

Prevenção da Poliomielite nos Estados Unidos: Recomendações Atualizadas do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (CCPI)

Lista dos Membros do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações, Junho de 1999

PRESIDENTE

John F. Modlin, M.D.
Professor de Pediatria e Medicina
Dartmouth Medical School
Lebanon, New Hampshire

SECRETÁRIO EXECUTIVO

Dixie E. Snider, Jr., M.D., M.P.H.
Diretor Associado para Ciência
CDC
Atlanta, Georgia

MEMBROS

Richard D. Clover, M.D.
University of Louisville School of Medicine
Louisville, Kentucky

David W. Fleming, M.D.
Oregon Health Division
Portland, Oregon

Mary P. Glode, M.D.
The Children's Hospital
Denver, Colorado

Marie R. Griffin, M.D.
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

Fernando A. Guerra, M.D., M.P.H.
San Antonio Metropolitan Health District
San Antonio, Texas

Charles M. Helms, M.D., Ph.D.
University of Iowa Hospital and Clinics
Iowa City, Iowa

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

David R. Johnson, M.D., M.P.H.
Michigan Department of Community Health
Lansing, Michigan

Chinh T. Le, M.D.
Kaiser Permanente Medical Center
Santa Rosa, California

Paul A. Offit, M.D.
The Children's Hospital of Philadelphia
Philadelphia, Pennsylvania

Jessie L. Sherrod, M.D.
Charles R. Drew University School of Medicine and Science
Los Angeles, California

Bonnie M. Word, M.D.
State University of New York
Stony Brook, New York

MEMBROS EX OFÍCIO

Robert F. Breiman, M.D.
National Vaccine Program Office
CDC
Atlanta, Georgia

William Egan, Ph.D.
Food and Drug Administration
Rockville, Maryland

Geoffrey S. Evans, M.D.
Health Resources and Services Administration
Rockville, Maryland

T. Randolph Graydon
Health Care Financing Administration
Baltimore, Maryland

Kristin Lee Nichol, M.D., M.P.H.
VA Medical Center
Minneapolis, Minnesota

Regina Rabinovich, M.D.
National Institute of Allergy and Infectious Diseases/National Institutes of Health
Bethesda, Maryland

David H. Trump, M.D., M.P.H.
Office of the Assistant Secretary of Defense (Health Affairs)
Falls Church, Virginia

ENTIDADES REPRESENTATIVAS

American Academy of Family Physicians
Richard Zimmerman, M.D.
Pittsburg, Pennsylvania

American Academy of Pediatrics
Larry Pickering, M.D.
Norfolk, Virginia
Jon Abramson, M.D.
Winston-Salem, North Carolina

American Association of Health Plans
Erik K. France, M.D.
Denver, Colorado

American College of Obstetricians and Gynecologists
Stanley A. Gall, M.D.
Louisville, Kentucky

American College of Physicians
Pierce Gardner, M.D.
Stony Brook, New York

American Hospital Association
William Schaffner, M.D.
Nashville, Tennessee

American Medical Association
H. David Wilson, M.D.
Grand Forks, North Dakota

Association of Teachers of Preventive Medicine
W. Paul McKinney, M.D.
Louisville, Kentucky

Biotechnology Industry Organization
Yvonne E. McHugh, Ph.D.
Emeryville, California

Canadian National Advisory Committee on Immunization
Victor Marchessault, M.D.
Cumberland, Ontario

Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
Jane D. Siegel, M.D.
Dallas, Texas

Infectious Diseases Society of America
Samuel L. Katz, M.D.
Durham, North Carolina

National Immunization Council and Child Health Program, Mexico
Jose Ignacio Santos, M.D.
Mexico City, Mexico

National Medical Association
Rudolph E. Jackson, M.D.
Atlanta, Georgia

National Vaccine Advisory Committee
Georges Peter, M.D.
Providence, Rhode Island

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America
Barbara J. Howe, M.D.
Collegeville, Pennsylvania

Da Tradução:

Procuramos realizar a tradução do documento de forma a alcançar a maior aproximação possível com o exposto no original. Tratando-se de literatura elaborada por órgão universalmente conhecido por sua sigla: CDC – procuramos conservar os aspectos originais de identificação, tais como a citada sigla, como também a logomarca MMR.

Solicitamos aos usuários deste que qualquer dúvida ou opinião nos seja enviada através do e-mail: edson.moura@saude.gov.br

Edson Moura*

* Médico Sanitarista do Serviço de Fomento e Cooperação Técnica/Datasus-AL, Assessor Supervisor da Coordenação do Programa Nacional de Imunizações/CENEPI/FUNASA/MS.

Os seguintes membros da equipe do CDC elaboraram para este relatório:

D. Rebecca Prevots, Ph.D., M.P.H.

Roger K. Burr, M.D., M.P.H.

Divisão de Epidemiologia e Vigilância

Roland W. Sutter, M.D., M.P.H., T.M.

Divisão de Erradicação de Doenças Imunopreveníveis

Trudy V. Murphy, M.D.

Divisão de Epidemiologia e Vigilância

Programa Nacional de Imunizações

Prevenção da Poliomielite nos Estados Unidos: Recomendações Atualizadas do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (CCPI)

Sumário

Estas recomendações do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (CCPI) para a prevenção da poliomielite substitui aquelas editadas em 1997. A partir de 1 de janeiro de 2000, o CCPI recomenda o uso exclusivo de vacina de poliovírus inativado (VPI) para a vacinação de rotina de crianças nos Estados Unidos. Todas as crianças devem receber quatro doses de VPI aos 2, 4 e 6-18 meses e 4-6 anos. A vacina de poliovírus oral (VPO) deve ser usada apenas em certas circunstâncias, as quais serão detalhadas nestas recomendações. Desde 1979, o único caso nativo de pólio notificado nos Estados Unidos foi associado com o uso de vacina VPO, de vírus vivo. Até recentemente, os benefícios do uso da VPO (P. ex.: imunidade intestinal, disseminação secundária) sobrepõe o risco para poliomielite parálitica associada a vacina (PPAV) (um caso entre 2.4 milhões de doses de vacina distribuídas). Em 1997, para diminuir o risco de PPAV, porém usufruir dos benefícios da VPO, o CCPI recomendou a substituição do calendário totalmente VPO por um calendário seqüencial de VPI seguido por VPO. Desde 1997, a iniciativa global para erradicação da pólio têm progredido rapidamente, e a probabilidade de importação do poliovírus para os Estados Unidos diminuiu substancialmente. Em adição, o calendário seqüencial tem sido bem aceito. Não foi observado qualquer declínio na cobertura vacinal das crianças, apesar da necessidade de injeções adicionais. Com base nestes dados, o CCPI recomendou em 17 de junho de 1999, um calendário totalmente VPI para a vacinação de rotina de crianças contra a poliomielite nos Estados Unidos, para eliminar o risco de PPAV. O CCPI reafirma seu apoio para a iniciativa de erradicação global da pólio e o uso de VPO como a única vacina recomendada para erradicar a doença nos países onde a pólio é endêmica.

INTRODUÇÃO

Como resultado da introdução da vacina de poliovírus inativado (VPI) nos anos 50, seguido pela vacina de poliovírus oral (VPO) na década de 60, o controle da poliomielite tem sido alcançado em inúmeros países do mundo, incluindo o Hemisfério Ocidental inteiro (1,2). Nos Estados Unidos, o último caso de pólio adquirido nativamente, por vírus selvagem foi detectado em 1979 (3). Em 1985, os países das Américas¹ estabeleceram uma meta de eliminação regional do poliovírus selvagem para 1990 (4). Em 1988, a Assembléia Mundial de Saúde (AMS), conselho diretor da Organização mundial de Saúde (OMS), adotou a meta de erradicação global da pólio para 2000 (5).

¹Anguilla, Antigua e Barbuda, Argentina, Aruba, Bahamas, Barbados, Belize, Bermuda, Bolívia, Canadá, Ilhas Caiman, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Dominica, República Dominicana, Equador, El Salvador, França, Guiana, Grenada, Guadalupe, Guatemala, Guiana, Haiti, Honduras, Jamaica, Martinica, México, Montserrat, Antilhas dos Países Baixos, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, Porto Rico, Saint Kitts e Nevis, Saint Lucia, Saint Vicent e Grenadines, Suriname, Trinidad e Tobago, Ilhas Turks e Caicos, Estados Unidos da América, Uruguai, Venezuela, Ilhas Virgens do Reino Unido e Ilhas Virgens dos Estados Unidos.

Nas Américas, o último caso de pólio associado com isolamento de poliovírus selvagem foi detectado no Peru em 1991 (6). O Hemisfério Ocidental foi certificado como livre do poliovírus selvagem nativo em 1994, um feito alcançado pelo uso exclusivo da VPO (7). A iniciativa de erradicação global da pólio tem reduzido o número de casos de pólio notificados no mundo inteiro em >80% desde o meado da década de 80, e a erradicação no mundo inteiro da doença para o final de 2000 ou o mais breve possível (8).

Sumário da Recente Política de Vacinação contra Pólio nos Estados Unidos

Baseado na ocorrência continuada de poliomielite parálitica associada a vacina (PPAV) nos Estados Unidos, a ausência de doença nativa e a aguçada diminuição do risco para a importação do poliovírus selvagem para os Estados Unidos, o Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (CCPI) recomendou em junho de 1996, uma mudança de um calendário VPO-total para vacinação de rotina de crianças, para um calendário de vacinação seqüencial VPI-VPO (duas doses de VPI nas idades de 2 a 4 meses, seguido por duas doses de VPO aos 12-18 meses e 4-6 anos). Estas recomendações foram oficialmente aceitas pelo CDC e publicadas em Janeiro de 1997 (9). O calendário seqüencial foi planejado como uma política de transição durante 3-5 anos, até a eventual adoção de um calendário totalmente VPI. Ao mesmo tempo que o CCPI recomendou um calendário seqüencial, a Academia Americana de Pediatria (AAP) e a Academia Americana de Médicos da Família (AAMF) recomendou o uso ampliado de VPI, com as opções VPO-total, VPI-total e seqüencial VPI-VPO como igualmente aceitáveis (10,11).

Após a implementação com sucesso do uso ampliado de VPI sem qualquer declínio observado na cobertura vacinal das crianças (12,13), a AAP e a AAMF juntaram-se ao CCPI em janeiro de 1999, recomendando em conjunto que as primeiras duas doses de vacina contra pólio para vacinação de rotina seja VPI na maioria das circunstâncias (14,15). Entretanto, um calendário VPI-total era ainda necessário para eliminar o risco de PPAV e para a manutenção da imunidade da população. Desta forma, o CCPI recomendou em junho de 1999 que o calendário VPI-total fosse iniciado em 1 de janeiro de 2000 (16). Embora a AAMF concordasse com esta recomendação, a AAP recomendou apenas que o calendário VPI-total fosse iniciado durante os primeiros 6 meses de 2000 (17,18).

Os Estados Unidos pode permanecer livre da pólio apenas pela manutenção de altos níveis de imunidade populacional e redução ou eliminação do risco para a importação do poliovírus. O CCPI reafirma fortemente seu apoio para a iniciativa de erradicação global da pólio, enquanto confia na ação da VPO nos países onde a doença tem se mantido endêmica recentemente. Este relatório fornece a retroalimentação programática e científica para a transição para um calendário VPI-total, apresenta as atuais recomendações para a prevenção da pólio nos Estados Unidos e resume as recomendações para o uso do estoque da VPO nos Estados Unidos que é necessário para o controle de surtos.

RETROALIMENTAÇÃO

Características da Poliomielite

Poliomielite Aguda

A poliomielite é uma doença infecciosa altamente contagiosa causada por poliovírus, um enterovírus. Na maioria das vezes a infecção por este vírus é assintomática. Os casos

sintomáticos são tipicamente caracterizados por duas fases – a primeira, uma doença febril não específica, é seguida (em uma pequena percentagem de casos) por meningite asséptica ou doença paralítica. A relação entre casos de infecção inaparente e a doença paralítica varia de 100:1 a 1.000:1.

Após uma pessoa ser exposta ao poliovírus, este se replica no orofaringe e trato intestinal. Segue a viremia, a qual pode resultar em infecção do sistema nervoso central.

A replicação do poliovírus nos neurônios motores do corno anterior e tronco cerebral resulta em destruição celular e causa manifestações tipicamente clínicas da pólio paralítica. Dependendo do local da paralisia, a pólio pode ser classificada como doença espinhal, bulbar, ou espino-bulbar. A progressão para uma paralisia máxima é rápida (2-4 dias), é normalmente associada com febre e dor muscular e raramente continua após a temperatura do paciente retornar ao normal. A paralisia espinhal é tipicamente assimétrica e mais severa proximamente que distalmente. Os reflexos tendinosos profundos estão ausentes ou diminuídos. A paralisia bulbar pode comprometer a respiração e deglutição. A pólio paralítica é fatal em 2%-10% dos casos. Após o episódio agudo, muitos pacientes recuperam ao menos algumas funções musculares e o prognóstico para recuperação pode normalmente ser estabelecido em 6 meses após o início das manifestações paralíticas.

Síndrome Pós-Pólio

Após 30-40 anos, 25%-40% das pessoas que contraíram pólio paralítica durante a infância pode apresentar queixas de dor muscular e exacerbação da fraqueza existente ou desenvolver novas debilidades ou paralisia. A entidade doença, denominada síndrome pós-pólio, tem sido notificada apenas em pessoas infectadas durante a era da circulação do poliovírus selvagem. Os fatores de risco para síndrome pós-pólio incluem a) período de tempo desde a infecção aguda por poliovírus, b) a presença de deficiência residual permanente após a recuperação da doença aguda, e c) ser do sexo feminino (19).

Epidemiologia

A pólio é causada por três sorotipos de poliovírus – tipo 1, 2 e 3. Em países onde o poliovírus é ainda endêmico, a doença paralítica é mais frequentemente causada por poliovírus tipo 1, menos frequentemente pelo poliovírus tipo 3, e mais infrequente ainda pelo poliovírus tipo 2. O vírus é transmitido de pessoa a pessoa primariamente pelo contato direto fecal-oral. Entretanto, o vírus pode também ser transmitido pelo contato indireto com saliva e fezes infectadas, ou por esgotos ou água contaminados.

A primeira manifestação paralítica da pólio normalmente ocorre de 7-21 dias a partir do início da infecção (varia de 4-30 dias). O período de transmissibilidade inicia após a replicação do vírus e sua excreção se dá através das secreções orais e fezes. Este período finaliza com o término da replicação e excreção viral, normalmente 4-6 semanas após a infecção. Após a exposição domiciliar ao poliovírus selvagem, >90% dos contatos suscetíveis tornam-se infectados. A infecção por poliovírus resulta em uma imunidade ao longo da vida específica ao sorotipo viral infectante.

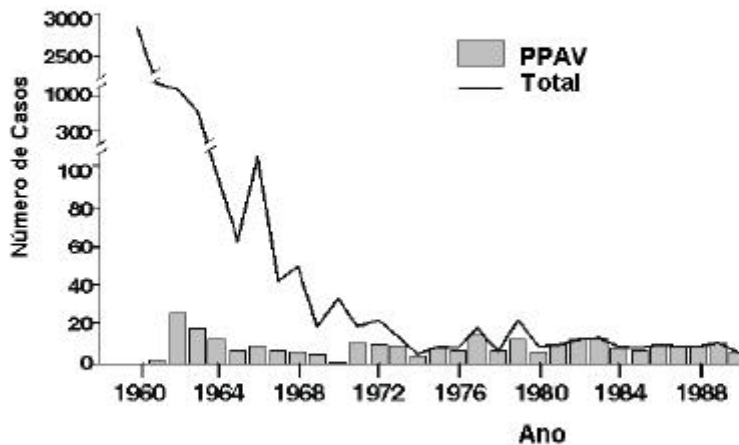
Os humanos são o único reservatório para o poliovírus. O estado de portador por longos (p. ex.: excreção do vírus por pessoas assintomáticas >6 meses após a infecção) é raro e tem sido notificado apenas em pessoas imunodeficientes (20,21). Os fatores de risco para

doença parálitica incluem grande inoculação de poliovírus, aumento da idade, gravidez, exercício extenuante, tonsilectomia, e injeção intramuscular administrada enquanto o paciente estiver infectado com poliovírus (22-24).

Tendência Secular da Doença e Cobertura Vacinal nos Estados Unidos

Nos Estados Unidos, a vacina com poliovírus tem eliminado a doença causada pelo vírus selvagem. O número anual de casos notificados de doença parálitica declinou de >20.000 em 1952 para uma faixa de oito a nove casos anualmente durante 1980-1994 (Figura 1) (3,34,35). Durante 1980-1998, um total de 152 casos de pólio parálitica foram notificados, incluindo 144 casos de PPAV, seis casos importados, e dois casos indeterminados (16). Até a erradicação global da poliomielite ser alcançada globalmente, epidemias causadas pela importação de vírus selvagem para os estados Unidos permanecem como possibilidade, ao menos que a imunidade populacional seja mantida pela vacinação de crianças precocemente nos seus primeiros anos de vida. Nos Estados Unidos, os surtos de pólio ocorridos em 1970, 1972 e 1979 após a introdução do poliovírus selvagem nas populações suscetíveis que tinham baixos níveis de cobertura vacinal. A cobertura vacinal entre crianças nos Estados Unidos é o mais alto nível da história devido ao progresso das iniciativas para imunização. As avaliações dos estados vacinais de crianças que são admitidas no jardim da infância e primeiro grau indicaram que 95% tem completado a vacinação primária contra a pólio durante os anos escolares de 1980-81 e as taxas continuam acima daquele nível.

Figura 1 – Número total de casos de poliomielite parálitica notificados e número total de casos de poliomielite parálitica associada a vacina (PPAV) – Estados Unidos, 1960-1998*



*Atualizado em 16 de junho de 1999

Os níveis de cobertura entre crianças pré-escolares são mais baixos que os níveis dos que entram na escola, porém tem aumentado substancialmente em anos recentes. Nacionalmente, as taxas de cobertura vacinal representativas entre as crianças de 19-35 meses são derivadas do Inquérito Nacional de Imunização (INI). A cobertura vacinal com no mínimo três doses de vacina com poliovírus entre crianças neste grupo etário aumentou de 88% em 1995 para 91% em 1996 e permaneceu >90% em 1997 e 1998 (13).

Inquéritos sorológicos têm identificado altos níveis de imunidade populacional consistentes com estas altas taxas de cobertura. Baseado em dados de inquéritos selecionados, >90% das crianças, adolescentes e adultos jovens tem anticorpos detectáveis ao poliovírus tipo 1 e 2 e 85% tiveram anticorpos para o tipo 3 (36,37). Os dados de inquéritos de soroprevalência realizados em 1997-98 entre crianças de baixa renda com idade de 19-35 meses, morando em quatro cidades dos Estados Unidos, revelaram que 96.8%, 99.8% e 94.5% eram soropositivos para o poliovírus tipo 1, 2, e 3 respectivamente (39).

A vigilância laboratorial para enterovirose e a vigilância para casos de pólio sugere que a circulação endêmica de poliovírus selvagem nativo cessou nos Estados Unidos na década de 1960.

Durante a década de 70, o teste genotípico (a impressão digital do sequenciamento molecular ou oligonucleotídeo) de poliovírus isolado obtido de casos nativos (de ocorrência associada a surtos esporádicos) nos Estados Unidos indicou que estes vírus foram importados (40). Durante a década de 80, cinco casos de pólio foram classificados como importados. O último caso importado, notificado em 1993, ocorreu em uma criança de 2 anos de idade que residia na Nigéria; a criança foi levada para New York para tratamento de doença paralisante adquirida no seu país de origem. As investigações laboratoriais falharam no isolamento do poliovírus entre amostras tomadas desta criança após sua chegada aos Estados Unidos.

Experiência recente no Canadá ilustra o potencial contínuo de importação de poliovírus selvagem para os Estados Unidos até que se alcance a erradicação global. Em 1993 e 1996, os departamentos de saúde no Canadá isolaram o poliovírus selvagem em amostras de fezes de residentes de Alberta e Ontário. Nenhum caso de pólio paralisante ocorreu resultante dessas importações de vírus selvagem. A cepa isolada em 1993 foi relacionada epidemiologicamente e pelo sequenciamento genômico com um surto de pólio ocorrido em 1992 nos Países Baixos (41). O isolamento de 1996 foi obtido de uma criança que tinha recentemente visitado a Índia (42).

A infecção inaparente por poliovírus selvagem não mais contribui para o estabelecimento ou manutenção da imunidade a estes vírus nos Estados Unidos, porque eles não mais circulam na população. Desta forma, a vacinação universal de infantes e crianças é o único modo de estabelecer e manter a imunidade populacional contra pólio.

Erradicação da Pólio

Após o uso no mundo inteiro da vacina de poliovírus no meado da década de 50, a incidência da doença declinou rapidamente em muitos países industrializados. Nos Estados Unidos, o número de casos de pólio paralisante notificado a cada ano declinou de >20.000 casos em 1952 para <100 casos no meado da década de 1960 (3). Em 1988, a AMS resolveu erradicar a pólio globalmente até o ano 2000 (5). Esta resolução global seguiu a meta regional de eliminação da pólio até 1990, determinada em 1985 pelos países do Hemisfério Ocidental. O último caso de pólio associado com o vírus selvagem da pólio foi notificado no Peru em 1991 e o Hemisfério Ocidental inteiro foi certificado como livre do vírus nativo selvagem pela Comissão de Certificação Internacional em 1994 (7). As estratégias seguintes para a erradicação da pólio, desenvolvidas para as Américas, foram

adotadas amplamente para a implementação em todos os países onde a pólio ainda é endêmica (34):

- Alcançar e manter alta cobertura vacinal, com no mínimo três doses de VPO, entre menores de 1 ano de idade.
- Desenvolver sistemas sensíveis de vigilância epidemiológica e laboratorial, incluindo a vigilância das paralisias flácidas agudas (PFAs).
- Administrar doses suplementares de VPO a todas as crianças jovens (normalmente aquelas com idades menores de 5 anos) durante os Dias Nacionais de Imunizações (DNIs), para rapidamente diminuir a circulação do poliovírus no mundo.
- Realizar campanhas de vacinação tipo arrastão (p.ex.: campanhas localizadas que incluem a administração de VPO casa-a-casa [ou barco-a-barco] em áreas sob risco, para a eliminação das últimas cadeias de transmissão do poliovírus que ainda permanecerem.

Em 1988, a cobertura global com no mínimo três doses de VPO entre crianças <1 ano de idade era de 80%. Todas as regiões** da OMS notificaram taxas de cobertura de >80%, exceto a região Africana (AFR), onde a cobertura melhorou de 32% em 1988 a 43% em 1998 (8). Também em 1998, um total de 90 países realizaram os DNIs (74 países) ou Dias Sub-Nacionais de Imunização (16 países). Estes 90 países forneceram doses suplementares de VPO a aproximadamente 470 milhões de crianças com idade <5 anos (p. ex.: aproximadamente três quartos das crianças <5 anos no mundo) (8). Em 1999, os DNIs foram realizados em todos os 50 países ainda endêmicos para pólio. Os DNIs na AFR tiveram como meta aproximadamente 88 milhões de crianças com idade <5 anos (35). Os DNIs sincronizados foram realizados em 18 países da Região Européia (EUR) e Região do Mediterrâneo Oriental (EMR), vacinando 58 milhões de crianças com idade <5 anos. Outros 257 milhões de crianças com idade <5 anos foram vacinadas em dezembro de 1998 e janeiro de 1999 em países da EMR (Paquistão), Região do Sudeste da Ásia (SEAR) (Bangladesh, Bhutão, Índia, Myanmar, Nepal e Tailândia), e Região do Pacífico Ocidental (WPR) (China e Vietnã) (36-40). Os DNIs na Índia alcançaram 134 milhões de crianças, representando as campanhas extensas em massa realizadas hoje. Cada etapa de DNIs na Índia foi realizado em apenas um dia (41). As campanhas de varredura têm sido realizadas extensamente nos países das Américas (incluindo o Brasil, Colômbia, México, Peru e vários países da América Central) e mais recentemente na área que compreende o Camboja, Laos e Vietnã em 1997 e 1998, e na Turquia em 1998 (37,38).

Estas atividades suplementares de imunização têm obtido sucesso no decréscimo do número de casos de pólio notificados globalmente de 35.251 em 1988 (quando a meta de erradicação da pólio foi adotada) para 6.227 em 1998, um decréscimo de 82% (8). Este decréscimo na incidência é mais notável, considerando o progresso na implementação de sistemas sensíveis para a vigilância das PFAs, que substancialmente incrementaram a conclusão da notificação de casos suspeitos ou confirmados de pólio. Para realizar a vigilância virológica, uma rede global de laboratório tem sido estabelecida para processar espécimes de fezes nos laboratórios credenciados pela OMS, com qualidade e desempenho monitorados de perto (42).

Concorrente com o declínio da incidência da pólio, o número de países com pólio endêmica tem diminuído de >120 em 1988 para aproximadamente 50 em 1998. Aproximadamente 50% da população mundial reside em áreas agora consideradas livres do vírus, incluindo a Hemisfério Ocidental, WPR (que inclui a China), e EUR. Duas grandes áreas endêmicas de transmissão continuada do poliovírus existe no Sul da Ásia e África do Sub-Saara. Os países prioritários eleitos para a implementação acelerada das estratégias de erradicação da pólio incluem sete países reservatórios (Bangladesh, República Democrática do Congo, Etiópia, Índia, Nepal, Nigéria e Paquistão) e oito países em conflito (Afeganistão, Angola, República Democrática do Congo, Libéria, Serra Leoa, Somália, Sudão e Tadjiquistão) (8). O progresso nestes países serão essenciais pára o alcance da meta de erradicação global da pólio no final do ano 2000.

Poliomielite Paralítica Associada a Vacina (PPAV)

Os casos de PPAV foram observados quase imediatamente após a introdução das vacinas de poliovírus vivo atenuado (43,44). Antes da introdução do calendário seqüencial VPI-VPO, 132 casos de PPAV foram notificados durante 1980-1995 (Figura 1) (26; CDC, dados não publicados, 2000). Cinquenta e dois casos de paralisia ocorreram entre receptores de vacina não saudáveis, 41 casos ocorreram entre contatos próximos saudáveis de receptores de vacina e 7 casos ocorreram entre pessoas classificadas como contatos comunitários (p. ex.: pessoas nas quais foi isolado o poliovírus vacinal, porém que não foram vacinadas recentemente ou estado em contato direto com receptores de vacina). Um adicional de 32 casos ocorreu entre pessoas com anormalidades do sistema imunológico que receberam VPO ou que tiveram contato direto com um receptor de VPO (Tabela 1). O risco total para PPAV é aproximadamente um caso em 2.4 milhões de doses de vacina VPO distribuídas, com um risco para a primeira dose de um caso em 750.000 primeiras doses distribuídas (Tabela 1). Entre pessoas imunocompetentes, 83% dos casos entre receptores de vacina e 63% de casos entre contatos ocorreram após a administração da primeira dose (Tabela 1) (3,25,36). Entre pessoas que não são imunodeficientes, o risco para PPAV associado com a primeira dose de VPO é sete vezes a 21 vezes maior que o risco associado com doses subsequentes (25). As pessoas imunodeficientes, particularmente aquelas que tem distúrbio do linfócito-B que inibe a síntese de imunoglobulinas (p. ex. agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia), estão sob maior risco para PPAV (o risco é maior 3.200 vezes a 6.800 vezes que receptores de VPO imunocompetentes) (45).

Desde a implementação do calendário seqüencial VPI-VPO em 1997, cinco casos de PPAV com início em 1997 e dois casos com início em 1998 foram confirmados. Três desses casos foram associados com a administração da primeira ou segunda dose de VPO a crianças que não tinham recebido previamente VPI, e um dos casos de 1998 foi associado com a administração da terceira dose. Embora estes dados sugiram um declínio na PPAV após a introdução do calendário seqüencial, o monitoramento continuado com adicional tempo de observação é necessário para confirmar estes achados preliminares por causa dos potenciais retardos na notificação (25,46).

Transição para um Calendário VPI-Total

A adoção de um calendário VPI-total para a vacinação de rotina contra pólio de crianças nos Estados Unidos é direcionado para eliminar o risco de PPAV. Entretanto, este calendário requer duas injeções adicionais aos 6-18 meses e 4-6 anos, porque nenhuma

vacina combinada que inclui a VPI como um de seus componentes está licenciada nos Estados Unidos. Por causa dos conceitos referentes aos potenciais declínios de cobertura vacinal infantil após a introdução do calendário seqüencial VPI-VPO (o qual requer duas injeções adicionais aos 2 e 4 meses), várias avaliações foram realizadas durante este período de transição. Nenhuma evidência existe de que a cobertura vacinal infantil declinou por causa dessas injeções adicionais. Em duas organizações de manutenção da saúde na Costa Oeste (HMOs) com sistema de registro e de busca para a vacinação automatizados, pesquisadores avaliaram o estado de atualização vacinal de crianças com 12 meses de idade (p. ex.: duas doses de vacina de poliovírus, três doses de vacina com toxóides contra difteria e tétano e vacina acelular contra pertussis [DtaP], duas doses de vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b [Hib] e duas doses de vacina contra hepatite B [HepB]). A proporção de crianças que iniciaram ao calendário de vacinação de rotina com VPI variou de 36% - a 98% na HMOs no terceiro trimestre de 1997. Os menores de 1 ano de idade que iniciaram com VPI tiveram a mesma proporção de atualização que os que iniciaram com VPO (12).

Tabela 1 – Proporção entre o número e do tipo de casos de poliomielite paralítica associada a vacina (PPAV) e o número de doses de VPO* trivalente distribuído – Estados Unidos, 1980-1995

Categoria do caso	Proporção de casos de PPAV e doses de VPO distribuídas† (e número de casos de PPAV)		
	Todas as doses	Primeira dose	Doses subsequentes
Receptor	1 : 6.1 (52)	1 : 1.4 (43)	1 : 28.9 (9)
Contato	1 : 7.7 (41)	1 : 23 (36)	1 : 17.3 (15)
Adquirida na comunidade	1 : 45.3 (7)	NA	NA
Imunologicamente anormal§	1 : 9.9 (32)	1 : 5.1 (12)	1 : 13.0 (20)
Total	1 : 2.4 (132)	1 : 0.75 (81)	1 : 5.1 (51)

* Vírus vivo atenuado

† Em milhões

§ Em virtude de o denominador ser doses de VPO distribuídas, a proporção calculada é baixa. Entretanto se o denominador é o número de crianças nascidas com imunodeficiência, a cada ano, O risco de PPAV entre as crianças deficientes é 3.200 a 6.800 vezes mais alto entre as crianças imunodeficientes (Sutter RW. Prevots DR. Poliomielite paralítica associada a vacina entre pessoas imunodeficientes. Infect Med.1994;11:426, 429-30, 435-8).

Os dados disponíveis de outras clínicas do setor público mostraram resultados similares. Em uma clínica de uma cidade do interior da Filadélfia, 152 crianças receberam suas primeiras doses de vacina contra pólio do tipo VPI. Das 145 crianças que retornaram à clínica, 144 receberam uma segunda dose de VPI. Mais que 99% das crianças quando de suas terceiras ou quartas injeções (incluindo VPI) as receberam como indicadas durante visita simples (47). Uma avaliação realizada em seis clínicas públicas em uma cidade da Geórgia também concluiu que, de 567 menores de 1 ano que receberam suas primeiras doses de vacina contra poliomielite aos 3 meses de idade, 534 (94%) receberam VPI. Entre estes infantes, 99,6% também estavam como atualizados quanto das suas primeiras doses de toxóide diftérico e tetânico (DTP), DTaP, Hib e HepB (48). Dados mais detalhados concordantes com os calendários de vacinação recomendados estão disponíveis nos registros de imunizações do estado. Um outro estudo revisou os dados de imunização de crianças nascidas em Oklahoma durante 1 de janeiro de 1996 – 30 de junho de 1997 (p. ex.: 36.391 crianças atendidas em um dos 290 centros de saúde). A percentagem de crianças que receberam VPI como suas primeiras doses de vacina contra pólio aumentou de <2% de crianças nascidas em 1996 para 15% de crianças nascidas no primeiro trimestre de 1997 e para 30% de crianças nascidas no segundo trimestre de 1997. Entretanto, o recebimento de VPI não teve impacto na cobertura vacinal geral; 80% das crianças

receberam VPI receberam suas primeiras doses em época correta, como também 80% das crianças receberam VPO (49).

Em 1995, um total de 448.030 doses de VPI foram distribuídas (aproximadamente 2% do total de doses de vacina de poliovírus) nos Estados Unidos. O uso de VPI aumento de 6% de todas as doses de vacina contra pólio distribuídas em 1996 para 29% em 1997 e 34% em 1998. Durante 31 de agosto de 199 um total de 69% de doses adquiridas foram VPI, indicando uma aceitação crescente desta vacina (18).

INVESTIGAÇÃO E NOTIFICAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DE POLIOMIELITE

Investigação de Caso

Cada caso suspeito de pólio deve ser submetido imediatamente a investigação epidemiológica com coleta de amostras laboratoriais apropriadas (ver Métodos de Laboratório). Se a evidência sugere a transmissão de poliovírus selvagem, uma busca ativa por outros casos que poderiam não ter sido diagnosticados inicialmente (ex.: Síndrome de Guillain-Barré [GBS], polineurites ou mielite transversa) deve ser realizada. Medidas de controle (incluindo uma campanha de vacinação com VPO para conter a transmissão) devem ser instituída imediatamente. Se a evidência sugerir poliovírus associado a vacina, nenhum plano de vacinação deve ser desenvolvido, porque não se tem registro a respeito de surtos associados com cepas vacinais de poliovírus vivo, ou de vacina contendo o vírus em sua forma atenuada.

Os dois mais recentes surtos de pólio notificados nos Estados Unidos afetaram membros de grupos religiosos que rejeitaram a vacinação (surtos ocorridos em 1972 entre Cientistas Cristãos e em 1979 entre membros de uma comunidade Amish). Deve-se suspeitar de pólio diante de qualquer caso de paralisia flácida aguda que afete um membro não vacinado pertencente a estes grupos religiosos. Todos estes casos devem ser investigados imediatamente (ver Vigilância).

Vigilância

O CDC realiza vigilância nacional para pólio, em colaboração com os departamentos de estado e locais de saúde. Os casos suspeitos de pólio devem ser notificados imediatamente aos departamentos de saúde do estado ou local. O CDC coleta e resume os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais referentes aos casos suspeitos. Três especialistas independentes revisam os dados e determinam se um caso suspeito preenche os requisitos de definição de caso clínico de pólio parálitica (uma doença parálitica clinicamente e epidemiologicamente compatível com pólio, na qual está presente uma deficiência neurológica 60 dias após o início dos sintomas [ao menos que tenha ocorrido o falecimento ou se desconheça o paradeiro]). O CDC classifica os casos confirmados de pólio parálitica como a) associado com a administração de vacina ou exposição ao vírus selvagem, baseado no critério epidemiológico e laboratorial, e b) ocorrendo em um receptor de vacina ou contato de receptor, baseado nos dados de exposição a VPO (25). Para as medidas de controle recomendadas para serem empreendidas rapidamente, uma avaliação preliminar deve determinar tão breve quanto possível se um caso suspeito é provavelmente associado a vacina ou causado por vírus selvagem (ver Investigação de Caso e Métodos de Laboratório).

Métodos de Laboratório

As amostras para o isolamento do vírus (p. ex.: fezes, esfregaço da garganta e líquido cefalorraquidiano [LCR] e testes sorológicos devem ser obtidos em tempo certo. O melhor meio de detecção para poliovírus é a cultura de fezes, e a coleta em tempo correto de amostras de fezes aumenta a probabilidade de confirmação de caso. Ao menos duas amostras de fezes e dois esfregaços de garganta devem ser obtidos dos pacientes suspeitos de pólio. As amostras devem ser obtidas com intervalos de 24 horas o mais precoce possível no curso da doença, se possível, sendo o ideal até 14 dias do início. As amostras de fezes coletadas ≥ 2 meses após o início das manifestações paralíticas são improváveis de mostrarem poliovírus. Os esfregaços de garganta são menos frequentemente positivos que as amostras de fezes e o vírus é raramente detectado no LCR. Em adição, uma amostra sorológica na fase aguda deve ser obtida bem precocemente no curso da doença, se possível, e uma amostra na fase convalescente deve ser obtida no mínimo 3 semanas após.

Os seguintes testes devem ser realizados em amostras coletadas de forma apropriada de pessoas que são suspeitas de casos de pólio: a) isolamento do poliovírus em cultura tissular; b) sorotipagem de um poliovírus isolado como sorotipo 1, 2, ou 3; e c) diferenciação intratípica usando prova da hibridização DNA/RNA ou reação de polimerase em cadeia para determinar se um poliovírus isolado está associado com a vacina ou vírus selvagem.

As amostras de soro colhidas na fase aguda e na fase de convalescença devem ser testadas para anticorpos neutralizantes para cada dos três sorotipos de poliovírus. Um aumento de quatro vezes na titulação de anticorpos entre as amostras de soro da fase aguda e da fase de convalescença em intervalo apropriado é diagnóstico para infecção de vírus. O protocolo padrão revisado recentemente para sorologia do poliovírus deve ser usado (50). Os laboratórios comerciais usualmente realizam a fixação de complemento e outros testes. Entretanto, outros ensaios além da neutralização são difíceis de interpretação por causa da padronização inadequada e relativa insensibilidade. O Laboratório de Enterovirose do CDC está disponível para consulta e realização de testes das amostras de pacientes que são suspeitos de pólio (p. ex.: pacientes com manifestações paralíticas agudas). O número do telefone para este laboratório é (404) 639-2749.

VACINA DE POLIOVÍRUS INATIVADO (VPI)

Retroalimentação

A VPI foi introduzida nos Estados Unidos em 1955 e foi largamente usada até que a VPO tornou-se disponível no início da década de 60. Depois disto, o uso da VPI declinou rapidamente para <2% de todas as vacinas de poliovírus distribuída anualmente nos Estados Unidos. Um método de produção uma VPI mais potente com maior conteúdo antigênico foi desenvolvido em 1978 e é o único tipo de VPI em uso atualmente (51). A primeira destas vacinas mais imunogênicas foi licenciada nos Estados Unidos em 1987. Os resultados de estudos de vários países tem indicado que a potência realçada da VPI é mais imunogênica tanto para crianças ou adultos que as formulações anteriores de VPI (52).

Composição da Vacina

Dois tipos de vacinas VPI estão licenciadas nos Estados Unidos,*** embora apenas uma (IPOL®) seja licenciada e distribuída nos Estados Unidos. Estes produtos e suas descrições são as seguintes:

- **IPOL®.** Uma dose (0.5 ml administrado subcutaneamente) consiste de uma suspensão estéril de três tipos de poliovírus: tipo 1 (Mahoney), tipo 2 (MEF-1) e tipo 3 (Saukett). O crescimento dos vírus é feito em células Vero, uma linha contínua de células hepáticas de macacos, pelo método de microcarreamento. Após a realização da concentração, purificação e inativação por formaldeído, cada dose de vacina contém 40 unidades do antígeno D do poliovírus tipo 1, 8 unidades de antígeno D do tipo 2 e 32 unidades do antígeno D do tipo 3. Cada dose também contém 0.5% de 2-fenoxi-etanol e cerca de 200 ppm de formaldeído como preservativo, como também traços de neomicina, estreptomicina e polimixina B usada na produção da vacina. Esta vacina não contém timerosal.
- **POLIOVAX®.** Uma dose (0.5 ml administrada subcutaneamente) consiste de suspensão estéril dos três tipos de poliovírus: tipo 1 (Mahoney), tipo 2 (MEF-1), e tipo 3 (Saukett). O crescimento dos vírus é feito em cultura de células diplóides humanas (MRC-5), concentrada, purificada e inativada por formaldeído. Cada dose de vacina contém 40 unidades do antígeno D do poliovírus tipo 1, 8 unidades do antígeno D do tipo 2, e 32 unidades do antígeno D do tipo 3, como também 27 ppm de formaldeído, 0.5% de 2-fenoxi-etanol, 0.5% de albumina (humana), 20 ppm de Tween 80™, e <1 ppm de soro bovino. Traços de neomicina e estreptomicina podem estar presentes, resultantes do processo de produção. Esta vacina não contém timerosal.

Imunogenicidade

Um ensaio clínico dos dois preparados de vacina VPI de potência realçada foi realizado nos Estados Unidos em 1984 (53). Entre crianças que receberam três doses de uma das VPIs de potência realçada aos 2, 4 e 18 meses, 99%-100% desenvolveram anticorpos no soro para os três tipos de poliovírus na idade dos 6 meses, ou seja, 2 meses após a administração da segunda dose. A percentagem de crianças que tinham anticorpos para todos os três sorotipos de poliovírus não aumentou ou diminuiu durante o período de 14 meses após a segunda dose, confirmando que a soroconversão tinha ocorrido na maioria das crianças. Além do mais, a média geométrica de títulos de anticorpos aumento cinco vezes a dez vezes após a segunda e terceira doses.

Dados de estudos subsequentes confirmaram que 90%-100% das crianças desenvolvem anticorpos protetores para os três tipos de poliovírus após a administração de duas doses de VPI atualmente disponível, e 99%=100% desenvolvem anticorpos protetores após três doses (53-55). Resultados de estudos mostrando a persistência de anticorpos ao longo da vida após três doses de VPI com potência realçada não estão ainda disponíveis nos Estados Unidos. Entretanto, os dados de um estudo indicaram que os anticorpos persistiram por um período de seguimento de 4 anos (56). Na Suécia, estudos de pessoas que receberam quatro doses de VPI com conteúdo mais baixo de antígeno que as VPIs licenciadas nos Estados Unidos indicaram que >90% das pessoas vacinadas tinham anticorpos no soro para o poliovírus 25 anos após a quarta dose (57). Uma dose de VPI administrada a pessoas durante um surto de poliovírus tipo 1 no Senegal durante 1986-1987 foi 36% efetiva; a efetividade de duas doses foi 89% (58).

Vários países europeus (Finlândia, Países Baixos, Suécia e Islândia) têm utilizado exclusivamente uma VPI de potência realçada para a vacinação de rotina contra o

poliovírus para eliminar a doença. Mais recentemente, todas as províncias do Canadá adotaram calendários de vacinação utilizando exclusivamente a VPI (cinco doses aos 2, 4, 6, e 18 meses e 4-6 anos), e Ontário tem usado um calendário VPI-total desde 1988 (59). Em adição, a França tem usado apenas VPI desde 1983 (60).

Segurança

Nos países que empregam calendários VPI-total, não se tem observado o aumento o risco para eventos adversos sérios. Uma revisão extensa realizada pelo Instituto de Medicina (IOM) sobre eventos adversos associados com a vacinação sugeriu que nenhum evento adverso sério tem sido associado com o uso de VPI nestes países (61). Desde o uso ampliado de VPI nos Estados Unidos em 1996, nenhum evento adverso sério tem sido relacionado ao uso da VPI (CDC, dados não publicados, 1999).

RECOMENDAÇÕES PARA A VACINAÇÃO COM VPI

Recomendações para a Vacinação de Crianças com VPI

Vacinação de Rotina

Todas as crianças devem receber quatro doses de VPI aos 2, 4 e 6-18 meses e 4-6 anos de idade. A primeira e segunda doses de VPI são necessárias para induzir a resposta imunitária primária e a terceira e quarta doses asseguram “reforço” de títulos de anticorpos em altos níveis. Se a proteção acelerada for necessária, o intervalo mínimo entre doses é de 4 semanas, embora o intervalo de preferência entre a segunda e terceira doses seja de 2 meses (ver recomendações para vacinação de Adultos com VPI). Todas as crianças que receberam três doses de VPI antes da idade dos 4 anos devem receber a quarta dose antes ou quando da admissão na escola. A quarta dose não é necessária se a terceira dose for administrada no, ou após o quarto ano de vida.

Crianças Vacinadas Incompletamente

O estado vacinal contra poliovírus de crianças deve ser avaliado periodicamente. Aquelas que estiverem inadequadamente protegidas devem completar a série de vacinação recomendada. Nenhuma dose adicional se faz necessária se tiver passado mais tempo que o recomendado entre as doses (p. ex.: mais de 4-8 semanas entre as primeiras duas doses ou mais de 2-14 meses entre a segunda e terceira dose).

Aprazando a Administração de VPI

Até a disponibilidade de combinação apropriada de vacinas, a administração de VPI necessitará de injeções adicionais aos 2 e 4 meses. Quando aprazar a administração de VPI, as seguintes opções devem ser consideradas para diminuir o número de injeções nas visitas do paciente aos 2 e 4 meses:

- Administrar HepB ao nascer e aos 1 e 6 meses.
- Aprazar visitas adicionais se existir certeza razoável de que a criança será levada para a vacinação subsequente nas idades recomendadas.
- Usar combinação de vacinas disponíveis.

Permutabilidade de Vacinas

As crianças que iniciaram a série de vacinação contra poliovírus com uma ou mais doses de VPO devem receber VPI para completar a série. Se as vacinas forem administradas de acordo com suas indicações licenciadas para as idades mínimas e intervalos entre as doses, quatro doses de VPO ou VPI em qualquer combinação para a idade de 4-6 anos é considerada uma série completa, independente da idade ou tempo da terceira dose. Um intervalo mínimo de 4 semanas deve transcorrer se a VPI for administrada após VPO. Evidência disponível indica que pessoas primeiramente vacinadas com VPO exibem uma resposta forte de imunoglobulina A na mucosa após o reforço com VPI (62).

Administração com Outras Vacinas

A VPI pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas recomendadas rotineiramente para crianças. Estas incluem DTP, DtaP, Hib, HepB, vacina contra varicela e vacina contra sarampo-caxumba-rubéola.

Recomendações para a Vacinação de Adultos com VPI

A vacinação de rotina de adultos contra poliovírus (p. ex.: pessoas ≥ 18 anos) residindo nos Estados Unidos não é necessária. A maioria dos adultos têm risco mínimo de exposição ao poliovírus nos Estados Unidos e a maioria tem imunidade resultante da vacinação durante a infância. A vacinação é recomendada para certos adultos que estão sob risco maior para exposição ao poliovírus que a população geral, incluindo as seguintes pessoas:

- Viajantes para áreas ou países onde a pólio é endêmica ou epidêmica.
- Membros de comunidades ou grupos populacionais específicos com doença causada por poliovírus selvagem.
- Trabalhadores de laboratório que manuseiam amostras que podem conter poliovírus.
- Trabalhadores da saúde que tem contato íntimo com pacientes que podem estar excretando poliovírus selvagem.
- Adultos não vacinados cujas crianças estarão recebendo vacina de poliovírus oral.

Os adultos não vacinados que estão sob risco aumentado devem receber uma série de vacinação primária com VPI. Os adultos sem registro de estado vacinal devem ser considerados não vacinados. Duas doses de VPI devem ser administradas em intervalos de 4-8 semanas; uma terceira dose deve ser administrada 6-12 meses após a segunda. Se três doses de VPI não puderem ser administradas obedecendo o intervalo recomendado antes da proteção necessária, as seguintes alternativas são recomendadas:

- Se mais de 8 semanas estiverem disponíveis antes da necessidade de proteção, três doses de VPI devem ser administradas com o intervalo mínimo de 4 semanas.

- Se menos de 8 semanas porém mais de 4 semanas estiverem disponíveis antes da necessidade de proteção, duas doses de VPI devem ser administradas com intervalo mínimo de 4 semanas.
- Se menos que 4 semanas estiverem disponíveis antes da necessidade de proteção, uma simples dose de VPI é recomendada.

As demais doses de vacina devem ser administradas posteriormente, nos intervalos recomendados, se a pessoa permanecer sob risco aumentado para exposição ao poliovírus. Os adultos que tiveram uma série primária de VPO ou VPI e que estão sob risco aumentado podem receber uma outra dose de VPI. Dados disponíveis não indicam a necessidade para mais que uma simples dose de reforço com VPI para adultos, durante toda a vida.

Precauções e Contra-indicações

Hipersensibilidade ou Reações Anafiláticas a VPI ou a Anticorpos Contidos na VPI

A VPI não deve ser administrada a pessoas que apresentaram reação alérgica (anafilática) severa após uma dose prévia de VPI ou a estreptomicina, polimixina B ou neomicina. Em virtude de a VPI conter traços de estreptomicina, polimixina B e neomicina, reações de hipersensibilidade podem ocorrer entre pessoas sensíveis a estes antibióticos. Nenhum evento adverso sério relacionado ao uso de VPI com potência realçada tem sido documentado.

Gravidez

Embora nenhum evento adverso da VPI tenha sido documentado entre mulheres grávidas ou seus fetos, a vacinação de mulheres grávidas deve ser evitada. Entretanto, se uma mulher grávida estiver sob risco aumentado para infecção e necessitar imediata proteção contra a pólio, a VPI pode ser administrada de acordo com os calendários recomendados para adultos (ver Recomendações para Vacinação de Adultos com VPI).

Imunodeficiência

A VPI é a única vacina recomendada para vacinação de pessoas imunodeficientes e seus contatos domiciliares. Muitas pessoas deficientes são imunes ao poliovírus como resultado de vacinação prévia ou exposição ao vírus selvagem quando eram imunocompetentes. A administração de VPI a pessoas imunodeficientes é segura. Embora não se possa garantir uma resposta imunológica protetora a estas pessoas, a VPI pode conferir alguma proteção.

Falsas Contra-indicações

A amamentação não interfere com o sucesso da imunização contra pólio. Uma dose de VPI pode ser administrada a uma criança com diarreia. Doenças moderadas do aparelho respiratório superior com ou sem febre, reações locais leves a moderadas a uma dose anterior de vacina, terapia antimicrobiana concorrente e fase de convalescença de uma doença aguda não são contra-indicações para a vacinação (63).

VACINA DE POLIOVÍRUS ORAL (VPO)

Retroalimentação

A produção de rotina da VPO nos Estados Unidos tem sido descontinuada. Entretanto, vem se mantendo um estoque de emergência para controle de surtos de pólio. Considerando que

a VPO é a única vacina recomendada para controle de surtos de pólio, esta seção descreve a VPO e indicações para seu uso.

Composição da Vacina

A vacina VPO trivalente contém cepas dos três sorotipos de poliovírus vivos atenuados. Os vírus são propagados em cultura de células de fígado de macaco. Até a introdução do calendário sequencial VPI-VPO em 1997, a VPO era a vacina primária de poliovírus nacional, após seu licenciamento nos Estados Unidos em 1963. Uma dose de VPO (0.5 ml administrados oralmente em uma dose) é necessária para conter um mínimo de 10^6 DICT₅₀ (dose infectante de cultura de tecido) da cepa Sabin do poliovírus tipo 1 (LSc 2ab), $10^{5.1}$ CIDD₅₀ da cepa Sabin do poliovírus tipo 2 (P712 Ch 2ab) e $10^{5.8}$ CIDD₅₀ da cepa Sabin de poliovírus tipo 3 (Leon 12a₁b), balanceados em uma formulação de 10:1:3, respectivamente. A VPO manufaturada de forma padronizada nos Estados Unidos**** contém aproximadamente três vezes a 10 vezes a dose mínima de vírus necessária para atender estes requisitos consistentemente (64). Cada dose de 0.5 ml também contém <25 µG de estreptomicina e neomicina.

Imunogenicidade

Após completar a vacinação primária com três doses de VPO, ≥95% dos receptores desenvolvem imunidade por toda a vida (provavelmente) aos três tipos de poliovírus. Aproximadamente 50% dos receptores de vacina desenvolvem anticorpos para os todos os três sorotipos após uma simples dose de VPO (53). A VPO consistentemente induz imunidade do trato gastrointestinal que promove um grau substancial de resistência a infecção por poliovírus. A VPO interfere com a infecção subsequente pelo poliovírus selvagem, uma propriedade que é importante em campanhas de vacinação para o controle de epidemias de pólio. A VPI e VPO induzem imunidade da mucosa do trato gastrointestinal, porém a imunidade da mucosa induzida pela VPO é superior (65,66). Tanto a VPI como a VPO são efetivas na redução da replicação faríngeana e subsequente transmissão do poliovírus pela via oral-oral.

RECOMENDAÇÕES PARA A VACINAÇÃO COM VPO

Recomendações para a Vacinação com VPO para Controle de Surto

Análise Racional

Como afirmado pelo CCPI, a VPO permanece como a vacina de escolha para a vacinação em massa para controle de surtos de pólio (16). Dados de inquéritos clínicos e evidência empírica apoiam a efetividade da VPO no controle de surtos. A preferência pela VPO em um local de surto é apoiada por a) taxas mais altas de soroconversão após uma simples dose de VPO comparada com uma simples dose de VPI; b) um grau maior de imunidade intestinal, a qual limita a disseminação comunitária do poliovírus selvagem; e c) disseminação secundária benéfica (liberação intestinal) do vírus vacinal, o qual melhora a proteção em toda uma comunidade.

Sendo uma vacina de vírus vivo atenuado, a VPO replica no trato intestinal e induz anticorpos em mais receptores após uma simples dose. Então, a VPO pode proteger mais pessoas que são suscetíveis em uma população, tornando-a de preferência para uma rápida

intervenção durante um surto (53,67); Entre pessoas previamente vacinadas com três doses de VPI ou VPO, a excreção do poliovírus da faringe e do intestino parece mais intimamente correlacionada com os títulos de anticorpos humorais homólogos (68). Três doses da VPI ou VPO induzem níveis de anticorpos protetores (títulos de anticorpos neutralizantes >1:8) para todos os três sorotipos de poliovírus em >95% dos receptores infantis (9). Devido a isto, o reforço da imunidade com uma simples dose de VPO ou VPI é provável que reduza tanto a excreção do poliovírus através da faringe como também intestinal, efetivamente interrompendo a transmissão epidêmica do poliovírus selvagem.

Uso da VPO para o Controle de Surto

A VPO tem sido a vacina de escolha para o controle de surtos de pólio. Durante um surto de pólio na Albânia em 1996, o número de casos diminuiu 90% em 2 semanas após a administração de uma simples dose de VPO para >80% da população de 0-50 anos. Duas semanas após uma segunda etapa de vacinação com VPO, nenhum caso adicional foi observado (69). Rapidamente implementadas as campanhas de vacinação em massa resultando em alta cobertura vacinal parece ter sido similarmente efetivo na interrupção de surtos de poliovírus selvagem em outros países (70). Os países europeus que empregam apenas a VPI para a vacinação de rotina contra o poliovírus (p. ex.: Países Baixos e Finlândia) têm também usado VPO para o controle primário de surtos. Durante o surto de 1992-93 nos Países Baixos, a VPO foi disponibilizada para membros de uma comunidade religiosa afetada pelo surto (que era composta em grande parte por não vacinados antes do surto) e outras pessoas que moravam em áreas afetadas pelo surto. A VPI foi dada a pessoas imunizadas fora das áreas de surto para garantir proteção nesta população (71). Durante um surto de pólio na Finlândia em 1984-85, 1.5 milhões de doses de VPI inicialmente foram administradas a crianças <18 anos para reforço imediato de proteção (72). Mais tarde, aproximadamente 4.8 milhões de doses de VPO foram administradas a 95% da população. Em contraste, a vacinação em massa com VPI exclusivamente tem tido pouco impacto em surtos e tem sido usada raramente desde que a VPO se tornou disponível (70,73).

Recomendações para Outros Usos de VPO

Para o suprimento não emergencial de VPO, apenas as seguintes indicações são aceitáveis para a administração de VPO:

- Crianças não vacinadas que viajarão em menos de 4 semanas para áreas onde a pólio é endêmica. Se a VPO não estiver disponível, a VPI deve ser administrada.
- Crianças de famílias que não aceitam o número de injeções vacinais recomendado. Estas crianças podem receber VPO apenas para a terceira ou quarta doses ou ambas. Nesta situação, os promotores de cuidados a saúde devem administrar VPO apenas após discutir o risco de PPAV com os familiares ou responsáveis.

Precauções e Contra-indicações

Reações de Hipersensibilidade ou Anafilática a VPO

A VPO não deve ser administrada a pessoas que apresentaram uma reação anafilática a uma dose prévia de VPO. Devido a VPO também conter traços de neomicina e estreptomicina, reações de hipersensibilidade podem ocorrer nas pessoas sensíveis a estes antibióticos.

Gravidez

Embora nenhum evento adverso de VPO tenha sido documentado entre mulheres grávidas ou seus fetos, a vacinação de mulheres gestantes deve ser evitada. Entretanto, se uma mulher grávida necessitar de proteção imediata contra a pólio, ela pode receber a VPO de acordo com os calendários recomendados para adultos (ver Uso de VPO para Controle de Surtos).

Imunodeficiência

A VPO não pode ser administrada a pessoas com imunodeficiência (p. ex.: síndrome de imunodeficiência combinada, agamaglogulinemia ou hipogamaglobulinemia) (74-76), porque estas pessoas estão sob risco aumentado substancialmente para PPAV. Similarmente, a VPO não deve ser administrada a pessoas com sistema imunológico alterado devido a doença maligna (ex.: leucemia, linfoma, ou malignidade generalizada) ou a pessoas cujos sistemas imunológicos apresentam comprometimento (p. ex.: por terapia com corticosteróides, drogas alquilantes, antimetabólitos, ou radiação ou por infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV]). A VPO não deve ser usada para vacinar contatos domiciliares de pacientes imunodeficientes; a VPI é recomendada nestes casos. Muitas pessoas imunodeficientes são imunes ao poliovírus resultante de vacinação prévia ou exposição ao vírus selvagem quando ainda eram imunocompetentes. Embora seus riscos para doença paralítica possam ser mais baixos que para pessoas com imunodeficiência congênita ou adquirida, estas pessoas não devem receber VPO.

Administração Inadvertida de VPO em Contatos Domiciliares de Pessoas Imunodeficientes

Se a VPO for administrada inadvertidamente a um contato domiciliar de uma pessoa imunodeficiente, o receptor de VPO deve evitar contato íntimo com a pessoa imunodeficiente por aproximadamente 4-6 semanas após a vacinação. Se isto não for possível, a rigorosa higiene e lavagem das mãos após o contato com fezes (p. ex.: após evacuação) e evitar o contato com saliva (p. ex.: usar os utensílios e o mesmo alimento dessas pessoas) pode ser uma alternativa aceitável, porém provavelmente menos efetiva. A excreção do vírus vacinal máxima ocorre em 4 semanas após a vacinação oral.

Falsas Contra-indicações

A amamentação não interfere com o sucesso da imunização contra pólio. Uma dose de VPO pode ser administrada a uma criança que tem diarréia moderada. Infecções pequenas do aparelho respiratório superior com ou sem febre, reações locais médias a moderadas apresentada após uma dose prévia da vacina, terapia antimicrobiana, e a fase de convalescença de uma doença aguda não são contra-indicações para a vacinação (63).

Reações Adversas

Poliomielite Paralítica Associada a Vacina (PPAV)

Em raras instâncias, a administração de VPO tem sido associada com paralisia em receptores saudáveis e seus contatos. Nenhum procedimento está disponível para identificar pessoas (além das imunodeficientes) que estão sob risco para estas reações adversas. Embora o risco para PPAV seja mínimo, os vacinados (ou seus familiares) e seus suscetíveis, contatos pessoas e íntimos devem ser informados deste risco (Tabela 1). A

administração de VPO pode causar PPAV que resulta em morte, embora isto seja raro (3,45).

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Evidência disponível indica que a administração de VPO não aumenta mensuravelmente o risco para SGB, um tipo de polineurite inflamatória ascendente. Achados preliminares de dois estudos na Finlândia levam a uma conclusão contrária em uma revisão realizada pelo IOM em 1993 (77,78). Investigadores na Finlândia relataram um aparente aumento na incidência de SGB que foi temporalmente associada com uma campanha de vacinação em massa durante a qual a VPO foi administrada a crianças e adultos que tinham recebido previamente a VPI.

Entretanto, após a revisão do IOM, estes dados foram reanalisados e um estudo observatório foi concluído nos Estados Unidos. Nem a reanálise, nem o novo estudo forneceram evidência de uma relação causal entre a administração de VPO e SGB (79).

NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS APÓS A VACINAÇÃO

A Ata Nacional de Danos a Criança por Vacina de 1986 determina que os promotores de cuidados a saúde notifiquem os eventos adversos sérios após vacinação contra o poliovírus (80). Os eventos que devem ser notificados estão detalhados na Tabela de Eventos Notificáveis desta ata e incluem a poliomielite paralítica e quaisquer complicações agudas ou seqüelas da pólio paralítica. Os eventos adversos devem ser notificados ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos pós Vacinais (SNEAV). Os formulários de notificação e informação estão disponíveis 24 horas por dia através do telefone (800) 822-7967.

Programa de Compensação de Danos por Vacina

O Programa Nacional de Compensação de Danos por Vacina, estabelecido pela Ata Nacional de Danos a Crianças por Vacina de 1986, fornece um mecanismo através do qual uma compensação pode ser paga como benefício a uma pessoa que morreu ou sofreu danos resultantes de vacina. A Tabela de Danos por Vacina lista as vacinas cobertas por este programa e os prejuízos, incapacidades, doenças e condições (incluindo morte) para as quais a compensação pode ser paga (81). Este programa fornece compensação potencial após o desenvolvimento ou início de PPAV em a) um receptor de VPO (em 30 dias), b) uma pessoa em contato com um vacinado com VPO (sem período especificado), ou c) uma pessoa imunodeficiente (em 6 meses). Informação adicional está disponível no Programa Nacional de Compensação de Danos por Vacina {[800] 338-2382) ou no site da Internet do Programa Nacional de Imunizações no seguinte endereço: <<http://www.cdc.gov/nip/vaers.htm>>.

CONCLUSÃO

Em 1997, o CCPI recomendou o uso de um calendário seqüencial de VPI seguido de VPO para vacinação de rotina de crianças nos Estados Unidos, em substituição ao calendário anterior VPO-total. Esta mudança foi destinada para reduzir o risco de PPAV. Desde 1997, a iniciativa para a erradicação global da pólio tem progredido rapidamente e a possibilidade de importação de poliovírus para os Estados Unidos tem diminuído substancialmente. O calendário seqüencial tem sido bem aceito e não se observou qualquer

declínio na cobertura vacinal das crianças. Com base nestes dados, o CCPI recomendou em 17 de junho de 1999, um calendário de rotina VPI-total para vacinação de crianças contra a pólio nos Estados Unidos para eliminar o risco de PPAV. O CCPI também reafirma seu apoio a iniciativa para erradicação global da pólio e o uso de VPO como a única vacina recomendada para erradicar a pólio de países onde a doença permanece epidêmica.

Referências

1. Kim-Farley RJ, Bart KJ, Schonberger LB, et al. Poliomyelitis in the USA: virtual elimination of disease caused by wild virus. *Lancet* 1984;2:1315--7.
2. Nathanson N, Martin JR. The epidemiology of poliomyelitis: enigmas surrounding its appearance, epidemicity, and disappearance. *Am J Epidemiol* 1979;110:672--92.
3. Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clin Infect Dis* 1992;14:568--79.
4. Pan American Health Organization. PAHO director announces campaign to eradicate poliomyelitis from the Americas by 1990. *Bull Pan Am Health Organ* 1985;19:213--5.
5. World Health Assembly. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Geneva: World Health Organization, 1988 (Resolution WHA 41.28).
6. CDC. Update: eradication of paralytic poliomyelitis in the Americas. *MMWR* 1992;41:681--3.
7. CDC. Certification of poliomyelitis elimination---the Americas, 1994. *MMWR* 1994;43:720--2.
8. CDC. Progress toward global poliomyelitis eradication, 1997--1998. *MMWR* 1999;48:416--21.
9. CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1997;46(No. RR-3).
10. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Poliomyelitis prevention: recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1997;99:300--5.
11. Prevots DR, Strebel PM. Poliomyelitis prevention in the United States: new recommendations for routine childhood vaccination place greater reliance on inactivated poliovirus vaccine. *Pediatric Annals* 1997;26:378--83.
12. CDC. Impact of the sequential IPV/OPV schedule on vaccination coverage levels--United States, 1997. *MMWR* 1998;47:1017--9.
13. CDC. National vaccination coverage levels among children aged 19--35 months---United States, 1998. *MMWR* 1999;48:829--30.
14. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Poliomyelitis prevention: revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1999;103:171--2.
15. CDC. Recommended childhood immunization schedule---United States, 1999. *MMWR* 1999;48:12--6.
16. CDC. Notice to readers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: revised recommendations for routine poliomyelitis vaccination. *MMWR* 1999;48:590.

17. CDC. Recommended childhood immunization schedule---United States, 2000. *MMWR* 2000;49:35--8, 47.
18. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of poliomyelitis: recommendations for use of only inactivated poliovirus vaccine for routine immunization. *Pediatrics* 1999;104:1404--6.
19. Ramlow J, Alexander M, LaPorte R, Kaufman NC, Kuller L. Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidemiol* 1992;136:769--86.
20. CDC. Prolonged poliovirus excretion in an immunodeficient person with vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *MMWR* 1997;46:641--3.
21. Khetsuriani N, Prevots DR, Pallansch M, Kew O. Vaccine-derived poliovirus (VDPV) persistence among immunodeficient persons with vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) [Abstract no. 675]. Presented at the 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 26--29, 1999.
22. Sutter RW, Patriarca P, Suleiman AJM, et al. Attributable risk of DTP (diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine) injection in provoking paralytic poliomyelitis during a large outbreak in Oman. *J Infect Dis* 1992;165:444--9.
23. Strebel PM, Ion-Nedelcu N, Baughman AL, et al. Intramuscular injections within 30 days of immunization with oral poliovirus vaccine---a risk factor for vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 1995;332:500--6.
24. Gromeier M, Wimmer E. Mechanism of injury-provoked poliomyelitis. *J Virology* 1998;72:5056--60.
25. Prevots DR, Sutter RW, Strebel PM, Weibel RE, Cochi SL. Completeness of reporting for paralytic poliomyelitis, United States, 1980 through 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:479--85.
26. CDC. Paralytic poliomyelitis United States, 1980-1994. *MMWR* 1997;46:79--83.
27. Kelley PW, Petrucci BP, Stehr-Green P, Erickson RL, Mason CJ. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections: a national serosurvey of US army recruits. *JAMA* 1991;266:2724--9.
28. Orenstein WA, Wassilak SGF, Deforest A, Rovira EZ, White J, Etkind P. Seroprevalence of polio virus antibodies among Massachusetts schoolchildren [Abstract no. 512]. In: Program and abstracts of the 28th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1988.
29. Chen RT, Hausinger S, Dajani AS, et al. Seroprevalence of antibody against poliovirus in inner-city preschool children: implications for vaccination policy in the United States. *JAMA* 1996;275:1639--45
30. Prevots R, Pallansch MW, Angellili M, et al. Seroprevalence of poliovirus antibodies among low SES children aged 19--35 months in 4 cities, United States, 1997--1998 [Abstract no.158]. Presented at the 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 26--29, 1999.
31. Rico-Hesse R, Pallansch MA, Nottay BK, Kew OM. Geographic distribution of wild poliovirus type 1 genotypes. *Virology* 1987;160:311--22.

32. CDC. Isolation of wild poliovirus type 3 among members of a religious community objecting to vaccination---Alberta, Canada, 1993. *MMWR* 1993;42:337--9.
33. Ministry of Health Ontario. Wild type poliovirus isolated in Hamilton. *Public Health and Epidemiology Report Ontario* 1996;7:1-2.
34. Hull HF, Ward NA, Hull BP, Milstien JB, de Quadros C. Paralytic poliomyelitis: seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet* 1994;343:1331-7.
35. CDC. Progress toward poliomyelitis eradication---African Region, 1998--April 1999. *MMWR* 1999;48:513--8.
36. CDC. Progress toward poliomyelitis eradication in Europe and Central Asian Republics, 1997--May 1998. *MMWR* 1998;47:504--8.
37. CDC. Wild poliovirus transmission in bordering areas of Iran, Iraq, Syria, and Turkey, 1997--June 1998. *MMWR* 1998;47:588--92.
38. CDC. Final stages of poliomyelitis eradication---Western Pacific Region, 1997--1998. *MMWR* 1999;48:29--33.
39. CDC. Progress toward poliomyelitis eradication---Pakistan, 1994--1998. *MMWR* 1999;48:121--6.
40. CDC. Progress toward poliomyelitis eradication---South East Asia Region, 1997--1998. *MMWR* 1999;48:230--2, 39.
41. CDC. Progress toward poliomyelitis eradication---India, 1998. *MMWR* 1998;47:778--81.
42. CDC. Status of the Global Laboratory Network for poliomyelitis eradication, 1994--1996. *MMWR* 1997;46:692--4.
43. Terry LL. The association of cases of poliomyelitis: with the use of type III oral poliomyelitis vaccines---a technical report. Washington, DC: US Department of Health, Education and Welfare, 1962.
44. Henderson DA, Witte JJ, Morris L, Langmuir AD. Paralytic disease associated with oral polio vaccines. *JAMA* 1964;190:41--8.
45. Sutter RW, Prevots DR. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis among immunodeficient persons. *Infect Med* 1994;11:426, 429--30, 435--8.
46. Prevots DR, Khetsuriani N, Wharton M. Evidence for a decline in the number of vaccine-associated paralytic poliomyelitis cases in the United States following implementation of a sequential poliovirus vaccination schedule, 1997--1998. Presented at the 36th annual meeting of the Infectious Disease Society of America, Denver, Colorado, November 12--15, 1998.
47. Melman ST, Ehrlich ES, Klugman D, Nguyen TT, Anbar RD. Parental compliance with initiation of sequential schedule for infant immunization [Abstract no. 104]. In: Abstracts of the 1998 Pediatric Academic Societies' Annual Meeting. The Woodlands, Texas: American Pediatric Society/Society for Pediatric Research, 1998.
48. Kolasa MS, Desai SN, Bisgard KM, Dibling K, Prevots DR. Impact of the sequential poliovirus vaccination schedule: a demonstration project. *Am J Prev Med* 2000;18:1--6.

49. Stevenson JM, Chen W, Brown P, Maley M. Implementation and impact of the ACIP recommended sequential schedule for IPV/OPV [Abstract no. 363]. In: Abstracts of the 1998 Pediatric Academic Societies' Annual Meeting. The Woodlands, Texas: American Pediatric Society/Society for Pediatric Research, 1998.
50. World Health Organization. Report of a WHO informal consultation on polio neutralizing antibody assays. Geneva: World Health Organization, 1991; publication no. WHO/EPI/RD/91.3.
51. van Wezel AL, van der Velden-de-Groot CAM, van Herwaarden JAM. The production of inactivated poliovaccine on serially cultivated kidney cells from captive-bred monkeys. 3rd General Meeting of ESACT, Oxford, 1979. *Dev Biol Stand* 1980;46 (special issue):151--8.
52. International Association of Biological Standardization. International Symposium on Reassessment of Inactivated Poliomyelitis Vaccine. *Dev Biol Stand* 1981;47(special issue).
53. McBean AM, Thoms ML, Albrecht P, Cuthie JC, Bernier R. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced-potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol* 1988;128:615--28.
54. Faden H, Modlin JF, Thoms ML, McBean AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *J Infect Dis* 1990;162:1291--7.
55. Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML, et al. Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential inactivated poliovirus vaccine-live attenuated poliovirus vaccine immunization schedules. *J Infect Dis* 1997;175(suppl 1):S228--S234.
56. Faden H, Duffy L, Sun M, Shuff C. Long-term immunity to poliovirus in children immunized with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccine. *J Infect Dis* 1993;168:452--4.
57. Bottiger M. A study of the sero-immunity that has protected the Swedish population against poliomyelitis for 25 years. *Scand J Infect Dis* 1987;19:595--601.
58. Robertson SE, Traverso HP, Drucker JA, et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet* 1988;1:897--9.
59. Varughese P, Carter A, Acres S, Furesz J. Eradication of indigenous poliomyelitis in Canada: impact of immunization strategies. *Can J Public Health* 1989;80:363--8.
60. Malvy D, Drucker J. Elimination of poliomyelitis in France: epidemiology and vaccine status. *Public Health Rev* 1993--94;21:41--9.
61. Institute of Medicine. Polio vaccines. In: Stratton KR, Howe CJ, eds. Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality. Washington, DC: National Academy Press 1994:187210.
62. Herremans MPT Tineke, Reimerink JHJ, Buisman AM, Kimman TG, Koopmans MPG. Induction of mucosal immunity by inactivated poliovirus vaccine is dependent on previous mucosal contact with live virus. *J Immunol* 1999;162:5011--8.

63. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1994;43(No. RR-1).
64. Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries [Review]. Rev Infect Dis 1991;13:926--39.
65. Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, Thomas ML, Losonsky GA, Bernier RH. Mucosal immunity induced by enhanced-potency inactivated and oral polio vaccines. J Infect Dis 1991;163:1--6.
66. Henry JL, Jaikaran ES, Davies JR, et al. A study of poliovaccination in infancy: excretion following challenge with live virus by children given killed or living poliovaccine. J Hyg (Cambridge) 1966;64:105--20.
67. Ion-Nedelcu N, Strebel PM, Toma F, et al. Sequential and combined use of inactivated and oral poliovirus vaccines: Dolj District, Romania, 1992--1994. J Infect Dis 1997;175(suppl 1):S241--S246.
68. Nishio O, Ishihara Y, Sakae K, et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow-up of vaccinees for ten years. J Biol Stand 1984;12:1--10.
69. Prevots DR, Ciofe M, Sallabanda A, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Albania, 1996: high attack rate among adults and apparent interruption of transmission following a nationwide mass vaccination. Clin Infect Dis 1998;26:419--25.
70. Patriarca PA, Sutter RW, Oostvogel PM. Outbreaks of paralytic poliomyelitis, 1976--1995. J Infect Dis 1997;175(suppl 1):S165--S172.
71. Oostvogel PM, van Wijngaarden JK, van der Avoort HGAM, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992--1993. Lancet 1994;344:665--70.
72. Hovi T, Cantell K, Huovilainen A, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Finland: widespread circulation of antigenically altered poliovirus type 3 in a vaccinated population. Lancet 1986;1:1427--32.
73. Poos RS, Nathanson N. Use of poliomyelitis vaccine under epidemic conditions. Report of outbreak of poliomyelitis among naval personnel and dependents in Hawaii. JAMA 1956;162:85--92.
74. Nightingale EO. Recommendations for a national policy on poliomyelitis vaccination. N Engl J Med 1977;297:249--53.
75. CDC. Poliomyelitis prevention: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1982;31:22--6, 31--4.
76. CDC. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Poliomyelitis prevention: enhanced-potency inactivated poliomyelitis vaccine---supplementary statement. MMWR 1987;36:795--8.
77. Uhari M, Rantala M. Cluster of childhood Guillain-Barré cases after an oral polio vaccine campaign. Lancet 1989;2:440--1.

78. Kinnunen E, Farkkila M, Hovi T, Juntunen J, Weckstrom P. Incidence of Guillain-Barré syndrome during a nationwide oral poliovirus vaccine campaign. *Neurology* 1989;39:1034--6.
79. Rantala H, Cherry JD, Shields WD, Uhari M. Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence. *J Pediatr* 1994;124:220--3.
80. Chen RT, Rastogi SC, Mullen JR, et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 1994;6:542--50.
81. Kitch EW, Evans G, Gopin R. U.S. law. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Third edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 1998:1165--86.

* Anguilla, Antigua and Barbuda, Argentina, Aruba, Bahamas, Barbados, Belize, Bermuda, Bolivia, Brasil, Canadá, Ilhas Cayman, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Dominica, República Dominicana, Equador, El Salvador, França Guiana, Grenada, Guadeloupe, Guatemala, Guiana, Haiti, Honduras, Jamaica, Martinica, México, Montserrat, Países Baixos Antilhas, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, Porto Rico, Saint Kitts and Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent and the Grenadines, Suriname, Trinidad and Tobago, Ilhas Turks and Caicos, Estados Unidos da América, Uruguai, Venezuela, Ilhas Virgens do Reino Unido, and Ilhas Virgens dos Estados Unidos.

** Região Africana (AFR), Região das Américas (AMR), Região do Mediterrâneo Oriental (EMR), Região Européia (EUR), Região do Leste Asiático (SEAR), E Região do Pacífico Oriental e Ocidental (WPR).

*** Nomes oficiais: IPOL[®] (Vacina realçada e inativa contra poliomyelite [enhanced-inactivated poliomyelitis vaccine]), manufaturada e distribuída por Aventis-Pasteur, Swiftwater, Pensilvânia; e POLIOVAX[®] manufaturada por Aventis-Pasteur, Ontário, Canadá (licenciada porém não distribuída nos Estados Unidos).

**** Nome oficial: Orimune[®] (Vacina de poliovírus, vivo, oral, trivalente aos tipos 1, 2, 3 Sabin [poliovirus vaccine, live, oral, trivalent types 1,2,3 Sabin]), manufaturada por Lederle Laboratories, Division of American Cyanamid Company, Pearl River, New York.

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

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)