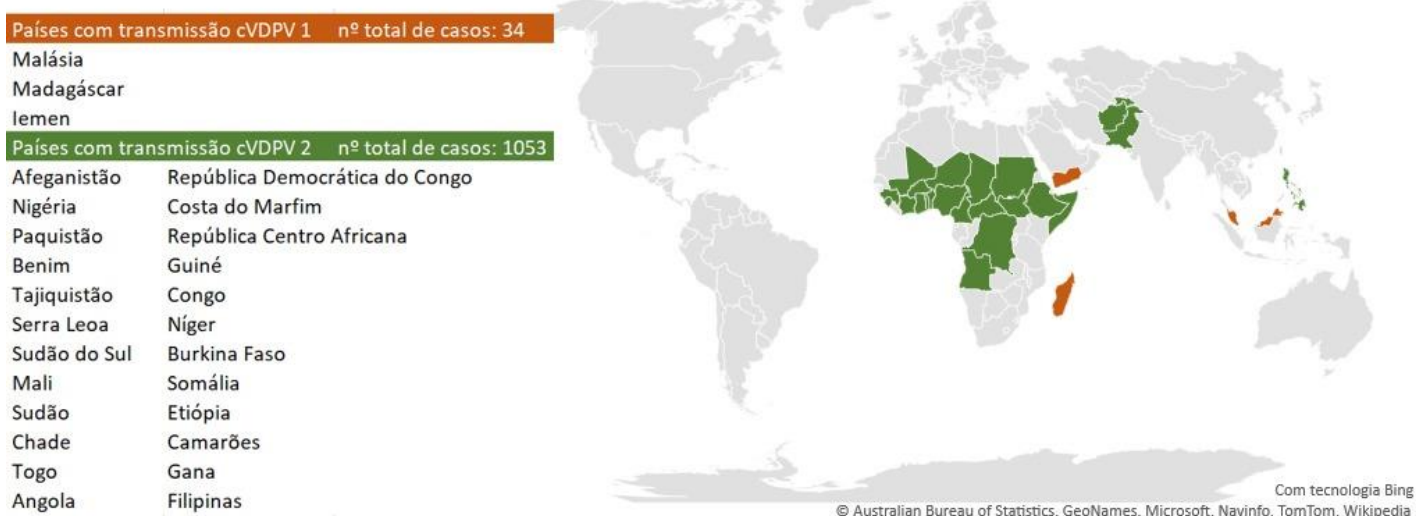
Mapa 4 – Distribuição global de casos cVDPV identificados em 2019

(fonte (WHO, 2021a)

Em 2020, assistiu-se a um aumento exponencial do número de casos de cVDPV. Identificaram-se 1087 casos, dos quais 1053 correspondentes ao tipo 2 e 34 ao tipo 1. Além da propagação importante nos países africanos, surgiram também focos da doença provocados por cVDPV do serotipo 2 no Paquistão e no Afeganistão, os únicos dois países onde ainda se verifica transmissão ativa do vírus selvagem da poliomielite do serotipo 1. Na realidade, estes dois países permanecem particularmente vulneráveis à doença, devido à resistência que os seus governos impõem perante campanhas de vacinação em massa. Nos últimos anos, mais de três milhões de crianças foram privadas das campanhas de imunização de rotina, por estarem proibidas em

várias províncias. A cobertura vacinal com três doses da vacina oral, é inferior a 70% no Afeganistão e inferior a 80% no Paquistão, onde, atualmente, até se assiste a uma redução da incidência, mas que ainda não é sustentada. Assim, no que respeita à transmissão de cVDPV do tipo 2 há a destacar, 308 casos no Afeganistão, 135 no Paquistão, 99 no Chade, 81 na República Democrática do Congo, 62 em Burkina Faso e 60 na Costa do Marfim. (Alleman et al., 2020)

Já dos 34 casos de cVDPV do tipo 1, 31 registaram-se no Iémen, país onde a cobertura vacinal é inferior a 70%. Os restantes casos registaram-se em Madagáscar (um caso) e na Malásia (dois casos).



Mapa 5 – Distribuição global de casos cVDPV identificados em 2020

(fonte (WHO, 2021a)

Também no que respeita à transmissão do vírus selvagem do tipo 1, foram batidos recordes no ano de 2020. O pico de casos de infeção pelo vírus selvagem do tipo 1 foi atingido em 2020, com 140 casos. No Afeganistão, o número de casos duplicou, relativamente ao período homólogo do ano transato. Verificou-se também a existência de casos de disseminação internacional do vírus do Paquistão para o Afeganistão, estando o risco de propagação internacional num dos níveis mais elevados, desde 2014.

Quanto ao ano de 2021, e com os dados recolhidos até à primeira quinzena de maio, foram já identificados 82 casos de cVDPV tipo 2 e três casos de cVDPV tipo 1. (WHO, 2021a)



Mapa 6 – Distribuição global de casos cVDPV identificados em 2021

(fonte (WHO, 2021a)

Perante estes dados, concluímos que o *switch* vacinal ocorrido em abril de 2016, foi insuficiente para travar a transmissão de cVDPV. Neste momento, quase cinco anos volvidos, o número de surtos de poliomielite provocados pelo vírus circulante tipo 2 derivado da vacina (cVDPV2) continua em rápida ascensão. ((GPEI), 2020a)

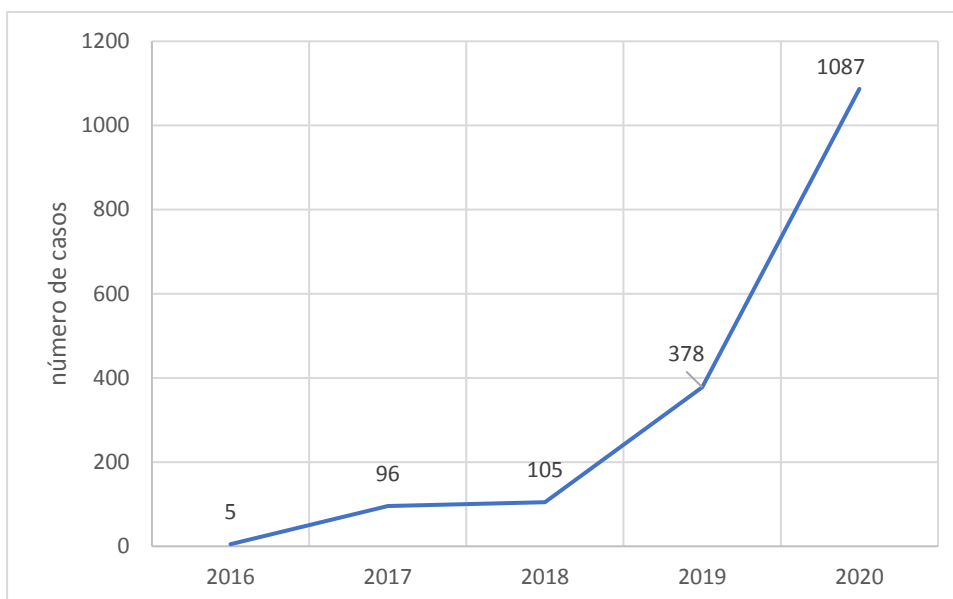


Gráfico 1 – Evolução do número de casos de cVDPV 2 entre 2016 e 2020

(fonte: (WHO, 2021a))

Estes surtos são ativados por vários fatores, incluindo a diminuição dos níveis de imunidade ao vírus do tipo 2 nas crianças nascidas após a troca, a cobertura insuficiente da vacinação de rotina com a VIP, os padrões de migração regional e as campanhas de resposta a surtos de fraca qualidade com a vacina monovalente VAP do tipo 2. ((GPEI), 2020a)

POLIOMIELITE E A PANDEMIA DE SARS-CoV-2

A pandemia de SARS-CoV-2, interferiu com todo o programa estratégico para a erradicação da poliomielite e diminuiu também os fundos e recursos alocados ao combate de outras doenças emergentes. Verificou-se uma diminuição significativa na imunização das populações, levando a uma interrupção de, pelo menos, quatro meses, nas campanhas de vacinação. Além da interferência direta na imunização, interferiu também com a logística das operações, dificultando o fornecimento de vacinas, não só por atrasos na produção, mas também pelo encerramento de fronteiras. ((GPEI), 2020b)

O exemplo do Paquistão é disso representativo. Este país interrompeu a vacinação a 26 de março de 2020, levando a que mais de 40 milhões de crianças não fossem imunizadas. Consequentemente, e, após o balanço final do ano de 2020, o Paquistão registou 135 casos de cVDPV tipo 2, em oposição aos 22 casos identificados em 2019, o que traduz um aumento superior a seis vezes. (Din et al., 2020)

Por outro lado, os países mais afetados pela poliomielite, estão também a ser atingidos pela segunda vaga de COVID-19, o que, além de dificultar as intervenções direcionadas à poliomielite, obriga também a uma resposta nas duas frentes. Esta necessidade de desdobramento de cuidados está a sobrecarregar países que já apresentam uma capacidade prévia limitada de resposta a surtos, o que pode significar o colapso dos sistemas de saúde. (WHO, 2021b)

A experiência prévia com surtos anteriores, revela que, precisamente, quando existe uma sobrecarga nos sistemas de saúde de países mais vulneráveis, verifica-se um aumento importante na mortalidade por doenças infecciosas evitáveis pela vacinação e potencialmente tratáveis. Durante o surto de ébola em 2014 e 2015, o número de mortes provocadas pela poliomielite, tuberculose, malária, sarampo, SIDA e tuberculose, na sua globalidade, superou o número de mortes provocadas pelo ébola. (Din et al., 2020)

NOVA VACINA EM FASE DE IMPLEMENTAÇÃO – NVOP2

Em 2020, a Iniciativa Global para Erradicação da Pólio lançou uma nova estratégia para a resposta a surtos de cVPDV2, como parte da Estratégia para Erradicação da Poliomielite (Polio Eradication and Endgame Strategy) reformulada em 2019. Esta estratégia inclui a introdução de uma nova ferramenta para o combate a surtos de cVPDV2, uma nova vacina oral monovalente reformulada contra o serotipo 2 (nVPO2). (WHO, 2019)

A nVPO2 é uma versão geneticamente modificada da vacina Sabin atenuada que, proporciona um nível comparável de proteção contra o vírus da poliomielite do tipo 2, ao mesmo tempo que é geneticamente mais estável, o que o reduz a probabilidade de reversão para uma forma capaz de provocar doença parálitica (VAPP), bem como a probabilidade de emergência de cVDPV do tipo 2. Simultaneamente, a nVOP2 garante os benefícios de imunização passiva associadas à VAP, nomeadamente a capacidade para induzir imunidade intestinal e conferir seroproteção contra o poliovírus do tipo 2.

O desenvolvimento da nVPO2 começou em 2011, e o primeiro ensaio clínico em humanos com a nVPO2 foi conduzido em 2017, na Bélgica. Os ensaios clínicos concluídos, até à data, apresentam resultados promissores tanto em termos de eficácia como de segurança da vacina.

A 13 de Novembro de 2020, a nVPO2 obteve a recomendação de utilização ao abrigo do Protocolo de Autorização para Utilização de Emergência (Protocolo EUL) da OMS. O Protocolo EUL é um mecanismo normativo da OMS que requer uma análise rigorosa dos dados existentes para viabilizar a utilização atempada e direcionada de vacinas, testes de diagnóstico e tratamentos ainda não aprovados para Emergências de Saúde Pública de Dimensão Internacional (PHEIC). A recomendação do protocolo EUL em relação à nVPO2 torna a vacina disponível para utilização na resposta aos surtos de cVPDV2. (Procedures & Event, 2020)

Se a nVPO2 demonstrar ser tão eficaz como se prevê na interrupção de surtos de cVPDV2, constituirá um desenvolvimento significativo na tentativa de erradicação da poliomielite, mas, não será, por si só, suficiente. Os restantes componentes estratégicos fundamentais continuam a ser essenciais, nomeadamente as campanhas de vacinação em massa e o aumento da vigilância quer nos países afetados, quer nos países com risco de importação.

A nVPO2 para os poliovírus tipos 1 e 3, denominada nVPO1 e nVPO3, está em fase de desenvolvimento pré-clínico. Prevê-se que os primeiros ensaios clínicos para estas vacinas tenham início ainda no decorrer do ano de 2021. Se os ensaios clínicos efetuados com estas vacinas forem bem-sucedidos, a nVPO1 e a nVPO3 poderão ser mantidas em *stock* e utilizadas em caso de futuros surtos de cVPDV1 e cVPDV3, respetivamente. Estas vacinas perspetivam-se como possíveis alternativas futuras à VAP, sendo mais seguras e tendo menor potencial de risco para causar surtos provocados por estirpes vacinais. ((GPEI), 2020a)

POLIOMIELITE E A MEDICINA DO VIAJANTE

Perante o contexto epidemiológico atual, a poliomielite ressurgiu assim como uma doença com particular importância em sede da Medicina do Viajante.

A globalização e a mobilidade promoveram nas últimas décadas o aumento exponencial das viagens e a livre circulação das pessoas e bens à escala global, traduzindo-se em 2012 em mil milhões de viagens internacionais, correspondendo a cerca de um sexto da população mundial em circulação. Este fenómeno, associado à rapidez das viagens por via aérea veio acelerar a

necessidade da rápida adaptação dos serviços de saúde, quer a nível das fronteiras aeroportuárias, quer ao nível da Medicina do Viajante.

A Medicina do Viajante abrange uma vertente pré-viagem, preventiva, informadora e formadora, e uma vertente pós-viagem, de diagnóstico e tratamento, num âmbito abrangente e de carácter transversal face às doenças emergentes e reemergentes. Considerando o caso específico da poliomielite, na vertente pré-viagem, além da vacinação, é também fundamental reconhecer a importância dos cuidados de higiene e saneamento, já que o vírus da poliomielite tem transmissão fecal-oral. Na vertente pós-viagem, é fundamental aumentar a capacidade e rapidez de deteção, notificação, investigação e resposta a casos.

Historicamente, em Portugal, na década de 90, existiam ao nível dos Cuidados de Saúde Primários, cinco Centros de Vacinação contra a Febre Amarela. Estes centros foram os precursores dos atuais Centros de Vacinação Internacional (CVI), creditados pela OMS e localizados em Coimbra, Faro, Funchal, Lisboa e Porto. Posteriormente, iniciou-se um processo de reestruturação e expansão do modelo organizativo da rede de CVI a nível nacional, integrando-os também na rede pública hospitalar. Atualmente, o modelo organizativo compreende sete CVI na Região Norte, quatro na Região Centro, 13 na Região de Lisboa e Vale do Tejo, três na Região de Saúde do Alentejo, dois na Região de Saúde do Algarve, um na Região Autónoma da Madeira e nove na Região Autónoma dos Açores. Além disto, Portugal à semelhança de outros países, tem um documento de referência onde se normalizam algumas práticas ao nível das fronteiras marítimas, aéreas e ao nível do viajante internacional. É neste enquadramento, que tem sido possível, de uma forma integrada, dar cumprimento aos objetivos da Sanidade Internacional, nomeadamente no que diz respeito ao seu contributo para o programa de erradicação da poliomielite. (Marques et al., 2012)

RECOMENDAÇÕES PARA O VIAJANTE – PONTO DE SITUAÇÃO ATUAL

Realizou-se, no dia um de fevereiro de 2021, por videoconferência, a reunião para a Declaração do Vigésimo Sétimo Comité de Emergência de Regulamento Sanitário Internacional sobre a propagação internacional do vírus da poliomielite.

O Comité decidiu que se mantem o risco de disseminação internacional do vírus da poliomielite, estando este declarado como uma emergência de Saúde Pública, desde maio de 2014. As

recomendações temporárias definidas, mantém-se em vigor. A situação extraordinária com a atual pandemia de COVID-19 aliada a um risco claro e crescente de disseminação internacional, implicam uma resposta internacional coordenada, motivo pelo qual as recomendações foram prorrogadas por mais três meses.

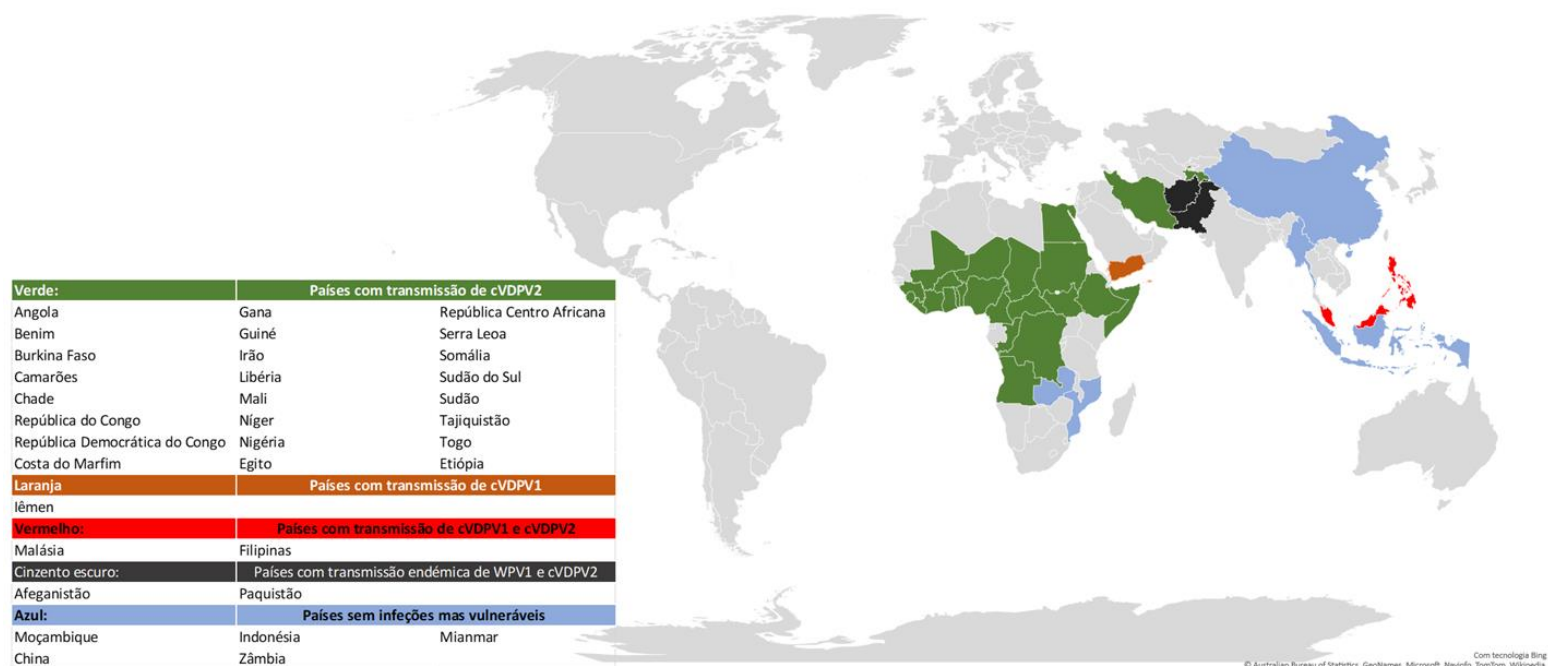
Neste contexto, a OMS recomenda que países onde exista transmissão do vírus da poliomielite, assegurem a vacinação dos viajantes que saem dos seus países. Deste modo, os países onde exista transmissão do vírus da poliomielite devem assegurar que os residentes ou viajantes com permanência igual ou superior a quatro semanas, possuam registo (Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia) de vacinação contra a poliomielite (vacina oral ou injetável), efetuada entre quatro semanas e doze meses (ou o mais cedo possível) antes de viajar para fora do país.

Aqueles que realizem viagens urgentes (ou seja, dentro de quatro semanas) e que não receberam uma dose de VAP ou VIP, nas últimas quatro semanas a doze meses, devem receber uma dose de vacina contra poliomielite, no momento da partida.

Assim, todos os viajantes devem receber um Certificado Internacional de Vacinação como prova de vacinação.

Perante isto, é ainda fundamental, restringir no ponto de partida a viagem internacional de qualquer residente que não tenha a documentação comprovativa da vacinação contra a poliomielite. Estas recomendações aplicam-se independentemente do meio de transporte utilizado (rodoviário, aéreo ou marítimo). (WHO, 2021b)

Definiram-se as categorias de risco destacadas no mapa infra.



Mapa 7 – Categorias de risco definidas pela OMS em fevereiro de 2021

(fonte (WHO, 2021b))

As categorias de risco definidas pela OMS estão estratificadas em:

- Países que têm transmissão ativa pelo vírus selvagem do tipo 1 ou cVDPV tipo 1 ou cVDPD tipo 3.
- Países que têm casos registados de poliomielite pelo cVDPV tipo 2, com ou sem evidência de transmissão local.
- Países sem transmissão ativa, mas que permanecem vulneráveis à reinfeção. Inclui países que não registaram casos de poliomielite por um período superior a 12 meses, desde o último caso identificado e por isso, são países classificados como não infetados. O país só deixará de ser considerado como vulnerável, após mais de 12 meses, sem casos identificados.

VACINAÇÃO DO VIAJANTE EM PORTUGAL

A Sociedade Portuguesa da Medicina do Viajante (SPMV) recomenda a vacina para os viajantes que têm como destino algum dos países integrantes das categorias de risco definidas

periodicamente pela OMS. A vacina eleita deve ser a VIP, aquela que está em vigor no Plano Nacional de Vacinação. Esta dose de reforço, realizada na idade adulta, apenas deve ser administrada uma vez e desde que tenham decorrido mais de 10 anos desde a última dose da imunização primária na infância. (SPMV, 2018)

Deste modo, e, segundo orientações da DGS, a vacinação contra a poliomielite pode ser ponderada em Portugal, em viajantes com deslocações frequentes ou com permanência igual ou superior a quatro semanas em países pertencentes às categorias de risco definidas periodicamente pela OMS, de modo a que estas pessoas estejam vacinadas há menos de 12 meses quando saírem desses países.

As pessoas que não tenham o esquema vacinal para a VIP atualizado devem ser vacinadas de acordo com o quadro infra, até completar o número total de doses recomendadas. As crianças não vacinadas que vão viajar para áreas de risco dentro de um curto intervalo de tempo devem ser vacinadas, podendo recorrer-se a um esquema acelerado (0, 1, 2 meses) e antecipar a primeira dose para as seis semanas de vida, mediante prescrição médica, programando, desde logo, completar o esquema após a viagem. (DGS, 2020)

Idade	Estado vacinal	Nº total de doses de VIP recomendadas	Intervalo mínimo entre doses
≥ 6 semanas e < 7 anos	Não vacinado ou incompletamente vacinado	Completar esquema de 4 ou 5 doses (esquema mínimo de 4 doses, em que a última dose deve ser administrada após os 4 anos)	4 semanas (6 meses entre a penúltima e a última dose)
≥ 7 anos e < 18 anos	Não vacinado ou incompletamente vacinado	Completar esquema de 3 doses	4 semanas (6 meses entre a penúltima e a última dose)
≥ 18 anos	Incompletamente vacinado (< 3 doses)	3 doses (iniciar ou completar o esquema aos 0, 1, 7 e 13 meses)	4 semanas (6 meses entre a penúltima e a última dose)
≥ 18 anos	Esquema vacinal completo	1 dose (reforço única válida para toda a vida)	> 10 anos depois da dose anterior

Tabela 1 - Vacinação recomendada contra a poliomielite, se houver risco de exposição

(fonte (DGS, 2020))

CONCLUSÃO

Até aos anos 60, a poliomielite foi uma das principais causas de mortalidade, de paralisia e de incapacidade. Tratava-se de uma doença pouco conhecida, difícil de ser evitada e também tratada, deixando graves sequelas naqueles que atingia.

Com a melhoria das condições sanitárias e com o advento da vacinação, foi perdendo o seu impacto. O último caso de poliomielite documentado em Portugal remonta a 1986. A eliminação desta doença em Portugal foi conseguida na sequência da campanha de vacinação contra a poliomielite com que se deu início ao PNV em 1965 e que se mantém, na atualidade.

A nível mundial, o número global de casos desceu mais de 99% desde 1988: de 350 000 para 223 em 2012. Após este mínimo histórico, com 223 casos registados, em apenas cinco países, o número de casos da doença voltou a aumentar, sendo particularmente relevante a transmissão internacional. Atualmente, existem ainda dois países endémicos (Afeganistão e Paquistão), países com surtos ativos após importação de casos, bem como países com transmissão ativa do vírus da poliomielite circulante derivado da vacina (cVPDV).

Neste cenário, uma doença outrora esquecida, volta a emergir, assumindo particular interesse no âmbito da Medicina do Viajante. O risco de importação e da ocorrência de surtos em países que já eliminaram a doença é uma realidade, sendo, por isso, determinante e prioritário o reforço das medidas de prevenção (principalmente a vacinação), de vigilância e de contenção laboratorial. Em 2014, a OMS declarou a propagação do vírus da poliomielite como uma emergência de Saúde Pública de âmbito internacional, recomendando o reforço das medidas de vacinação dos viajantes à saída dos países de risco.

Deste modo, preconiza-se a administração de uma dose de reforço ao viajante com destino de risco, categorizado na lista periodicamente atualizada pela OMS. Assim, os países onde exista transmissão da doença (quer seja através do vírus selvagem, quer seja do vírus derivado da vacina) devem assegurar que os residentes ou viajantes com permanência igual ou superior a quatro semanas, possuem registo (Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia) de vacinação contra a poliomielite, efetuada entre quatro semanas e 12 meses (ou o mais cedo possível) antes de viajar para fora do país. Para evitarem ter de ser vacinadas nos países onde

exista transmissão ativa ou risco elevado da mesma, é importante que os viajantes com destino de risco, planeiem antecipadamente esta dose adicional, de forma a que a mesma seja administrada nos 12 meses anteriores à data da partida. Esta dose de reforço apenas deve ser administrada uma vez e desde que tenham decorrido mais de 10 anos desde a última dose da imunização primária recebida na infância.

A vacinação de reforço deve ser realizada com a VIP. Esta recomendação tem por base o plano estratégico para a erradicação da poliomielite, que tem como principal objetivo a retirada gradual de todas as vacinas orais contra o vírus da poliomielite, dado que são estas as únicas que acarretam os riscos de poliomielite paralítica associada à vacina e de emergência de vírus circulantes derivados da vacina.

A erradicação da poliomielite enfrenta desafios importantes, o que determinou a revisão do plano estratégico para 2021-2023. As novas estratégias implicam a otimização da resposta a surtos com a vacina monovalente contra o serotipo 2, a única atualmente disponível, bem como, a aceleração do desenvolvimento da nova vacina – nVOP2 – como potencial alternativa à resposta atual. Fundamental também será reforçar a vacinação de rotina, aumentando a cobertura vacinal com a VIP, que foi negativamente afetada pela pandemia de SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAFIA

(GPEI), G. P. E. I. (n.d.-a). *IPV - GPEI*. Retrieved June 2, 2021, from <https://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/ipv/>

(GPEI), G. P. E. I. (n.d.-b). *OPV - GPEI*. Retrieved June 2, 2021, from <https://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/opv/>

(GPEI), G. P. E. I. (2015). Vaccine-associated paralytic polio (VAPP) and vaccine-derived poliovirus (VDPV). *Fact Sheet, February*. http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/oral_polio_vaccine/VAPPandcVDPVFactSheet-Feb2015.pdf

(GPEI), G. P. E. I. (2016). *Preparing for the withdrawal of all oral polio vaccines (OPVs): Replacing trivalent OPV (tOPV) with bivalent OPV (bOPV) The rationale for OPV withdrawal Registration of bOPV for routine use. February 2015, 1–2.*

- (GPEI), G. P. E. I. (2020a). *Implementation of novel oral polio vaccine type 2*.
- (GPEI), G. P. E. I. (2020b). *POLIO ERADICATION IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC*. May, 3–5.
- Alleman, M. M., Jorba, J., Greene, S. A., Diop, O. M., Iber, J., Tallis, G., Goel, A., Wiesen, E., Wassilak, S. G. F., & Burns, C. C. (2020). Update on Vaccine-Derived Poliovirus Outbreaks — Worldwide, July 2019–February 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(16), 489–495. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6916a1>
- CDC. (2016). *Immunology and Vaccine-Preventable Diseases – Pink Book - Polio*.
- CDC. (2020). *Poliomyelitis - Chapter 4 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health | CDC*. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/poliomyelitis>
- DGS. (2014a). *Programa Nacional de Erradicação da Poliomielite – Plano de Ação Pós-Eliminação – Normas de Orientação Clínica*. <https://nocs.pt/programa-nacional-erradicacao-poliomielite/>
- DGS. (2014b). *Risco de poliomielite e recomendações de vacinação de pessoas oriundas de países de risco. 2014*.
- DGS. (2017). *Isolamento do vírus vacinal da poliomielite em Portugal*. <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/poliomielite.aspx>
- DGS. (2020). *Programa Nacional de Vacinação 2020 – Normas de Orientação Clínica*. <https://nocs.pt/programa-nacional-vacinacao/>
- DGS, S. (2018). *Portugal com baixo risco de importação de poliomielite*. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2018/08/14/poliomielite/>
- Din, M., Asghar, M., & Ali, M. (2020). Delays in polio vaccination programs due to COVID-19 in Pakistan: a major threat to Pakistan's long war against polio virus. In *Public Health* (Vol. 189, pp. 1–2). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.09.004>
- Gonçalves, G., Santos, L. A., Sarmiento, A., Rocha, G., & Valente, P. (2003). Portugal and Europe are poliomyelitis free. In *Acta Médica Portuguesa* (Vol. 16, Issue 1). <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1140>

- History of Polio – GPEI*. (n.d.). Retrieved June 2, 2021, from <https://polioeradication.org/polio-today/history-of-polio/>
- Jorba, J. (2017). Update on vaccine-derived polioviruses worldwide, January 2016–June 2017. *Releve Epidemiologique Hebdomadaire*, 92(44), 661–672. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6742a5>
- Jorba, J., Diop, O. M., Iber, J., Henderson, E., Zhao, K., Quddus, A., Sutter, R., Vertefeuille, J. F., Wenger, J., Wassilak, S. G. F., Pallansch, M. A., & Burns, C. C. (2019). Update on Vaccine-Derived Poliovirus Outbreaks — Worldwide, January 2018–June 2019. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(45), 1024–1028. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6845a4>
- Jorba, J., Diop, O. M., Iber, J., Sutter, R. W., Wassilak, S. G., & Burns, C. C. (2016). Update on Vaccine-Derived Polioviruses — Worldwide, January 2015–May 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(30), 763–769. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6530a3>
- Marques, N., Seixas, J., Teodósio, R., & Atougua, J. (2012). MEDICINA DO VIAJANTE: IMPORTÂNCIA E CONCEITOS. In *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical* (Vol. 11). <https://doi.org/10.25761/ANAISIHMT.223>
- Nacional, I., Doutor, S., & Jorge, R. (2015). *Inquérito Serológico Nacional 2015-2016: Doenças Evitáveis por Vacinação*.
- Platt, L. R., Estivariz, C. F., & Sutter, R. W. (2014). Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: A review of the epidemiology and estimation of the global burden. *Journal of Infectious Diseases*, 210(suppl_1), S380–S389. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu184>
- Procedures, S. O., & Event, P. (2020). *Interim Guidance on the use of Novel Oral Polio Vaccine Type 2 (nOPV2) for the response to Type 2 Circulating Vaccine-Derived Poliovirus (cVDPV2) during the Initial Use Period. 2*, 1–9.
- SPMV. (2018). *RECOMENDAÇÕES VACINAS*.
- States, M., Strategic, W. H. O., Group, A., & Grade, T. (2016). Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire / Section d'hygiène Du Secrétariat de La Société Des Nations = Weekly Epidemiological Record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*, 91(12), 145–168.

- WHO. (2004). *Polio laboratory manual The Department of Immunization, Vaccines and Biologicals thanks the donors whose unspecified financial support has made the production of this document possible.*
- WHO. (2019). Polio Endgame Strategy 2019-2023. *World Health Organization*, 19(04), 64. <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/english-polio-endgame-strategy.pdf>
- WHO. (2021a). *Global Circulating Vaccine-derived Poliovirus (cVDPV)1,2,3*. May, 1. https://web.archive.org/web/20160930223102/http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/cvdpv_table.jpg
- WHO. (2021b). *Statement of the Twenty-Seven IHR Emergency Committee Regarding the International Spread of Poliovirus*. <https://www.who.int/news/item/19-02-2021-statement-of-the-twenty-seventh-polio-ihf-emergency-committee>