

**Sobrecarga ao sistema imunológico: existe isso?\****Is there overcharge on the immune system?***Guido Carlos Levi**

Associação Brasileira de Imunizações (SBIM)

Existem grupos e indivíduos que, por motivos filosóficos, religiosos ou outros, são contra a utilização de qualquer vacina. Outros têm objeções mais seletivas, contraindicando somente alguns agentes imunizantes, ou considerando inaceitáveis os esquemas vacinais habitualmente empregados. Entre estes últimos grupos de antivacinacionistas, três tipos de argumentos são apresentados com maior frequência:

1. A superioridade de imunidade natural, produzida pelas doenças, sobre aquela induzida por imunizações;
2. A indução de autoimunidade pelas vacinas;
3. A sobrecarga antigênica pelos atuais esquemas vacinais.

Cabe aqui analisar somente este último aspecto, para tentar responder à pergunta embutida no título desta apresentação: “Existe sobrecarga do sistema imunológico?”<sup>1</sup>

Primeiramente, os argumentos dos que defendem esse ponto de vista. Provavelmente, seu maior defensor é o Dr. Robert Sears, que em 2007, publicou o livro *The Vaccine Book: Making The Right Decision for Your Child*,<sup>2</sup> que conquistou enorme popularidade, tendo permanecido por longo tempo na lista dos mais vendidos nos Estados Unidos. Dr. Sears sugere que nos atuais esquemas vacinais existe uma sobrecarga imunológica na administração conjugada ou simultânea de vacinas, agravada pelo excesso de alumínio, albumina purificada de sangue

humano e timerosal. Propõe então um esquema alternativo, *Dr. Bob's Alternative Vaccine Schedule*, em que as vacinas seriam retardadas, separadas e espaçadas. Para tanto, as inoculações de produtos isolados ocorreriam nos meses de vida 2 a 7; 9; 12; 15; 18; 21 e 24 e aos 1; 2,5; 3; 3,5; 4,5 e 6 anos.

Não cabe aqui aprofundar muito os erros científicos embutidos nesses argumentos. Basta citar que hoje em dia timerosal é encontrado somente em frascos de múltiplas doses, e que o estudo de Thompson et al. do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), publicado em 2007 e referente a mais de mil crianças acompanhadas, não encontrou qualquer diferença neurológica, psicológica ou de desenvolvimento nos que receberam maiores quantidades de mercúrio.<sup>3</sup>

Quanto ao alumínio, Sears refere que na vacinação dos 2 meses são administrados de 295 a 1.225 mcg, sem recordar que aos 6 meses de idade uma criança terá ingerido em média 6.700 mcg no leite materno ou 37.800 mcg em fórmulas com base em leite de soja.<sup>4</sup>

Quanto à albumina purificada derivada de sangue humano, que ele afirma estar contida na tríplice viral, revela desconhecimento que este produto é obtido por engenharia genética, e não derivado de sangue humano.<sup>1</sup>

Quanto à praticabilidade do esquema vacinal alternativo proposto, é obvio que as 19 visitas necessárias para cumpri-lo (isto no ano de 2007,

\*Artigo originalmente publicado na Revista Imunizações, vol. 5, nº 4, 2012

antes da incorporação recente de novos agentes imunizantes), além de obviamente contribuir para baixar as taxas de vacinação dos esquemas atuais, possivelmente levará ao adoecimento por doenças preveníveis por imunização de crianças no aguardo de receber o agente imunizante.<sup>5</sup>

No entanto, apesar de todas essas evidentes falhas nas informações científicas, a aceitação por grande número de pais desse tipo de argumentação reflete a real preocupação com o número de agentes imunizantes e injeções que uma criança recebe na atualidade em seu esquema vacinal. Até os dois anos de idade, terão sido aplicadas cerca de 21 injeções contendo 33 vacinas diferentes, sendo essa diferença numérica devida ao fato de que felizmente várias dessas vacinas podem ser combinadas em uma única injeção.<sup>6</sup> Daí o conselho de certos grupos antivacinação para adiar o início das imunizações para quando o sistema imunológico da criança estiver mais maduro para recebê-lo.<sup>7</sup>

Esse conceito de “sobrecarga antigênica” consiste em que seres humanos, particularmente os de mais baixa idade, seriam incapazes de responder eficazmente e com segurança a grande número de antígenos vacinais administrados, levando a uma “cascata imunológica” que produziria prejuízos para a saúde dos vacinados.<sup>8</sup>

Portanto, quais são as respostas que a ciência traz para essas alegações?

### **O sistema imune do neonato**

Os neonatos desenvolvem a capacidade de responder a antígenos estranhos a seu organismo já antes do nascimento. Células B e T estão presentes já com 14 semanas de gestação e apresentam enorme variedade de receptores antígeno-específicos.<sup>9</sup> Além disso, como poucos

desses antígenos estão presentes no útero, no parto, as células do sistema imune ainda são primariamente *naives*. Ressalte-se, também, que a imunidade transferida pelos anticorpos maternos, e mesmo pela amamentação, tem duração mais curta e oferece proteção mais limitada que aquela obtida por resposta imune ativa.<sup>1</sup>

### **Imunidade ativa**

Neonatos são capazes de produzir respostas humorais e celulares aos patógenos já por ocasião do nascimento.<sup>10</sup> Em poucas horas, o trato gastrointestinal do neonato já estará altamente colonizado por bactérias, cujos antígenos excedem em muito, em quantidade e variedade, a carga antigênica trazida pelas vacinas.<sup>11</sup>

### **Capacidade de resposta imune a múltiplas vacinas simultaneamente**

Para comprovação desta capacidade, basta analisar os dados referentes à série primária de imunizações, envolvendo, entre os 2 e os 6 meses de idade, DPdT, hepatite B, pólio inativada, HiB e agora, também, pneumococo conjugada e meningococo C. Mais de 90% das crianças desenvolvem respostas adequadas a esses agentes.<sup>12</sup> Ressaltam-se, também, que as vacinas conjugadas induzem, em geral, resposta imune superior àquela encontrada após a infecção natural.<sup>13</sup> Além disso, está comprovado que vacinas em combinação produzem respostas imunes comparáveis àquelas produzidas quando administradas isoladamente,<sup>14</sup> preferencialmente quando aplicadas em locais diversos. Exemplos disponíveis:

- Tríplice viral e varicela;
- Tríplice viral, DTP e OPV (pólio oral);

- Hepatite B, DT e OPV;
- Influenza e pneumococos;
- Tríplice viral, DTP – HiB e varicela;
- Tríplice viral e HiB;
- DTP e HiB.

### As vacinas sobrecarregam o sistema imunológico

Estudos sobre a diversidade de receptores antigênicos comprovam que o sistema imune de crianças pequenas é capaz de responder a um número elevadíssimo de antígenos, permitindo a formação de  $10^9$  a  $10^{11}$  anticorpos específicos diversos.<sup>15</sup> Estimando qual seria a quantidade de vacinas às quais uma criança seria capaz de responder em determinado momento, calcula-se, de um ponto de vista teórico, que esse número seria de aproximadamente 10 mil. Se 11 vacinas fossem aplicadas simultaneamente, somente 0,1% do sistema imune seria utilizado.<sup>11</sup>

### Número de antígenos vacinais aos quais a criança é exposta

Apesar do grande aumento no número de vacinas atualmente empregadas, a carga antigênica,

em proteínas e polissacarídeos é, em realidade, bastante inferior à do passado (Quadro 1).

### Vacinas enfraquecem o sistema imune?

Algumas vacinas podem causar suspensão temporária de certas respostas imunes, porém de curta duração, e não resultando em risco aumentado de infecção por outros patógenos. Em estudo alemão, envolvendo 496 crianças, vacinadas ou não, as imunizadas tiveram nos primeiros três meses de vida menor número de infecções, tanto com patógenos vacinais quanto com os não relacionados às vacinas, comparativamente ao grupo não vacinado.<sup>16</sup> Pelo contrário, algumas infecções bacterianas e virais frequentemente predis põem crianças e adultos a quadros graves e invasivos por outros patógenos. Basta recordar a frequência aumentada de pneumonia pneumocócica pós-gripe<sup>17</sup> e as infecções por estreptococos do grupo A  $\beta$ -hemolíticos após a varicela.<sup>18</sup> Para concluir, ressalte-se que análises pós-licenciamento, incluindo desde dezenas de milhares até milhões de crianças vacinadas, não revelaram até hoje qualquer evidência de sobrecarga antigênica do sistema imune ou suas consequências.<sup>1-19</sup>

**Quadro 1.** Número de proteínas e polissacarídeos imunogênicos contidos em vacinas no período 1900 a 2000<sup>11</sup>

1900	1960	1980	2000
Vacina proteínas	Vacina proteínas	Vacina proteínas	Vacinas proteínas/polissacarídes
Varíola 200	Varíola 200	Difteria 1	Difteria 1
	Difteria 1	Tétano 1	Tétano 1
	Tétano 1	Pertussis 3000	Pertussis Acel 2-5
	Pertussis 3000	Pólio 15	Pólio 15
	Pólio 15	Sarampo 10	Sarampo 10
		Rubéola 5	Rubéola 5
			HiB 2
			Varicela 69
			Pneumococos 8
			Hepatite B 1
Total 200		Total 3.041	Total 123-126

## REFERÊNCIAS

1. Offit PAJ, Moser CA. The Problem with Dr Bob's alternative vaccine schedule. *Pediatrics*. 2009;123:e164-e170.
2. Sears RW. *The Vaccine Book: Making The Right Decision for Your Child*. New York, NY: Little, Brown; 2007.
3. Thompson WW *et al*. Early thimerosal exposure *et al* and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *N Engl J Med*. 2007;357:1.281-92.
4. Offit PA, Jew RK. Addressing parents concerns: do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals? *Pediatrics*. 2003;112:1.394-401.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Measles: United States, January-July 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57:893-6.
6. Associação Brasileira de Imunizações. *Calendários de Vacinação 2011. Calendário de Vacinação de Criança*.
7. Think Twice Global Vaccine Institute. *Multiple Vaccines (Several Shots Given Simultaneously) 2010*. Disponível em: <http://thinktwice.com/multiple.htm>. [Acessado em 25 de maio de 2011].
8. Philips LW. *Deathly Vaccination 2001*. Disponível em: <http://deathlyvaccination.com/>. [Acessado em 25 de maio de 2011].
9. Goldblatt D. Immunization and the maturation of infant immune responses. *Dev Biol Stand*. 1998;95:125-32.
10. Fadel S, Sarazotti M. Cellular immune responses in neonates. *Int Rev Immunol*. 2000;19:173-93.
11. Offit PA *et al*. Addressing parents concerns: Do multiple vaccines overwhelm or weaken the infants immune system? *Pediatrics*. 2002;109:124-9.
12. Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia PA: WB Saunders; 1999.
13. Anderson P, Ingram DL, Pichichero M, Peter G. A high degree of natural immunological priming to the capsular polysaccharide may not prevent *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:589-91.
14. King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:394-407.
15. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and Molecular Immunology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994.
16. Otto S *et al*. General non - specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life - the Greifswald study. *J Infect*. 2000;41:172-5.
17. O'Brien KL *et al*. Severe pneumococcal pneumonia in previously healthy children: the role of preceding influenza infection. *Clin Infect Dis*. 2000;30:784-9.
18. Laupland KB *et al*. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella - zoster virus infection. *Pediatrics*. 2000;105.
19. Gregson AL, Edelman R. Does Antigenic Overload Exist? The Role of Multiple Immunizations in Infants. In: Poland GA (editors). *Immunology and Allergy Clinics of North America: Vaccines in the 21<sup>st</sup> Century*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003.

**Correspondência/Correspondence to:**  
 Revista Imunizações  
 Rua Luis Coelho, 308 – cj. 54  
 CEP: 01309-902 – São Paulo, SP – Brasil  
 Tel./FAX: 55 11 3255-5674 – E-mail: sbim@uol.com.br