

Estado atual de poliomielite no mundo

Current polio status in the world

Elaine S. Lima¹; Eliete C. Romero¹; Celso Francisco H. Granato²

1. Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, São Paulo, Brasil. 2. Grupo Fleury, São Paulo, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A poliomielite ainda é uma doença endêmica no Afeganistão, na Nigéria e no Paquistão, apesar dos esforços para erradicá-la. Portanto, há risco de propagação mundial. Desde o início do programa de erradicação da poliomielite pela Iniciativa de Erradicação Global da Pólio [Global Polio Eradication Initiative (GPEI)], em 1988, a incidência da doença foi reduzida em 99%. Na última década, o poliovírus selvagem do tipo 2 (WPV2) foi eliminado e declarado erradicado em 2015. O poliovírus selvagem do tipo 3 (WPV3) foi reportado pela última vez em novembro de 2012. Essas mudanças promoveram a remoção do poliovírus Sabin tipo 2 da vacina oral antipólio (VOP) em abril de 2016, e os países introduziram a vacina oral bivalente (VOPb), que contém os poliovírus Sabin tipos 1 + 3, ou adicionaram pelo menos uma dose da vacina inativada contra o poliovírus (VIP) no calendário de imunização. É necessário muito empenho para erradicar a poliomielite. Novas estratégias devem ser implementadas, como o desenvolvimento e a aprovação de novas VOPs geneticamente estáveis e vacinas que não requerem processos infecciosos para o crescimento do vírus, como partículas pseudovirais (VLP), ou tecnologia de células de empacotamento (*packing-cell*). A VIP será cada vez mais produzida a partir de cepas Sabin, de outras cepas atenuadas ou geneticamente modificadas. Além disso, é imprescindível o desenvolvimento de medicamentos antivirais para tratar os pacientes imunodeficientes que são excretadores de longo prazo, evitando assim a contaminação de indivíduos suscetíveis aos poliovírus, devido à reversão da patogenicidade. Se todas essas medidas forem implementadas com sucesso, o mundo estará próximo da interrupção global de transmissão do WPV e da erradicação da poliomielite.

Unitermos: poliomielite; poliovírus; vacina oral contra a poliomielite.

ABSTRACT

Poliomyelitis is still an endemic disease in Afghanistan, Nigeria, and Pakistan despite the efforts to eradicate the disease. Therefore, there is a potential risk of international spread. Since the start of the polio eradication program by the Global Polio Eradication Initiative in 1988, the incidence of polio has been reduced by 99%. In the last decade, wild poliovirus type 2 (WPV2) was eliminated and declared eradicated in 2015. Wild poliovirus type 3 (WPV3) was last reported in November 2012. These changes have allowed the removal of Sabin poliovirus type 2 from the oral poliovirus vaccine (OPV) in April 2016 and countries either introduced bivalent OPV (bOPV) containing Sabin types 1 + 3 poliovirus or added at least one dose of inactivated poliovirus vaccine (IPV) into their routine immunization schedule. Many efforts are needed to eradicate polio, and new strategies should be implemented such as the development and approval of new genetically stable OPV, and vaccines that do not require infectious processes for virus growth, such as virus-like particles (VLPs), or packing-cell technology. IPV will increasingly be produced from Sabin strains, and further attenuated or genetically modified strains. Furthermore, there is also a need for the development of antiviral drugs to treat immunodeficient patients who are long-term excretors infected with poliovirus, thus avoiding contamination of individuals susceptible to polioviruses, due to reversal of pathogenicity. If all these measures are successfully implemented, the world will be close to the global interruption of WPV transmission and polio eradication.

Key words: poliomyelitis; poliovirus; oral poliovirus vaccine.

RESUMEN

La poliomielitis sigue siendo una enfermedad endémica en Afganistán, Nigeria y Pakistán a pesar de los esfuerzos por erradicar la enfermedad. Por lo tanto, existe un riesgo de propagación mundial. Desde el inicio del programa de erradicación de la poliomielitis por la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis [Global Polio Eradication Initiative (GPEI)] en 1988, la incidencia de la poliomielitis se ha reducido en un 99%. En la última década, el poliovirus salvaje tipo 2 (WPV2) fue eliminado y declarado erradicado en 2015. El poliovirus salvaje tipo 3 (WPV3) se informó por última vez en noviembre de 2012. Estos cambios han permitido la eliminación del poliovirus Sabin tipo 2 de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) en abril de 2016, y los países introdujeron la VPO de tipo bivalente (bvPO), que contiene poliovirus Sabin tipos 1 y 3, o agregaron al menos una dosis de vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI) al programa de inmunización de rutina. Se necesitan muchos esfuerzos para erradicar la poliomielitis y se deben implementar nuevas estrategias, como el desarrollo y aprobación de nuevas VPO genéticamente estables y vacunas que no requieren procesos infecciosos para el crecimiento del virus, como partículas pseudovirales (VLP) o tecnología de células empaquetadas (packing-cell). La VIP se producirá cada vez más a partir de cepas Sabin y otras cepas más atenuadas o modificadas genéticamente. Además, también es necesario desarrollar fármacos antivirales para tratar a pacientes inmunodeficientes que son excretores a largo plazo, evitando así la contaminación de individuos susceptibles a poliovirus, debido a la reversión de la patogenicidad. Si todas estas medidas se implementan con éxito, el mundo estará cerca de la interrupción global de la transmisión del WPV y la erradicación de la poliomielitis.

Palabras clave: poliomielitis; poliovirus; vacuna oral contra la poliomielitis.

INTRODUÇÃO

A poliomielite é uma doença viral incurável e altamente infecciosa⁽¹⁾ que afeta principalmente crianças menores de 5 anos⁽²⁾. Permanece endêmica em três países: Afeganistão, Nigéria e Paquistão⁽³⁾. Um em cada 200 indivíduos infectados terá paralisia irreversível (normalmente, mas, nem sempre, nos membros inferiores); 5% a 10% desses pacientes morrem de paralisia dos músculos respiratórios⁽²⁾. A poliomielite é uma doença muito antiga, encontrada até mesmo em múmias no Egito⁽⁴⁾; o número de casos diminuiu somente após a introdução das vacinas Sabin e Salk, na década de 1950^(5, 6). Existem dois tipos de vacinas contra a poliomielite: a Salk, uma vacina injetável que contém vírus inativados [vacina inativada da poliomielite (VIP)]⁽⁵⁾ e a Sabin, uma vacina oral que contém vírus atenuados [vacina oral da poliomielite (VOP)]⁽⁶⁾. A VOP pode causar paralisia associada à vacina [poliovírus circulante derivado da vacina (cVDPV)]^(7, 8) devido à reversão da virulência, principalmente em pacientes com imunodeficiência primária, pois excreta poliovírus vacinal por períodos extremamente prolongados, capaz de causar infecção em populações suscetíveis^(9, 10). As campanhas de vacinação em massa que utilizaram as vacinas Sabin e Salk impediram o desenvolvimento de milhões de novos casos, mas, mesmo após uma considerável redução de números de indivíduos infectados, a Organização Mundial da Saúde (OMS) mantém a poliomielite na

lista internacional de emergência sanitária em razão das ameaças de ressurgimento global da doença⁽¹¹⁾. Dessa forma, não é possível interromper a imunização, pois ainda existe o risco de retorno da doença em escala mundial.

O início do programa de erradicação da poliomielite pela Iniciativa Global de Erradicação da Pólio [Global Polio Eradication Initiative (GPEI)] em 1988 resultou na redução de 99% da incidência de poliomielite e reuniu várias instituições, incluindo OMS, Centros para Controle e Prevenção de Doenças [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)], Fundação das Nações Unidas [United Nations International Children's Emergency Fund (Unicef)], Rotary e Fundação Bill & Melinda Gates⁽¹²⁾. O programa de erradicação pode ser dividido em várias fases. A primeira fase teve início com a resolução da Assembleia Mundial da Saúde (World Health Assembly) em 1988 e definiu como meta para erradicação o final do ano de 2000⁽¹³⁾. Esse período foi marcado por esforços para implementar um programa mundial, incluindo estratégias de desenvolvimento, mobilização de recursos, atuação prática em campo e rápido progresso⁽¹⁴⁾. Embora tenha ocorrido progresso substancial, a meta de erradicação não foi alcançada⁽¹⁵⁾. Em 2000, eram 20 países endêmicos, em comparação com 125 países em 1988. O último diagnóstico de poliomielite no Brasil ocorreu em 1990⁽¹⁶⁾. Oficialmente, a OMS declarou a poliomielite erradicada das Américas em 1994⁽¹⁷⁾. A segunda fase começou em 2001 e terminou no início de 2010. Ela durou cerca de uma década e se caracterizou por focar cada vez

mais em áreas difíceis (particularmente em áreas com segurança comprometida). No geral, o desempenho do programa foi abaixo do esperado na implementação das atividades em campo, especialmente as campanhas de vacinação. Como a circulação do poliovírus selvagem já havia sido eliminada em muitos países, mesmo naqueles considerados endêmicos da poliomielite, os níveis de imunidade necessários para alcançar a interrupção da transmissão passaram a depender quase que exclusivamente da imunidade induzida pela vacina, exigindo frequentes campanhas de vacinação e vacinação em massa⁽¹⁸⁾. Apesar dos desafios, houve progresso, e o número de países endêmicos diminuiu de 20 em 2000 para quatro em 2010⁽¹⁹⁾. A OMS declarou a erradicação da poliomielite da região do Pacífico Ocidental e da Europa em 2004^(20,21).

A terceira fase começou em 2011 com a erradicação da poliomielite na Índia⁽²²⁾. A Ásia foi certificada como livre da doença em 2014⁽¹⁵⁾. Apesar dos desafios específicos nas diferentes fases, a GPEI está executando de forma eficiente a Fase Final do Plano Estratégico de Erradicação da Pólio (Polio Eradication and Endgame Strategic Plan) 2013-2019, uma estratégia abrangente e de longo prazo que aborda o que é necessário para proporcionar um mundo livre da poliomielite⁽²³⁾. Um dos principais objetivos foi a remoção do poliovírus Sabin tipo 2 da VOP, implementada em abril de 2016⁽²⁴⁾. Mais de 150 países elaboraram planos nacionais, realizaram atividades em campo e monitoraram esse esforço de perto⁽²⁴⁾. Concomitantemente, os países introduziram a VOP bivalente (VOPb), que contém o poliovírus Sabin tipos 1 + 3. Nos países onde isso não havia sido feito anteriormente, foi adicionada pelo menos uma dose da VIP no calendário de imunização de rotina para manter uma base de imunização contra o poliovírus tipo 2⁽²⁵⁾. Em abril de 2016, a GPEI entrou na era pós-uso da VOP2. Embora o planejamento da retirada tenha dado alta prioridade à identificação e à destruição dos estoques restantes de VOP trivalentes (VOPT), há evidências de que algumas dessas vacinas continuam a ser utilizadas⁽¹⁸⁾. O surgimento e a possível circulação do poliovírus derivado da vacina tipo 2 é uma preocupação crescente devido à diminuição de imunidade contra o tipo 2. Além disso, embora o fornecimento adequado de VIP para uma estratégia de rotina de dose única tenha sido acordado pela indústria, os desafios enfrentados para a rápida expansão da produção levaram a entregas abaixo do previsto (atualmente < 50% do acordo inicial). A escassez está afetando mais de 30 países que não puderam introduzir ou não puderam ser reabastecidos com a VIP. Esses países estavam à espera para o acesso a essa vacina, previsto para 2018-2019⁽¹⁸⁾. Atualmente, no Brasil, o esquema de imunização é feito com a VIP aos 2, 4 e 6 meses de idade, e com a VOPb como reforço aos 4 anos⁽²⁶⁾.

Grandes conquistas foram alcançadas pela GPEI durante a terceira fase, como o poliovírus selvagem tipo 2 (WPV2), que foi declarado erradicado em 2015, e o poliovírus selvagem tipo 3 (WPV3), relatado pela última vez em novembro de 2012, proporcionando grande confiança de que a circulação mundial cessou. Esta foi a maior redução de casos de poliovírus selvagem (WPV) desde 2014. Não houve detecção de WPV fora do Afeganistão/Paquistão desde 2016, e o principal surto de poliovírus circulante derivado da vacina tipo 2 (cVDPV2) na República Árabe Síria foi controlado, apesar da guerra em curso⁽³⁾. Mas, ainda enfrentamos uma batalha contra o poliovírus. O número de casos de vírus selvagem e poliomielite derivada de vacina em todo o mundo em 2018-2019^(27, 28), de acordo com a GPEI, são apresentados na

Tabela.

Atualmente, Afeganistão e Paquistão são os dois países em que a transmissão do WPV ainda é relatada; eles constituem um único bloco epidemiológico⁽³⁾. A vigilância ambiental e o sequenciamento genético revelaram que o WPV1 persistiu nos dois países⁽³⁾. Ambos precisam enfrentar os desafios de maneira coordenada para interromper simultaneamente a transmissão⁽³⁾. No Afeganistão, foram notificados 26 casos de poliovírus selvagem tipo 1 (WPV1) em 2019 e 21 casos em 2018⁽²⁹⁾. No Paquistão, ocorreram 117 casos de WPV1 em 2019, e 12 casos de WPV1 foram relatados em 2018⁽³⁰⁾. A Nigéria não apresentou mais casos de WPV1 desde setembro de 2016; no entanto, a circulação do poliovírus selvagem nunca cessou e ainda é afetada pelo cVDPV2⁽³¹⁾. Durante o ano de 2019, foram notificados 18 casos de cVDPV2 e, em 2018, 34 casos de cVDPV2⁽³¹⁾.

Entre janeiro e dezembro de 2019, a transmissão do poliovírus circulante derivado da vacina tipo 1 (cVDPV1) foi confirmada em três países (Malásia, Mianmar e Filipinas), totalizando oito casos. Durante o mesmo período, 251 casos de cVDPV2 foram confirmados em 15 países (Angola, República Centro-Africana, Benin, Chade, China, República Democrática do Congo, Etiópia, Gana, Níger, Nigéria, Paquistão, Filipinas, Somália, Togo e Zâmbia). Não há casos de poliovírus circulantes derivado da vacina tipo 3 (cVDPV3) até o momento^(27, 28).

Ao longo de 2018, a transmissão do cVDPV foi confirmada em sete países, totalizando 98 casos. Um caso de cVDPV1 foi confirmado na Indonésia e 26 casos na Papua-Nova Guiné. Na República Democrática do Congo, em Moçambique, em Níger, na Nigéria e na Somália foram confirmados 71 casos de cVDPV2. Só na Somália foram sete casos de cVDPV3^(27, 28).

Há muito a ser feito para alcançar a meta de erradicação e, para continuar esse processo e iniciar a quarta fase, a GPEI publicou uma nova Fase Final para o Plano Estratégico

TABELA – Número de infecções confirmadas de WPV e cVDPV em diferentes países em 2018-2019

Países	2018				2019			
	WPV1	cVDPV1	cVDPV2	cVDPV3	WPV1	cVDPV1	cVDPV2	cVDPV3
Afganistão	21				26			
Angola							88	
República Centro-Africana							19	
Benim							7	
Chade							3	
China							1	
República Democrática do Congo			20				63	
Etiópia							5	
Gana							12	
Indonésia		1						
Malásia								
Moçambique			1					
Mianmar						6		
Níger			10				1	
Nigéria			34				18	
Paquistão	12				117		22	
Papua-Nova Guiné		26						
Filipinas						1	11	
Somália			6	7			3	
Togo							6	
Zâmbia							2	

WPV1: poliovírus selvagem tipo 1; cVDPV1: poliovírus circulante tipo 1 derivado de vacina; cVDPV2: poliovírus circulante tipo 2 derivado de vacina; cVDPV3: poliovírus circulante tipo 3 derivado de vacina.

de Erradicação da Pólio 2019-2023, que enfrentará uma emergência dupla: interromper a transmissão de WPV e os surtos de cVDPV⁽³⁾. Os pontos fundamentais dessa nova publicação serão a implementação de melhorias e a introdução de inovações para atingir os seus três principais objetivos: interromper a transmissão de todos os poliovírus selvagens por meio da vacinação, interromper todos os surtos de cVDPV em 120 dias após a detecção do vírus e eliminar o risco de surgimento de futuros poliovírus derivados da vacina (VDPV)⁽³⁾. Para tanto, serão necessárias regulamentações e aprovações de novas VOP de modo que possam contribuir significativamente para interromper ou prevenir surtos de VDPV. Essas vacinas devem ser mais estáveis geneticamente. O desenvolvimento de vacinas contra o poliovírus se concentrará cada vez mais na VIP e nas vacinas que não requerem processos infecciosos para o crescimento do vírus. A VIP será produzida a partir de cepas Sabin, bem como de outras cepas atenuadas ou geneticamente modificadas. Finalmente, as vacinas contra a poliomielite serão produzidas por processos não infecciosos, como partículas pseudovirais (VLPs), ou por tecnologia de células de empacotamento (*packing-cell*); ambos os métodos podem fornecer vacinas imunogênicas não infecciosas^(32, 33). No entanto, embora se espere que essas vacinas previnam a doença

paralítica por meio da imunidade humoral após a exposição ao poliovírus, a capacidade que elas têm de induzir imunidade da mucosa é limitada, e esta pode ser a principal restrição. Portanto, os esforços para desenvolver adjuvantes da mucosa para essas vacinas de nova geração são prioridade. Espera-se que o desenvolvimento de uma nova VOP2 responda a essa necessidade crítica (induz a imunidade da mucosa). Dessa forma, a VOP2 monovalente de estoque pode ser utilizada⁽¹⁸⁾. Também é necessário o desenvolvimento de um medicamento antiviral para tratar pacientes imunodeficientes excretadores de longo prazo infectados com poliovírus, evitando assim a contaminação por poliovírus devido à reversão da virulência em indivíduos suscetíveis⁽³⁾.

O segundo objetivo é a integração das ações que ajudará a construir um mundo livre da poliomielite. Isso dependerá cada vez mais de fortes sistemas de imunização, vigilância de saúde e doenças, além de recursos de resposta a emergências, exigindo uma colaboração mais estreita com outros programas de saúde, uma nova maneira integrada para proteger as populações. O último objetivo é a erradicação do WPV e a contenção de todos os poliovírus. À medida que o mundo se aproxima da interrupção da transmissão do WPV, a contenção de todos os poliovírus é muito importante. O número total de

instalações de armazenamento e manuseio do poliovírus será reduzido⁽²¹⁾. Aplicar-se-á a contenção adequada do poliovírus em laboratórios, na fabricação de vacinas, além de outras instalações de salvaguardas para a contenção de longo prazo do poliovírus⁽³⁾. A contenção, como um dos principais pilares para um mundo livre da poliomielite, ajudará a minimizar o risco associado ao manuseio do poliovírus após a erradicação. Em seguida, será preciso interromper o uso da VOP⁽¹⁸⁾. Este será o objetivo final do combate ao poliovírus.

A erradicação da poliomielite ainda será prioridade de futuras gerações de profissionais de saúde pública. Embora o combate contra a doença já tenha alcançado êxito, para a erradicação a batalha final será a remoção completa de todos os poliovírus das comunidades, buscando maneiras para detectar e tratar a infecção entre os indivíduos imunodeficientes, bem como a garantia de que os poliovírus contidos permaneçam em instalações apropriadas⁽¹⁸⁾.

REFERÊNCIAS

1. Jones KM, Balalla S, Theadom A, Jackman G, Feigin VL. A systematic review of the worldwide prevalence of survivors of poliomyelitis reported in 31 studies. *BMJ Open*. 2017; 7: 1-9. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015470.
2. World Health Organization. Polio newsletters [Internet]. Disponível em: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ poliomyelitis. [Acesso em: 20 ago 2019].
3. Global Polio Eradication Initiative. Polio endgame strategy 2019-2023. Eradication, integration, certification and containment. Geneva: World Health Organization; 2019.
4. Sabbatani S, Fiorino S. Contribution of paleopathology to defining the pathocenosis of infectious diseases (Part one). *Infez Med*. 2008; 16(4): 236-50.
5. Salk JE. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. I. A preliminary report of experiments in progress. *J Am Med Assoc*. 1953; 151(13): 1081-98.
6. Sabin AB. Properties and behavior of orally administered attenuated poliovirus vaccine. *J Am Med Assoc*. 1957; 164(11): 1216-23.
7. Nkowane BM, Wassilak SG, Orenstein WA, et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. United States: 1973 through 1984. *JAMA*. 1987; 257(10): 1335-40.
8. Friedrich F. Rare adverse events associated with oral poliovirus vaccine in Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 1997; 30(6): 695-703.
9. Costa-Carvalho BT, Sullivan KE, Fontes PM, et al. Low rates of poliovirus antibodies in primary immunodeficiency patients on regular intravenous immunoglobulin treatment. *J Clin Immunol*. 2018; 38: 628-34.
10. Kew OM, Sutter RW, Nottay BK, et al. Prolonged replication of a type 1 vaccine-derived poliovirus in an immunodeficient patient. *J Clin Microbiol*. 1998; 36: 2893-9.
11. Zarocostas J. WHO keeps polio on the international health emergency list. *Lancet*. 2018; 392(10163): 2425.
12. Radziszewski F, Janiec J, Henszel Ł, Izdebski R, Polański P. Poliomyelitis eradication – the review of notifications from the years 2010-2016 sent to National IHR Focal Point. *Przegl Epidemiol*. 2017; 71(1): 25-32.
13. World Health Assembly. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000: resolution 41.28. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1988.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward global poliomyelitis eradication. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001; 50: 320-2, 331.
15. Bahl S, Kumar R, Menabde N. Polio-free certification and lessons learned – South-East Asia region, March 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(42): 941-6.
16. de Campos ALV, do Nascimento DR, Maranhão E. [The history of polio in Brazil and its control through immunization]. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2003; 10(Suppl 2): 573-600.
17. Robbins FC, de Quadros CA. Certification of the eradication of indigenous transmission of wild poliovirus in the Americas. *J Infect Dis*. 1997; 175: S281-5.
18. Bahl S, Bhatnagar P, Sutter RW, Roesel S, Zaffran M. Global polio eradication – way ahead. *Indian J Pediatr*. 2017.
19. Kew O. Reaching the last one per cent: progress and challenges in global polio eradication. *Curr Opin Virol*. 2012; 2: 188-98.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Certification of poliomyelitis eradication – Western Pacific Region, October 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001; 12: 1-3.
21. World Health Organization. Global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use. *World Heal Organ*. 2015; 1-232.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward poliomyelitis eradication — India, January 2010-September 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60: 1482-6.

23. Global Polio Eradication Initiative. Polio eradication & endgame strategic plan 2013-2018. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
24. Hampton LM, Farrell M, Ramirez-Gonzalez A, et al. Cessation of trivalent oral poliovirus vaccine and introduction of inactivated poliovirus vaccine — worldwide, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65: 934-8.
25. Garon J, Seib K, Orenstein WA, et al. Polio endgame: the global switch from tOPV to bOPV. *Expert Rev Vaccines.* 2016; 15: 693-708.
26. Ministério da Saúde. Calendário nacional de vacinação 2019 [Internet]. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Vacina%C3%A7%C3%A3o/Calendario%20Nacional%20de%20Vacinao%20-%202019%20-%20POP.pdf>. [Acesso em: 09 mar 2019].
27. Global Polio Eradication Initiative. Global wild poliovirus 2014-2019 [Internet]. Disponível em: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/08Weekly_GPEI_Polio_Analyses1.pdf. [Acesso em: 31 dez 2019].
28. Global Polio Eradication Initiative. Global cWPV poliovirus 2015-2019 [Internet]. Disponível em: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/circulating-vaccine-derived-poliovirus/>. [Acesso em: 31 dez 2019].
29. Global Polio Eradication Initiative. Global cWPV poliovirus 2015-2019 [Internet]. Disponível em: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/circulating-vaccine-derived-poliovirus/>. [Acesso em: 31 dez 2019].
30. Global Polio Eradication Initiative. Pakistan [Internet]. Disponível em: <http://polioeradication.org/where-we-work/pakistan/>. [Acesso em: 31 dez 2019].
31. Global Polio Eradication Initiative. Nigeria [Internet]. Disponível em: <http://polioeradication.org/where-we-work/nigeria/>. [Acesso em: 31 dez 2019].
32. Adeyemi OO, Nicol C, Stonehouse NJ, Rowlands DJ. Increasing type 1 poliovirus capsid stability by thermal selection. *J Virol.* 2017; 91: 1-17.
33. Stony Brook University. Stable packaging cell lines for the same and efficient manufacture of vaccines against polio and other viruses [Internet]. Disponível em: https://research.stonybrook.edu/sites/default/files/R-8166_0.pdf. [Acesso em: 17 set 2019].

AUTOR CORRESPONDENTE

Elaine dos Santos Lima  0000-0002-3037-9328
e-mail: elaine.limabiom@yahoo.com.br



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.