

Artigo original

Poliomielite associada ao vírus vacinal: segurança da vacina oral contra a poliomielite, Brasil, 2013-2023

Roberta Mendes Abreu Silva¹, Carla Dinamerica Kobayashi,¹ Adriano Ferreira Martins,¹ Victor Bertollo Gomes Porto,² Ana Catarina de Melo Araujo,¹ Paulo Henrique Santos Andrade,¹ Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega,¹ Cibelle Mendes Cabral,¹ Mônica Brauner de Moraes,¹ Greice Madeleine Ikeda do Carmo,¹ Felipe Daniel Cardoso,¹ Guilherme Alves de Siqueira,¹ Zirlei Maria de Matos,¹ Jadher Percio¹ e Eder Gatti Fernandes

Como citar

Silva RMA, Kobayashi CD, Martins AF, Porto VBG, Araujo ACM, Andrade PHS, *et al.* Poliomiélite associada ao vírus vacinal: segurança da vacina oral contra a poliomiélite, Brasil, 2013-2023. *Rev Panam Salud Publica.* 2025;49:e27. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2025.27>

RESUMO

Objetivo. Descrever a ocorrência dos casos de poliomiélite associada ao vírus vacinal (PAVV) no Brasil no período de janeiro de 2013 a maio de 2023.

Métodos. Foi realizado um estudo descritivo dos casos de PAVV notificados como eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) pela vacina oral de poliovírus. Foram considerados como PAVV os casos de paralisia flácida aguda (PFA) com isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e persistência do déficit após 60 dias.

Resultados. Foram identificados 200 casos suspeitos, sendo 2 confirmados como PAVV (<1 caso/10 milhões de dose administradas) pelo isolamento do vírus vacinal. Os casos de PAVV apresentaram como condição de risco o esquema vacinal incompleto, a desnutrição e/ou a imunodeficiência.

Conclusões. A ocorrência de PAVV foi rara e compatível com os valores esperados. É necessário manter a vigilância dos ESAVI e das suspeitas de PAVV a fim de contribuir com a erradicação da poliomiélite e a segurança da vacinação.

Palavras-chave

Programas de vacinação; poliomiélite; vacina antipólio oral; efeitos colaterais e reações adversas a medicamentos; Brasil.

A poliomiélite é uma doença viral causada por um enterovírus da família *Picornaviridae*, com transmissão fecal-oral e oral-oral. O poliovírus possui três sorotipos; o desfecho clínico mais relevante é a paralisia flácida aguda (PFA), que ocorre em aproximadamente 1 caso em cada 200 infecções oligossintomáticas ou assintomáticas (1–3). Desde 1994, o Brasil possui o certificado de eliminação da poliomiélite, uma conquista no processo de erradicação proporcionada pela introdução das vacinas antipoliomielíticas: vacina inativada de poliovírus e vacina oral de poliovírus (4).

Em cenários epidemiológicos de baixa cobertura vacinal e de condições precárias de saneamento, a cepa da vacina oral de poliovírus pode circular por tempo prolongado na comunidade (5), aumentando o risco de mutações que levem à reversão da sua neurovirulência, com o surgimento de poliovírus derivado da vacina circulante (6). Evento semelhante pode ocorrer na presença de infecções crônicas em indivíduos imunossuprimidos, proporcionando o surgimento, associado à imunodeficiência, de poliovírus derivados de vacinas. Esses poliovírus derivados de vacinas assumem características semelhantes ao poliovírus

¹ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Brasília (DF), Brasil. ✉ Roberta Mendes Abreu Silva, roberta.mendes@saude.gov.br

² Secretaria do Estado do Distrito Federal, Centro de Vigilância Epidemiológica, Brasília (DF), Brasil.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 IGO, que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado. Não são permitidas modificações ou uso comercial dos artigos. Em qualquer reprodução do artigo, não deve haver nenhuma sugestão de que a OPAS ou o artigo avaliem qualquer organização ou produtos específicos. Não é permitido o uso do logotipo da OPAS. Este aviso deve ser preservado juntamente com o URL original do artigo. Crédito do logotipo e texto em acesso aberto: PLoS, sob licença Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported

selvagem, podendo levar a quadros de PFA (3, 7). Ainda, muito raramente, a vacina oral pode levar a casos de poliomielite associada ao vírus vacinal (PAVV) (8–10). No Brasil, foram confirmados 46 casos de PAVV no período de 1989 a 2011, representando uma incidência de 1 caso a cada 1,6 milhão de primeiras doses de vacina oral de poliovírus (11).

Com o intuito de prevenir a ocorrência de casos de PAVV, o Brasil iniciou em 2012 uma adequação do esquema vacinal. Desde 2016, recomendam-se três doses da vacina inativada de poliovírus no primeiro ano de vida, seguidas de duas doses de reforço com vacina oral bivalente (sorotipos 1 e 3) (12). Essa mudança de esquema vacinal ficou conhecida mundialmente como estratégia *switch* (ou estratégia “de reposição”), recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no contexto da erradicação do poliovírus selvagem. Para fins de mitigação de risco de PAVV, a *switch* foi precedida pela introdução de pelo menos uma dose de vacina inativada nos esquemas nacionais de imunização em países que tinham a vacina oral como esquema primário (12, 13).

As estratégias de pós-certificação de erradicação incluem manter alta taxa de cobertura vacinal, para garantir a imunidade contra o poliovírus selvagem; fortalecer a vigilância de PFA; preparar-se para resposta rápida a surtos; e realizar monitoramento de casos suspeitos de PAVV de modo contínuo e sistemático (13). Diante desse contexto, o objetivo do presente estudo foi descrever a ocorrência dos casos de PAVV no Brasil no período de janeiro de 2013 a maio de 2023.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo dos casos de PAVV notificados como eventos supostamente atribuíveis à vacinação e/ou imunização (ESAVI) pela vacina oral de poliovírus de janeiro de 2013 a maio de 2023. O estudo foi realizado no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância de ESAVI (SNV-ESAVI) (10).

As notificações de ESAVI foram extraídas *on-line* dos sistemas de informações vigentes no período de estudo (14): de 2013 a 2023, sistema de informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI); e de 2021 a 2023, e-SUS notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>), atualizado em 3 de junho de 2023. Os sistemas de informação reúnem notificações de casos dos ESAVI individuais enviados por profissionais de saúde em todo território nacional (10).

Os dados de doses administradas da vacina oral de poliovírus foram extraídos *on-line*, em 28 de junho de 2023, do Sistema de Informação do PNI (<http://tabnet.datasus.gov.br/>), atualizado em 27 de junho de 2023 e correspondendo a todo o período de interesse do estudo. A população de estudo foram as crianças vacinadas com vacina oral de poliovírus que tiveram ao menos uma notificação de ESAVI nos primeiros 40 dias após o recebimento da vacina no período de janeiro de 2013 a maio de 2023.

Os casos suspeitos de PAVV foram selecionados por meio da busca de termos neurológicos de interesse. Esses termos estavam presentes na definição de caso suspeito de PAVV. Foram excluídas as notificações de ESAVI cujas classificações de causalidade (10, 15) estivessem relacionadas a vacinas coadministradas e notificações que continham exclusivamente erros de imunização para a vacina oral de poliovírus, sem ocorrência de ESAVI.

Os casos selecionados nos sistemas de informações, conforme as definições apresentadas a seguir, foram revisados,

individualmente para o nível de certeza do diagnóstico e classificação de causalidade (10, 15) entre a realização de vacina oral de poliovírus e a ocorrência de PFA, com discussões no Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CIFAVI). Foram adotadas as seguintes definições operacionais:

- PFA: deficiência motora de instalação súbita, assimétrica, com flacidez muscular e com persistência de alguma paralisia residual (sequela) após 60 dias do início da doença (1).
- Caso suspeito de PAVV: caso notificado de ESAVI por vacina oral de poliovírus com identificação de termos neurológicos de interesse (paralisia flácida, PFA, assimetria, monoplegia, paraplegia, tetraplegia, amiotrofia, parestesia, encefalite, hemiplegia, polineuropatia, mielite, miastenia, diplegia, nervo, síndrome de Guillain-Barré, SGB, síndrome paralítica, meningoencefalite, mononeuropatia, plexos nervosos, miopatia e miastenia).
- Caso confirmado de poliomielite associada ao vírus vacinal: caso de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e presença de sequela compatível com poliomielite 60 dias após o início da deficiência motora (1); ou caso de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e presença de sequela compatível com poliomielite 60 dias após o início da deficiência motora (1).
- Caso de poliomielite associado à vacina por contato: PFA que surge após contato com criança que tenha recebido a vacina oral de poliovírus até 40 dias antes. A paralisia surge de 4 a 85 dias após a exposição ao contato vacinado e o indivíduo apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o déficit motor (1).

Os casos suspeitos de PAVV foram analisados e classificados de acordo com os critérios do Guia de Vigilância em Saúde (1) e da quarta edição do Manual de Vigilância Epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação (10).

A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva (medidas de frequência relativa e absoluta), com cálculo dos coeficientes de notificação de PAVV por 100 mil doses administradas de vacina oral de poliovírus, tendo como numerador os casos suspeitos e/ou confirmados de PAVV e como denominador as doses administradas da vacina oral no mesmo período. O *software* utilizado foi o Microsoft Excel®.

Todos os princípios éticos relacionados à pesquisa envolvendo seres humanos, como confidencialidade e sigilo, foram rigorosamente obedecidos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) com o CAEE 82083424.1.0000.0008.

RESULTADOS

Foram administradas 50 599 540 doses da vacina oral de poliovírus e registradas 14 758 notificações de ESAVI para essa vacina (coeficiente de notificação de 29,2/100 mil doses administradas). Na busca por termos de interesse, identificaram-se 225 notificações contendo pelo menos um termo neurológico listado. Após a análise individual dos casos, excluíram-se 25 casos por apresentarem eventos relacionados a outras vacinas coadministradas que não estavam associados à vacina oral,

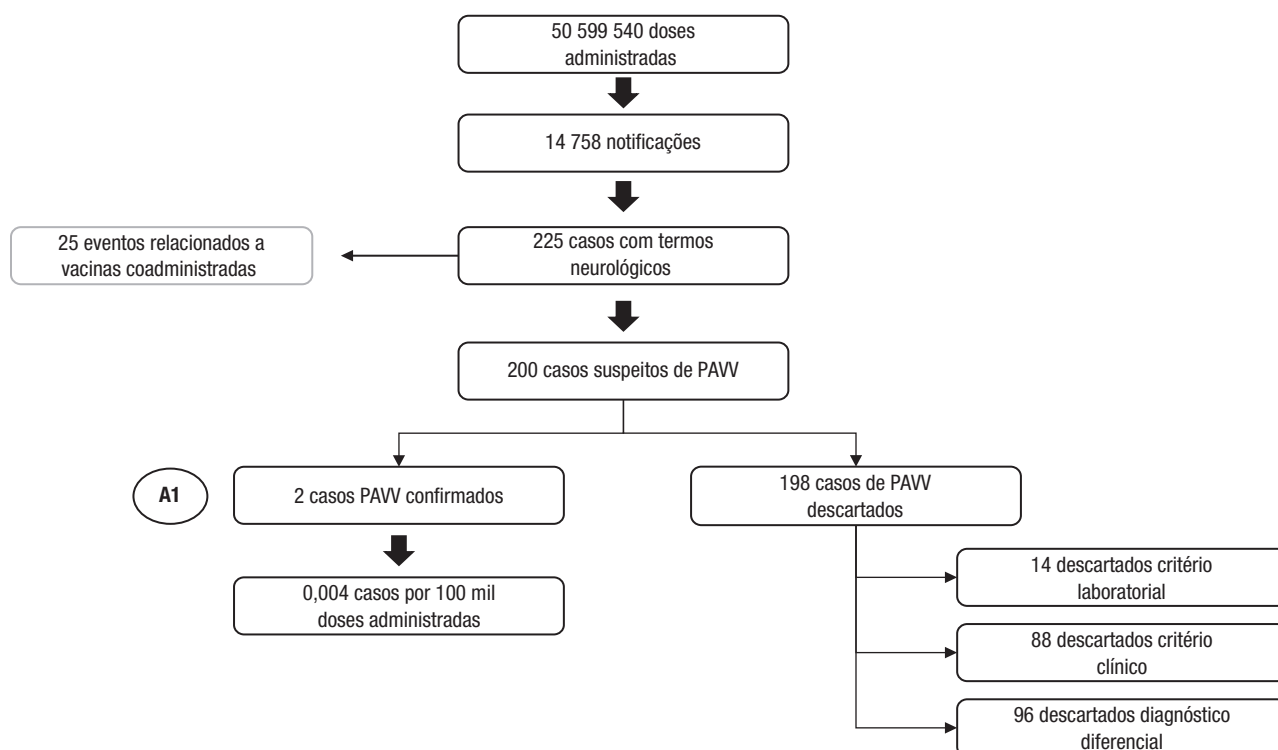
totalizando 200 casos suspeitos de PAVV. Desses, 14 (7,0%) casos foram descartados pelo critério laboratorial (amostra de fezes negativa para poliovírus), 88 (44,0%) foram descartados pelo critério clínico (não persistência do déficit após 60 dias) e 96 (48,0%) notificações correspondiam a outros diagnósticos neurológicos. Portanto, dois casos (0,5%) foram confirmados para PAVV no período analisado (figura 1).

Entre os 96 casos descartados com outros diagnósticos neurológicos, identificaram-se 19 casos de encefalite, quatro de meningite asséptica e quatro de encefalomielite aguda disseminada, todos com nível de certeza diagnóstico de *Brighton Collaboration* como provável ou possível (16) e com encerramento de causalidade sem associação com a vacina. Esses casos corresponderam a menos do que 0,1 caso a cada 100 mil doses administradas da vacina oral de poliovírus.

Os coeficientes de notificação para os casos suspeitos de PAVV alcançaram o máximo de 2,1 por 100 mil doses administradas no trimestre de outubro a dezembro de 2014 e mantiveram-se abaixo de 1,5/100 mil doses desde 2015. Destaca-se que o maior número de doses de vacina oral de poliovírus foi administrado no ano de 2013, especialmente em meses de campanha de vacinação (trimestres de abril a junho e julho a setembro) (figura 2). Os maiores percentuais de notificações foram no sexo masculino (52,0%) e entre menores de 1 ano (38,0%). Quanto aos coeficientes de notificações, os maiores valores foram observados para a faixa etária de 2 a 3 anos (0,9/100 mil doses administradas) e para o estado do Tocantins (1,5/100 mil doses administradas) (tabela 1 e figura 3).

Em relação ao tipo de dose administrada, o coeficiente de notificação foi de 0,3/100 mil doses administradas para dose de reforço/adicional. A maior parte das notificações envolvia outras vacinas coadministradas com a vacina oral de poliovírus (0,3/100 mil doses administradas) e caracterizada como ESAVI grave (0,2/100 mil doses administradas). Não havia registro sobre a realização da coleta de fezes em 86,5% das notificações (tabela 2). Do total de casos suspeitos de PAVV, 64 (32,0%) foram classificados em relação à causalidade como conflitantes (classificação B2 – indeterminada); 47 (23,5%), incluindo-se os dois casos de PAVV, como confirmados (classificação A1 – reações relacionadas ao produto); 43 (21,5%) como inclassificáveis (categoria D) devido à necessidade de informações adicionais; 42 (21,0%) como coincidentes ou inconsistentes (categoria C); três (1,5%) como erros de imunização (categoria A3); e um (0,5%) como reação de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta à imunização (categoria A4) (tabela 2) (10). O primeiro caso confirmado de PAVV foi registrado em agosto de 2022. Tratava-se de um menino com 3 anos e 5 meses de idade, residente no estado do Pará. O início dos sintomas se deu 3 dias após a primeira dose da vacina oral de poliovírus. O paciente apresentou febre e redução da força e tônus do membro inferior direito. Alguns exames foram realizados, entre eles a coleta de fezes para isolamento viral 24 dias após o início do quadro clínico (coleta inoportuna), com identificação do vírus vacinal *Sabin like 3*, e eletroneuromiografia, compatível com PFA. Em acompanhamento clínico, a criança apresentava persistência do déficit motor após 60 dias do início

FIGURA 1. Fluxograma de notificação de casos supostamente atribuíveis à vacina oral de poliovírus, Brasil, janeiro de 2013 a maio de 2023^a



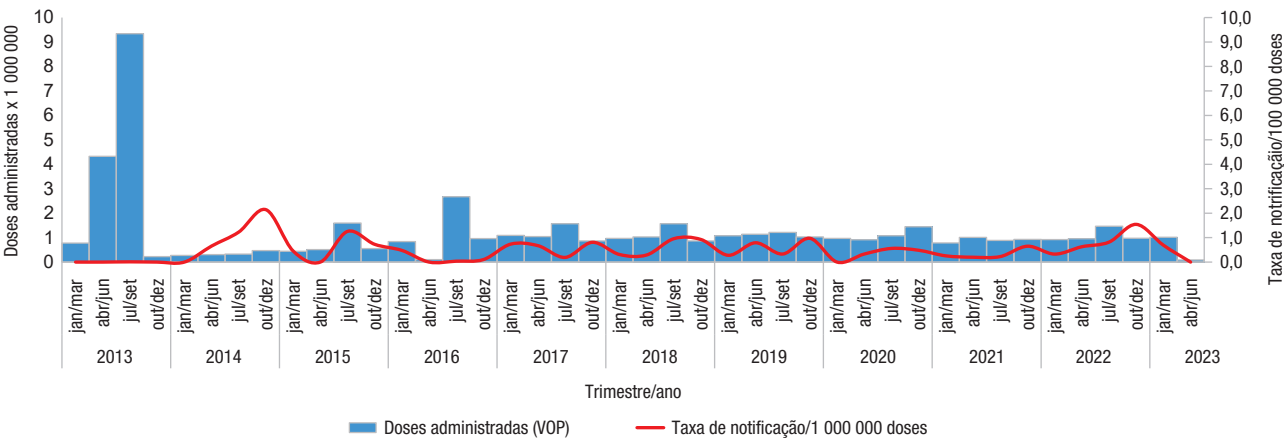
^a A1: reações relacionadas ao produto, conforme literatura; PAVV: poliomielite associada ao vírus vacinal

TABELA 1. Distribuição das 200 notificações de casos suspeitos de eventos neurológicos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização para a vacina oral de poliovírus por variáveis sociodemográficas, Brasil, janeiro de 2013 a maio de 2023

Variável	e-SUS (n=42)		SI-PNI (n=158)		Total		Doses ^a	Coef. notificação ^b
	No.	%	No.	%	No.	%		
Sexo								
Feminino	21	50,0	75	47,5	96	48,0	-	-
Masculino	21	50,0	83	52,5	104	52,0	-	-
Idade (anos)								
1	16	38,1	60	38,0	76	38,0	24 440 478	0,3
2 a 3	16	38,1	53	33,5	69	34,5	7 532 677	0,9
4 a 5	10	23,8	42	26,6	52	26,0	18 626 385	0,3
Ignorada	0		3	1,9	3	1,5	-	-

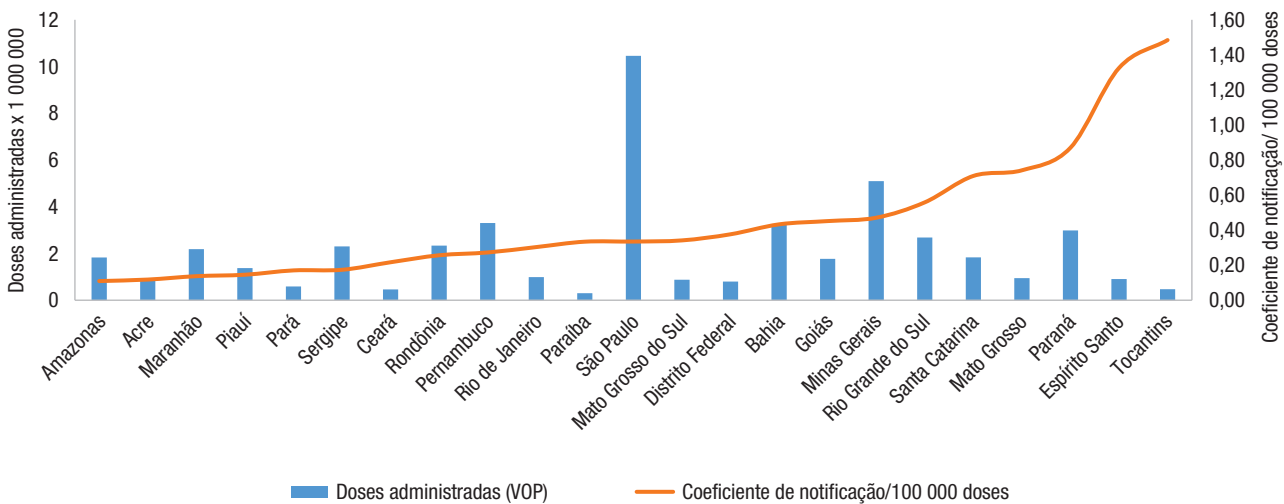
Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) e Sistema de Informação e-SUS notifica (módulo ESAVI), Brasil.
^a Número de doses administradas.
^b Coeficiente de notificação por 100 mil doses de VOP administradas.

FIGURA 2. Distribuição das doses administradas e coeficiente de notificação dos 200 casos suspeitos de PAVV para vacina oral de poliovírus por trimestre/ano de vacinação, Brasil, janeiro de 2013 a maio de 2023



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) e Sistema de Informação e-SUS notifica (módulo ESAVI).

FIGURA 3. Distribuição de 200 notificações de ESAVI relacionados à vacina oral de poliovírus por unidade federada notificadora, Brasil, janeiro de 2013 a maio de 2023



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) e Sistema de Informação e-SUS notifica (módulo ESAVI).

TABELA 2. Distribuição das 200 notificações de casos suspeitos de eventos neurológicos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização para a vacina oral de poliovírus, Brasil, janeiro de 2013 a maio de 2023^a

Variável	e-SUS (n=42)		SI-PNI (n=158)		Total		Coef. notificação ^b
	No.	%	No.	%	No.	%	
Dose da vacina oral de poliovírus							
Primeira dose	12	28,6	47	29,7	59	29,5	0,1
Segunda dose	3	7,1	3	1,9	6	3,0	<0,1
Reforço/adicional	26	61,9	108	68,4	134	67,0	0,3
Não informado	1	2,4	-	-	1	0,5	<0,1
Outras vacinas concomitantes							
Sim	25	59,5	122	77,2	147	73,5	0,3
Não	17	40,5	36	22,8	53	26,5	0,1
Gravidade							
ESAVI não grave	10	23,8	65	41,1	75	37,5	0,1
ESAVI grave	31	73,8	93	58,9	124	62,0	0,2
Óbito	1	2,4	1	1,1	2	1,0	<0,1
Coleta de amostra de fezes							
Não realizou coleta	2	4,8	-	-	2	1,0	<0,1
Oportuna	15	35,7	10	6,3	25	12,5	<0,1
Sem informação	25	59,5	148	93,7	173	86,5	0,3
Causalidade							
A1	2	4,8	45	28,5	47	23,5	0,1
A3	-	-	3	1,9	3	1,5	<0,1
A4	-	-	1	0,6	1	0,5	<0,1
B2	12	28,6	52	32,9	64	32,0	0,1
C	14	33,3	28	17,7	42	21,0	0,1
D	14	33,3	29	18,4	43	21,5	0,1

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI) e Sistema de Informação e-SUS notifica (módulo ESAVI), Brasil.
^a ESAVI: eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização; e-SUS: sistema de informação e-SUS Notifica; SI-PNI: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações; A1: reações relacionadas ao produto, conforme literatura; A3: erros de imunização; A4: reações de ansiedade relacionadas à imunização e/ou estresse desencadeado em resposta a vacinação; B2: dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade); C: inconsistente/coincidente; D: inclassificável.
^b Coeficiente de notificação por 100 mil doses de vacina oral de poliovírus administradas.

dos sintomas. As informações sobre o histórico clínico apontam que a criança era previamente desnutrida (escore Z de -2), sem acompanhamento adequado de puericultura e calendário vacinal atrasado, incluindo a não realização das doses prévias de vacina inativada de poliovírus.

O segundo caso confirmado de PAVV foi registrado em janeiro de 2023 — um menino com idade de 1 ano e 4 meses, residente no estado de São Paulo. Os primeiros sintomas começaram 13 dias após a segunda dose da vacina oral de poliovírus, cursando com febre e redução da força e do tônus muscular de membros inferiores e membro superior esquerdo após 15 dias da vacinação. A criança apresentava esquema vacinal com três doses de vacina inativada de poliovírus no primeiro ano de vida e uma dose de reforço de vacina oral de poliovírus na idade de 1 ano e 1 mês. Após exames laboratoriais, foi isolado o vírus vacinal *Sabin like 3* no líquido cefalorraquidiano através de sequenciamento de reação em cadeia da polimerase (PCR), coletado 4 dias após o início do quadro neurológico. As amostras de fezes apresentaram resultados negativos em ambas as coletas realizadas até o 12º dia do início do déficit motor. Em acompanhamento clínico, houve persistência do déficit motor após 60 dias do início dos sintomas. Eletroencefalografia e líquido foram compatíveis com quadro de PFA. Durante a investigação do caso, foi realizado o diagnóstico de imunodeficiência — agamaglobulinemia ligada ao X, com confirmação laboratorial por imunofenotipagem.

DISCUSSÃO

Até onde foi possível determinar, este é o primeiro estudo publicado sobre a segurança da vacinação oral contra a poliomielite após a implementação da estratégia *switch* no Brasil. A mudança do esquema vacinal com três doses de vacina oral atenuada trivalente (VOPT) para três doses de vacina inativada de poliovírus mais duas doses de reforço de vacina oral atenuada bivalente (VOPb) reduziu substancialmente a incidência de PAVV no país, tendo sido confirmados apenas dois casos em quase 10 anos de monitoramento (17). Os dados apresentados indicam que a incidência de PAVV está dentro do esperado, isto é, menos de um caso por 10 milhões de doses administradas (0,9 caso/10 milhões)(8). Nos dois casos confirmados de PAVV observou se a presença do vírus vacinal *Sabin like 3*, isolado em amostras de líquido e fezes. Os fatores de risco apresentados para PAVV foram: no primeiro caso, o esquema vacinal incompleto e a ausência de doses prévias da vacina inativada de poliovírus; e no segundo caso, a imunodeficiência pela agamaglobulinemia ligada ao X.

As taxas de incidência de PAVV são baixas e variam conforme relatos na literatura (aproximadamente um caso a cada 750 mil doses administradas) (8, 18). A mudança do esquema vacinal através da estratégia *switch* reduziu intensamente a ocorrência de PAVV, porque a vacina inativada de poliovírus reduz a probabilidade de infecção pelo vírus vacinal da VOP (12).

Contudo, no contexto de uma vacinação em massa, casos esporádicos ainda podem ocorrer, principalmente quando crianças com imunodeficiência não diagnosticada são expostas à vacina atenuada ou por erros de imunização, quando se inicia o esquema primário utilizando a vacina oral de poliovírus (12, 19).

A imunodeficiência primária é o fator de maior risco reconhecido para ocorrência de PAVV. Um dos dois casos confirmados de PAVV apresentava agamaglobulinemia ligada ao X, que pode aumentar em até 7 000 vezes o risco de PAVV em comparação com a população geral (16, 20, 21). Os indivíduos que apresentam imunodeficiência primária são mais suscetíveis a reações adversas graves ao utilizarem vacinas com cepas vivas atenuadas. Sabe-se que a incidência estimada de agamaglobulinemia é de aproximadamente um a cada 100 mil nascidos vivos, com início dos sintomas até os 2 anos de idade (16, 20, 21).

Além do maior risco para PAVV, estudos anteriores demonstraram que indivíduos com imunodeficiência primária são considerados excretores prolongados de vírus vacinal pós-vacina oral de poliovírus, perpetuando a circulação de poliovírus vacinal e aumentando o risco de reversão para cepas com neurovirulência (PVDVi) (3, 22), não existindo, até o presente momento, um consenso na literatura quanto ao tempo limite dessa excreção viral (21). O caso de PAVV identificado neste estudo, que apresentava agamaglobulinemia ligada ao X, teve as duas amostras de fezes negativas, e o poliovírus identificado não apresentava mutações que o caracterizassem como PVDV. A avaliação de risco de PAVV no Brasil e no mundo permite refinar a política de vacinação e desenvolver orientações para a vigilância do poliovírus em indivíduos com imunodeficiência primária (22, 23).

Outro ponto relevante é a vacinação em crianças desnutridas, uma vez que existe relação direta entre desnutrição e imunossupressão, como observado em um dos casos de PAVV identificado no presente estudo. A menor capacidade das crianças com desnutrição de desenvolverem uma resposta imunológica robusta aumenta o risco de PAVV, demonstrando a necessidade de avaliação e cautela na vacinação dessa população com vacinas de vírus vivo atenuados (8, 22).

Outros eventos neurológicos com associação temporal à vacina oral de poliovírus foram identificados. Foram eles: encefalite, meningite asséptica e encefalomielite aguda disseminada. Desses eventos neurológicos, a encefalite e a meningite asséptica foram relacionadas, em raras ocasiões, à imunodeficiência em crianças (23–26). Em relação à encefalomielite aguda disseminada, acredita-se que esteja associada a histórico de infecção viral prévia (pós-infecciosa) e vacinas do calendário coadministradas (pós-imunização). Contudo, nenhum dos casos encontrados de encefalomielite aguda disseminada, meningite e encefalomielite tiveram causalidade consistente com a vacina oral de poliovírus.

Apesar de não terem sido identificados poliovírus derivados de vacinas no Brasil, há um cenário propício para isso, uma vez que as coberturas vacinais têm caído nos últimos anos, particularmente durante a pandemia de covid-19. Esse cenário de baixas coberturas, em especial da vacina inativada e da vacina oral de poliovírus, proporciona um potencial risco para o surgimento de poliovírus derivados da vacina circulante. Compreendendo o contexto de redução das coberturas vacinais globalmente, a OMS atualizou a estratégia de erradicação da poliomielite para o período de 2022 a 2026, com atenção para

o fato de o poliovírus derivado da vacina circulante ter sido detectado em comunidades subvacinadas em países livres do poliovírus selvagem (26, 27).

Ao buscar os casos de PAVV no presente estudo, identificamos um caso de PFA ocorrido em dezembro de 2022, envolvendo uma criança de 2 anos e 3 meses residente no estado de São Paulo (dados não publicados). Embora esse caso não atenda à definição de PAVV, a identificação do vírus vacinal *Sabin like 3* nas fezes, associada a ausência administração de vacina oral de poliovírus na criança e em seus contatantes, e as condições ambientais desfavoráveis, como falta de saneamento básico e despejo de esgoto em rio próximo à residência, apontam para a possibilidade de contato ambiental com o vírus vacinal. Esse achado é relevante, pois sinaliza a presença do vírus no ambiente, representando um risco potencial para o surgimento de poliovírus derivados da vacina circulante, especialmente em um cenário de redução das coberturas vacinais.

O presente estudo avalia o perfil da ocorrência de PAVV nos últimos 10 anos. Sabe-se que as discussões sobre o esquema vacinal consideram os riscos relacionados à ocorrência de PAVV, ainda que raros, bem como ao surgimento de PVDV em situações de baixa cobertura vacinal (28–30). Em discussões recentes, e após aprovação pela Câmara Técnica de Assessoramento em Imunização, o Ministério da Saúde no Brasil optou por substituir a vacina oral de poliovírus pela vacina inativada a partir de 2024, ou seja: o Brasil adotou de forma exclusiva a vacina inativada de poliovírus no reforço vacinal aos 15 meses de idade. Essa medida considera os riscos relacionados à ocorrência de PAVV, ainda que raros, bem como do surgimento de poliovírus derivados da vacina. Vale ressaltar que estudos anteriores já demonstraram a capacidade da vacina inativada de prevenir surtos de poliovírus e fornecer proteção de rebanho, já que a proteção do rebanho ocorre quando indivíduos não imunizados são protegidos porque a transmissão da infecção é evitada pela redução das chances de contato com indivíduos infectados em um cenário de altas coberturas vacinais (28–31).

Nosso estudo apresenta algumas limitações inerentes à farmacovigilância passiva de vacinas, como o risco de subnotificação e a qualidade dos dados da notificação e da investigação. Desse modo, a classificação de causalidade pode ser afetada pela ausência de dados ou de exames necessários para conclusão da causalidade nos eventos neurológicos, resultando nas causalidades inclassificáveis (causalidade D) ou indeterminado por outras causas possíveis (causalidade B2). Esses resultados enfatizam a importância da investigação completa e criteriosa de ESAVI em todo país.

Em conclusão, a ocorrência de PAVV é rara e os resultados deste estudo reforçam a elevada segurança da vacina oral de poliovírus, particularmente quando administrada em indivíduos previamente vacinados com a vacina inativada. Os ESAVI graves têm sido monitorados através de vigilância e investigação em todo Brasil. Vale ressaltar que a vigilância da PAVV recebe ainda mais destaque considerando a transição da vacina oral de poliovírus para a vacina inativada prevista para 2024, uma vez que temos um cenário nacional com baixas coberturas vacinais. Apesar do baixo número de casos confirmados, o estudo demonstra a necessidade de continuar monitorando e investigando os ESAVI e os casos suspeitos de PFA, a fim de garantir a segurança das vacinas utilizadas no PNI e seguir discutindo o futuro das recomendações de esquema vacinal de combate à poliomielite.

Contribuições dos autores. SRMA, KCD e MAF conceberam o estudo, trataram e analisaram os dados. PJ, PVBG e FEG contribuíram no delineamento, na interpretação e na redação. AACM, APHS, NMEB, CCM, MMB, CGMI, CFD, SGA e MZM interpretaram os resultados e revisaram o artigo. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final.

Conflitos de interesse. Nada declarado pelos autores.

Declaração. As opiniões expressas no manuscrito são de responsabilidade exclusiva dos autores e não refletem necessariamente a opinião ou política da RPSP/PAJPH ou da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2024. [Acessado em janeiro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-1-6a-edicao/view>
2. Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ, Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 2-Volume Set. 9th ed. Elsevier; 2019.
3. Sutter RW, Kew O, Cochi SL. Poliovirus vaccine – live. Em: Plotkin S, Orenstein WA, Offit PA, editors. Vaccines. 6ª ed. Filadélfia: Elsevier; 2013. Pp. 598–645.
4. Campos ALV de, Nascimento DR do, Maranhão E. A história da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2003;10(Suppl 2):573–600.
5. Odoom JK, Obodai E, Boateng G, Diamenu S, Attiku K, Awevor P, et al. Detection of vaccine-derived poliovirus circulation by environmental surveillance in the absence of clinical cases. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(7):2117. doi: 10.1080/21645515.2020.1852009.
6. Ben Salem I, Khemiri H, Drechsel O, Arbi M, Böttcher S, Mekki N, et al. Reversion of neurovirulent mutations, recombination and high intra-host diversity in vaccine-derived poliovirus excreted by patients with primary immune deficiency. *J Med Virol*. 2024;96(9):e29918. doi: 10.1002/jmv.29918.
7. Ivanova OE, Kozlovskaya LI, Eremeeva TP, Shakaryan AK, Ivanov AP, Baykova OY, et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in a child: fast transformation from Sabin-like virus to vaccine-derived poliovirus triggered an epidemiological response in two countries of the European region. *Int J Infect Dis*. 2022;125:35–41. doi: 10.1016/j.ijid.2022.09.034.
8. Platt LR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis*. 2014;210 Suppl 1:S380–9. doi: 10.1093/infdis/jiu184.
9. Yasri S, Wiwanitkit V. Expected rate of vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a simulation analysis regarding transition from the trivalent to bivalent oral poliovirus vaccine. *Int J Prev Med*. 2021;12:49. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_293_19. eCollection 2021.
10. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. [Acessado em 29 de maio de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/manuais/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view
11. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [Acessado em janeiro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf
12. Pedreira C, Thrush E, Jauregui B. Systematization of the introduction of IPV and switch from tOPV to bOPV in the Americas. *J Infect Dis*. 2017;216(Suppl 1):S76–85. doi:10.1093/infdis/jiw55713.
13. Garon J, Seib K, Orenstein WA, Ramirez Gonzalez A, Chang Blanc D, Zaffran M, et al. Polio endgame: the global switch from tOPV to bOPV. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(6):693–708. doi: 10.1586/14760584.2016.1140041.
14. Silva R, Cabral C, Percio J, Nóbrega M, Kobayashi C, Martins A, et al. Farmacovigilância de vacinas contra COVID-19 no Brasil: ações realizadas, lições aprendidas e próximos passos. *Pan Am J Public Health*. 2025;49:1–15. doi: 10.26633/RPSP.2025.1.
15. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). Genebra: WHO; 2019. [Acessado em 8 de janeiro de 2025]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340802/9789241516990-eng.pdf?sequence=1>
16. Brighton Collaboration. Case definitions archives - Brighton Collaboration. 2024. [Acessado em 8 de janeiro de 2025]. Disponível em: <https://brightoncollaboration.org/category/case-definitions/>
17. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. 2022;53(47):1–51. [Acessado em 8 de janeiro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2022/boletim-epidemiologico-vol-53-no47/view>
18. Centers for Disease Control and Prevention. 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 (ACIP). Atlanta: CDC. [Acessado em 8 de janeiro de 2025]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00046568.htm>
19. Fioadelli T, Savasta S, Battistone A, Kota M, Passera C, Fiore S, et al. Nucleotide variation in Sabin type 3 poliovirus from an Albanian infant with agammaglobulinemia and vaccine-associated poliomyelitis. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1). doi: 10.1186/s12879-016-1587-y.
20. Shaghaghi M, Parvaneh N, Ostad-Rahimi P, Fathi SM, Shahmahmoodi S, Abolhassani H, et al. Combined immunodeficiency presenting with vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a case report and narrative review of literature. *Immunol Invest*. 2014;43(3):292–8. doi: 10.3109/08820139.2013.859156.
21. Sazzad HMS, Rainey JJ, Mach O, Sutter R, Diordista S, Kawser CA, et al. The feasibility of identifying children with primary immunodeficiency disorders: preparation for the polio post-eradication era in Bangladesh. *Vaccine*. 2012;30(36):5396–400. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.017.
22. World Health Organization. Poliovirus vaccines. Genebra: WHO. [Acessado em 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/poliovirus-vaccines>
23. Andronikou S, Siamopoulou-Mavridou A, Pontikaki M, Lapatsanis PD. Poliovirus vaccination in an infant with hypogammaglobulinemia. *Lancet*. 1998;351(9103):674. doi: 10.1016/S0140-6736(05)78459-2.
24. Yeung WL, Ip M, Ng HK, Fok TF. An infant with encephalitis. *Lancet*. 1997;350(9091):1594. doi: 10.1016/S0140-6736(97)09514-7.
25. 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(2):220–3. doi: 10.1016/S0022-3476(94)70307-8.
26. World Health Organization. Information sheet: observed rate of vaccine reactions: polio vaccines. Genebra: WHO; 2014;1–5. [Acessado em 8 de janeiro de 2025]. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pvg/global-vaccine-safety/polio-vaccine-rates-information-sheet.pdf?sfvrsn=79c1135a_4&download=true
27. Pan American Health Organization. Estratégia para resposta ao poliovírus derivado de vacina circulante tipo 2, 2020–2021. Adendo da Estratégia de Erradicação da Poliomielite, 2019–2023. Washington, D.C.: PAHO; 2021. [Acessado em 8 de janeiro de 2025]. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53204>

28. Moriniere BJ, van Loon FPL, Rhodes PH, Patriarca PA, Moriniere BJ, Klein-Zabban ML, et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993;341(8860):1545–50. doi: 10.1016/0140-6736(93)90693-b.
29. Huang QS, Greening G, Baker MG, Grimwood K, Hewitt J, Hulston D, et al. Persistence of oral polio vaccine virus after its removal from the immunization schedule in New Zealand. *Lancet*. 2005;366(9483):394–6. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66386-6.
30. Organização Pan-Americana da Saúde. Estratégia de Erradicação da Poliomielite 2022-2026: Cumprimento de uma Promessa. Brasília, DF: OPAS; 2022. [Acessado em janeiro de 2025]. Disponível em: <https://doi.org/10.37774/9789275726419>
31. Bonnet MC, Dutta A. Worldwide experience with inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine*. 2008;26(39):4978–83. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.07.026.

Manuscrito recebido em 7 de novembro de 2024. Aceito em versão revisada em 15 de janeiro de 2025.

Vaccine-associated poliomyelitis: safety of the oral poliovirus vaccine, Brazil, 2013–2023

ABSTRACT

Objective. To quantify the occurrence of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) cases in Brazil from January 2013 to May 2023.

Methods. A descriptive study was conducted on VAPP cases reported as events supposedly attributable to vaccination or immunization (ESAVI) following oral poliovirus vaccine (OPV) administration. VAPP cases were defined as acute flaccid paralysis (AFP) with isolation of vaccine-derived poliovirus in stool samples and persistence of motor deficits after 60 days.

Results. A total of 200 suspected cases were identified, with two confirmed as VAPP (<1 case per 10 million doses administered) based on the isolation of the vaccine virus. Risk factors associated with VAPP included incomplete vaccination schedules, malnutrition, and/or immunodeficiency.

Conclusions. VAPP occurrence was rare and aligned with expected values. Continued surveillance of ESAVI and suspected VAPP cases is essential to support poliomyelitis eradication efforts and ensure vaccine safety.

Keywords

Immunization programs; poliomyelitis; poliovirus vaccine, oral; drug-related side effects and adverse reactions; Brazil.

Poliomielitis asociada a poliovirus derivados de la vacuna: seguridad de la vacuna oral contra la poliomyelitis en Brasil, 2013-2023

RESUMEN

Objetivo. Determinar la incidencia de casos de poliomyelitis asociada a poliovirus derivados de la vacuna (VDPV, por su sigla en inglés) en Brasil en el período comprendido entre enero del 2013 y mayo del 2023.

Método. Se llevó a cabo un estudio descriptivo de los casos de poliomyelitis asociada a VDPV notificados como eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) tras la administración de la vacuna oral contra la poliomyelitis. Los casos de parálisis flácida aguda (PFA) con aislamiento de un VDPV en muestras de heces y persistencia del déficit motor después de 60 días se clasificaron como casos de poliomyelitis asociada a VDPV.

Resultados. Se detectaron 200 casos sospechosos, en dos de los cuales se confirmó una poliomyelitis asociada a VDPV (<1 caso por 10 millones de dosis administradas) mediante el aislamiento del VDPV. Los casos confirmados de poliomyelitis asociada a VDPV presentaban factores de riesgo como esquemas de vacunación incompletos, desnutrición o inmunodeficiencia.

Conclusiones. La frecuencia de la poliomyelitis asociada a VDPV fue muy baja y estuvo en consonancia con los valores esperados. La vigilancia continua de los ESAVI y de los casos sospechosos de poliomyelitis asociada a VDPV es fundamental para respaldar los esfuerzos de erradicación de la poliomyelitis y garantizar la seguridad de la vacunación.

Palabras clave

Programas de inmunización; poliomyelitis; vacuna antipolio oral; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; Brasil.