

POLIOMIELITE

Camila Lie Kiyan
Fernando Marques
Gabriel Martins
Ricardo Mendes Cresta



Introdução

Poliomielite é uma doença infecciosa causada pelo Poliovirus;

Humanos são os únicos hospedeiros por conta da especificidade do receptor do poliovirus (PVR), que é encontrado apenas na nossa espécie;

Uma pequena porcentagem dos enfermos ($>1\%$) desenvolvem a poliomielite parálitica;

Mais frequente em crianças menores de 4 anos, mas também pode afetar adultos;

Não existe uma cura, apenas tratamento dos sintomas;

Introdução

Altamente transmissível, a principal forma de transmissão do vírus é fecal-oral e oral-oral

Condições sanitárias e de higiene inadequadas favorecem sua propagação

Existem 3 sorotipos:

- ❑ Sorotipo 1 selvagem ainda é encontrado no Afeganistão, Nigéria e Paquistão
- ❑ Sorotipo 2 visto pela última vez em 1999
- ❑ Sorotipo 3 visto pela última vez em 2012

Atuação do Poliovírus

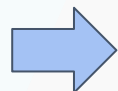
Entra em contato com as mucosas do corpo



Infecta as células que revestem essa cavidade



Começa a se reproduzir



Cai na corrente sanguínea



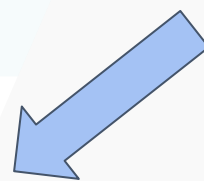
Chega ao SNC



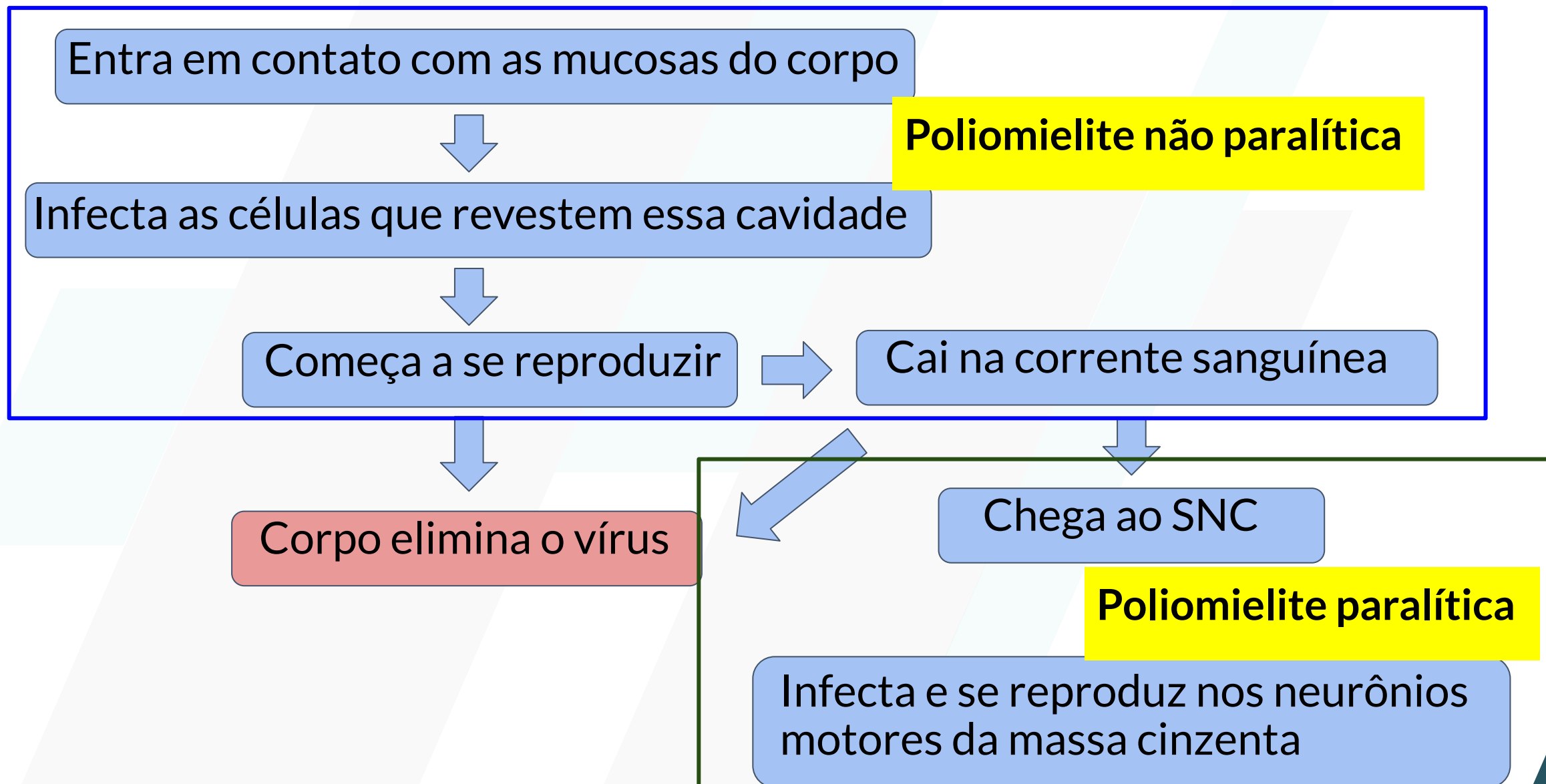
Infecta e se reproduz nos neurônios motores da massa cinzenta



Corpo elimina o vírus



Atuação do Poliovírus



Histórico

1789
1840

Primeira descrição clínica feita pelo médico britânico Michael Underwood em 1789 e classificação como entidade clínica feita pelo ortopedista germânico Jacob von Heine em 1840

1870

Primeira epidemia reportada pelo pediatra suíço Karl-Oscar Medin

1907

Grande epidemia de pólio em Nova Iorque que se alastrou para outros estados chegando ao Canadá

1908

Identificação do Poliovírus como agente infeccioso da poliomielite por Karl Landsteiner e Erwin Popper

Histórico no Brasil

1911

Primeira surto de polio no Brasil, no Rio de Janeiro, descrito pelo pediatra Fernandes Figueira

1917

Segundo surto é descrito por Francisco de Salles Gomes em Vila Americana, município de São Paulo

1937
1939

Registradas a primeiras epidemias na cidade de Santos (1937) e no Rio de Janeiro (1939)

1953

É registrada no Rio de Janeiro a maior epidemia de poliomielite que já houve no Brasil, atingindo a marca de 21,5 casos a cada 100 mil habitantes

Vacinas: aspectos gerais



Jonas Salk

Licenciada em 1955

Injetável

Utiliza linhagens inativadas de poliovírus (VIP)

Considerada a mais segura entre as duas

Alto custo de produção, além de requerer uso de seringas estéreis

Imunização exclusiva de indivíduos

Albert Sabin

Licenciada em 1960

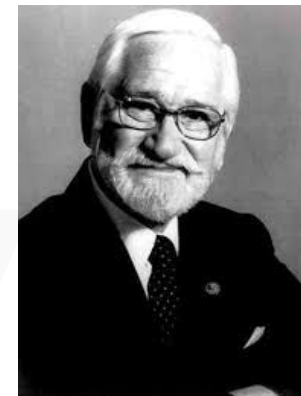
Via Oral (VOP)

Linhagens atenuadas de Poliovírus

Possui raro mas real risco de causar polio vacinal (VDPV)

Baixo custo de aplicação: não necessita de profissionais especializados e seringas

“Efeito rebanho”: Ideal para países subdesenvolvidos/Áreas de surto



Vacinas: aspectos fisiológicos



Jonas Salk

Ação essencialmente na imunidade humoral

Não compete com linhagens selvagens de poliovirus

Gera resposta rápida da imunoglobulina G (IgG)

3 doses são 99% eficazes



Albert Sabin

Imunização ao nível de mucosa e imunidade humoral

Compete com linhagens selvagens de poliovirus

Gera respostas rápidas das imunoglobulinas A e G (IgA e IgG)

Necessidade de múltiplas doses; termoinstável

Imunoglobulinas

IgA: principal imunoglobulina encontrada nas secreções exócrinas como saliva, lágrima e mucos dos tratos respiratório, genitourinário e digestivo. Previnem a invasão de microrganismos e a penetração de toxinas nas células epiteliais.

IgG: imunoglobulina mais abundante no sangue e nos espaços extravasculares. É o anticorpo mais importante da resposta imune secundária. Possui alta afinidade para ligação antígeno-específico.

TABLE 2.2 Correlates of Vaccine-Induced Immunity

Vaccines	Vaccine Type	Serum IgG	Mucosal IgG	Mucosal IgA	T Cells
Cholera	Killed	++	+		
Cholera	Live, oral	+	++		
Diphtheria toxoid	Toxoid	++	(+)		
Hepatitis A	Killed	+++			
Hepatitis B (HBsAg)	Protein	++			
Hib PS	PS	++	(+)		
Hib glycoconjugates	PS-protein	+++	++		
Influenza	Killed, subunit	++	(+)		
Influenza intranasal	Live attenuated	++	+	+	+ (CD8 ⁺)
Japanese encephalitis	Killed	++			
Measles	Live attenuated	+++			+ (CD8 ⁺)
Meningococcal PS	PS	++	(+)		
Meningococcal conjugates	PS-protein	+++	++		
Meningococcal group B	Proteins				
Mumps	Live attenuated	++			
Papillomavirus (human)	VLPs	+++	++		
Pertussis, whole cell	Killed	++			+? (CD4 ⁺)
Pertussis, acellular	Proteins	++			+? (CD4 ⁺)
Pneumococcal PS	PS	++	(+)		
Pneumococcal conjugates	PS-protein	+++	++		
Polio Sabin	Live attenuated	++	++	++	
Polio Salk	Killed	++	+		
Rabies	Killed	++			

Qual das duas tomar?

- Se a VOP (Sabin) se mostra tão eficiente para o controle de epidemias e confere imunidade à via de transmissão da doença, por que ainda utilizamos a VIP (Salk)?



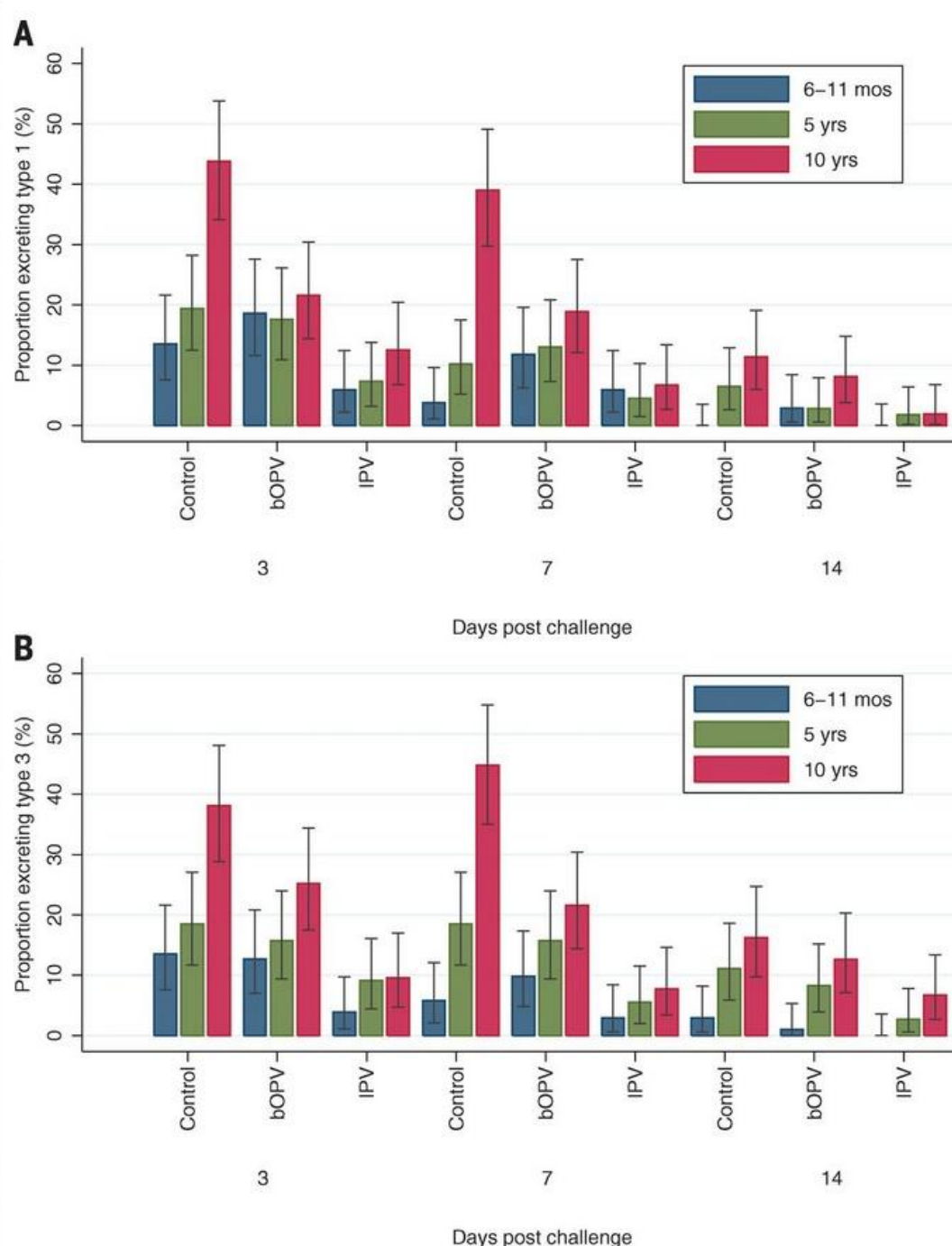
Qual das duas tomar?

Estudos indicam que ambas vacinas quando tomadas em conjunto, possuem um efeito vastamente superior de imunização

OMS recomendou que países que utilizavam apenas VOP passassem a usar VIP em conjunto, o Brasil acatou a recomendação

A dose dupla confere 2 vantagens:

- ❑ Um boost muito grande de imunidade da mucosa intestinal
- ❑ Uma redução drástica do número de vírus eliminado pelas fezes



RESEARCH | REPORTS

POLIO ERADICATION

Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India

Hamid Jafari,^{1*} Jagadish M. Deshpande,² Roland W. Sutter,^{2,†} Sunil Bahl,¹ Harish Verma,² Mohammad Ahmad,¹ Abhishek Kunwar,¹ Rakesh Vishwakarma,¹ Ashutosh Agarwal,¹ Shilpi Jain,⁴ Concepcion Estivariz,⁵ Raman Sethi,¹ Natalie A. Molodecky,² Nicholas C. Grassly,⁶ Mark A. Pallansch,⁵ Arani Chatterjee,^{4,‡} R. Bruce Aylward²

Fig. 1 Excretion of poliovirus type 1 and type 3 after challenge with bOPV.

The prevalence of poliovirus type 1 (A) and type 3 (B) excretions is plotted for each time point after challenge, for each study arm and age group. All subjects ($n = 954$) are included. Bars represent 95% confidence intervals calculated with the Clopper-Pearson method.

		Type 1			Type 2			Type 3		
	Intervention groups	<i>n</i>	% (95% CI)	<i>P</i> value	<i>n</i>	% (95% CI)	<i>P</i> value	<i>n</i>	% (95% CI)	<i>P</i> value
6–11 months	Control	1/34	2.9 (0.0–15.3)	Ref	3/73	4.1 (0.9–11.5)	Ref	3/69	4.3 (0.9–12.2)	Ref
	IPV	34/41	82.9 (67.9–92.8)	<0.001	55/67	82.1 (70.8–90.4)	<0.001	66/72	91.7 (82.7–96.9)	<0.001
	bOPV	5/35	14.3 (4.8–30.3)	0.198	5/74	6.8 (2.2–15.1)	0.719	10/71	14.1 (7.0–24.4)	0.078
5 years	Control	2/64	3.1 (0.3–10.8)	Ref	1/103	1.0 (0.0–5.3)	Ref	2/81	2.5 (0.3–8.6)	Ref
	IPV	56/57	98.2 (90.6–100)	<0.001	90/95	94.7 (88.1–98.3)	<0.001	80/82	97.6 (91.5–99.7)	<0.001
	bOPV	8/62	12.9 (5.7–23.9)	0.052	7/101	6.9 (2.8–13.8)	0.034	14/88	15.9 (9.0–25.2)	0.003
10 years	Control	0/87	0.0 (0.0–4.2)	Ref	2/101	2.0 (0.2–7.0)	Ref	3/102	2.9 (0.6–8.4)	Ref
	IPV	87/91	95.6 (89.1–98.8)	<0.001	99/103	96.1 (90.4–98.9)	<0.001	98/98	100.0 (96.3–100)	<0.001
	bOPV	39/92	42.4 (32.1–53.1)	<0.001	36/105	34.3 (25.3–44.2)	<0.001	54/101	53.5 (43.3–63.5)	<0.001

P values calculated with Fisher's exact (two-tailed) test; 95% confidence intervals calculated with Clopper-Pearson method.

Four weeks after vaccination, an IPV dose induced a humoral immune response (i.e., seroconversion or fourfold increase in antibody titer) to poliovirus type 1 in **82.9%** (95% CI 67.9–92.8), **98.2%** (95% CI 90.6–100), and **95.6%** (89.1–98.8) of participants in the 6- to 11-month, 5-year, and 10-year age groups, respectively, compared to **2.9%** (95% CI 0–15.3), **3.1%** (95% CI 0.3–10.8), and **0%** (95% CI 0–4.2) in the control group

Conclusões de Jafari et. al

Apesar da VIP induzir a imunidade humoral, a capacidade da VIP isoladamente de induzir a imunidade da mucosa intestinal é limitada

A imunidade intestinal induzida pela VOP é incompleta: mesmo após uma série completa de VOP, cerca de 20% das crianças excretam o poliovírus

Os experimentos permitem chegar às seguintes conclusões:

- ❑ Uma única dose de VIP impulsiona a imunidade da mucosa intestinal contra o vírus em crianças com histórico de múltiplas doses de VOP
- ❑ A magnitude desse efeito é maior após VIP quando comparado com bVOP
- ❑ A faixa etária mais idosa apresentou maior declínio da imunidade da mucosa devido a excreção após o desafio

Calendário Nacional de Vacinação de 2019

Grupo Alvo	Idade	VIP/VOP
Crianças	Ao nascer	
	2 meses	1ª dose (com VIP)
	3 meses	
	4 meses	2ª dose (com VIP)
	5 meses	
	6 meses	3ª dose (com VIP)
	9 meses	
	12 meses	
	15 meses	1º reforço (com VOP)
	4 anos	2º reforço (com VOP)
	5 anos	
	9 anos	

Polio Vaccine Effectiveness and Duration of Protection

One of the Recommended Vaccines

Vaccine Effectiveness

Two doses of inactivated polio vaccine (IPV) are 90% effective or more against polio; three doses are 99% to 100% effective.

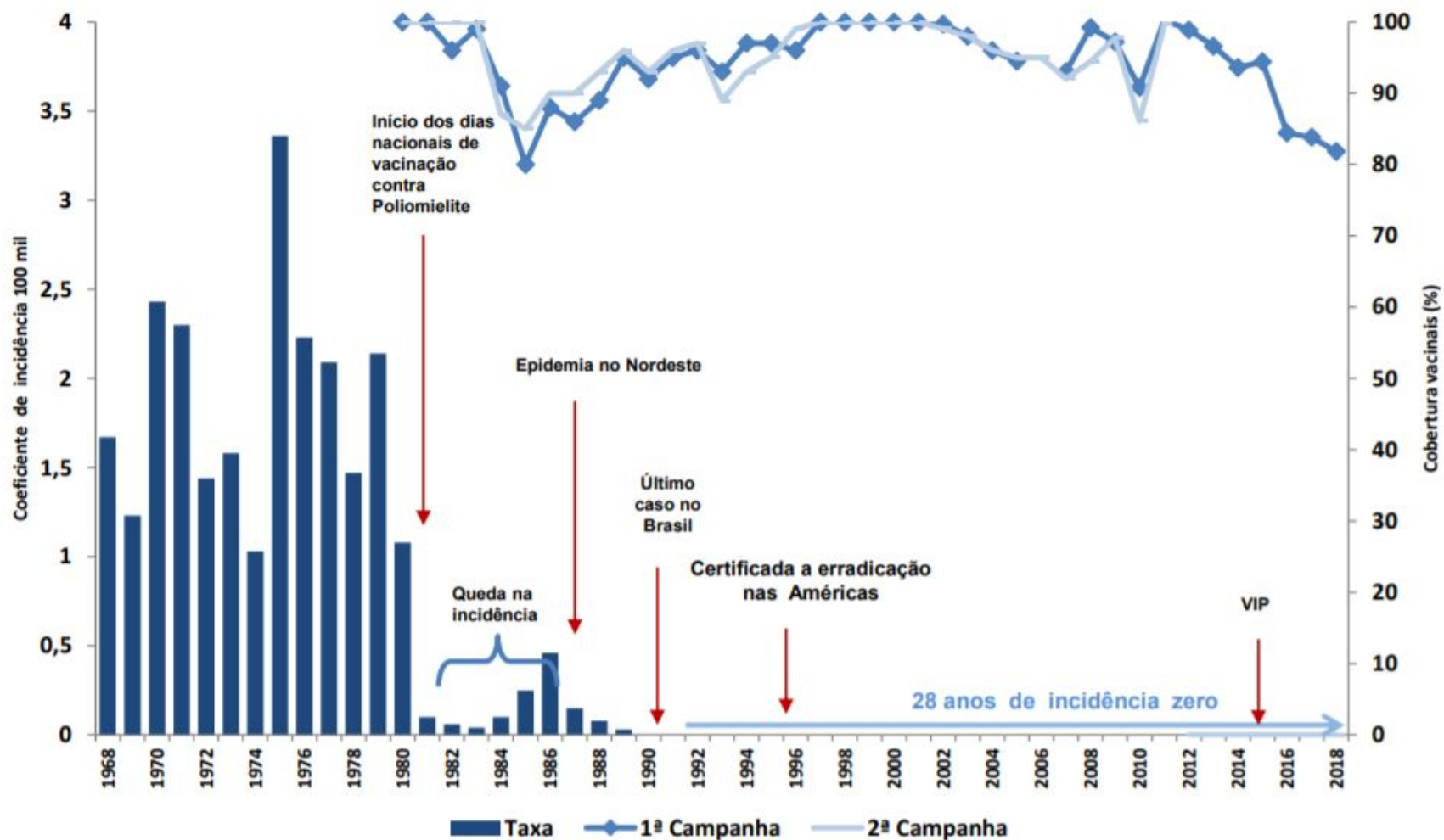
A person is considered to be fully vaccinated if he or she has received:

- four doses of any combination of IPV and tOPV, or
- a primary series of at least three doses of IPV or trivalent oral poliovirus vaccine (tOPV)

AND

- The last dose in either series should be given after 4 years of age and at least 6 months after the previous dose.

Incidência de Poliomielite e Cobertura Vacinal com a VOP, em Campanhas, Brasil, 1968 – 2018*



Fonte: CGDT/CGPNI/SVS/MS

*Dados sujeitos à revisão

Campanha de Vacinação 2018



A meta do governo era obter uma cobertura de 95% em crianças de 1 a 5 anos

Porém, a cobertura vacinal foi $>50\%$ entre crianças com menos de 1 ano

312 cidades estão em risco de voltar a ter poliomielite

Importação da doença a partir de países endêmicos

Conclusões e Respostas

Ambas vacinas se “complementam” e potencializam o efeito imunizante, sendo esta a nova estratégia da OMS para erradicar a poliomielite;

Acredita-se que com o novo esquema de vacinação, a poliomielite deixará de ser uma doença causadora de epidemias em poucos anos;

A tendência é diminuir o número de campanhas de vacinação necessárias em locais precários, sendo 2 doses de cada o suficiente para uma imunização mais efetiva.

Referências bibliográficas

1. Campos, A. L. V., Nascimento, D. R., Maranhão, E. (2003). **The story of polio in Brazil and it's control through immunization.**
2. Carvalho, L. H. F., Weckx, L. Y. (2006). **Universal use of inactivated polio vaccine.**
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2011). **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases.** Washington, DC: Public Health Foundation.
4. Dunn, P M. (2005). **Michael Underwood, MD (1737-1820): physician-accoucheur of London.**
5. Jafari, H., Deshpande, J. M., Sutter, R. W., Bahl, S., Verma, H., Ahmad, M., ... Aylward, R. B. (2014). **Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India.**
6. Jubelt, B., & Agre, J. C. (2000). **Characteristics and management of postpolio syndrome.**
7. Machado, S. R., Machado, R. D. **Imunologia Básica e aplicada às análises clínicas.**
8. Ministério da Saúde. (2019). **Calendário Nacional de Vacinação.**
9. Ministério da Saúde. **Poliomielite: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.**
10. Nascimento, D. R. (2001). **As campanhas de vacinação contra a poliomielite no Brasil (1960-1990).**
11. Nogueira RP, Risi JB. As condições de saúde no Brasil. In: Finkelman J, organizador. (2002). ***Caminhos da Saúde Pública no Brasil.***
12. Schatzmayr, H. G., Filippis, A. M. B. de, Friedrich, F. e Leal, M. da L. F. (2002) **Erradicação da poliomielite no Brasil: a contribuição da Fundação Oswaldo Cruz.**
13. Teva, A., Fernandez, J. C. C., Silva, V. L. (2009). **Conceitos e Métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde: volume 4.**
14. Trojan, D. A., & Cashman, N. R. (1996). **Current trends in post-poliomyelitis syndrome.** Milestone Medical Communications.
15. World Health Organization. **Poliomyelitis. Fact sheet No. 114.**
16. World Health Organization. **Poliomyelitis (Polio). International travel and health.**