

Vacinação: Para Além da Proteção Direta

Vaccination: Beyond Direct Protection

Fernanda Rodrigues

Unidade de Infeciologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2018;49:5-6

DOI: 10.21069/APP.2018.13663

Em 1796 Edward Jenner vacinou um rapaz com material de uma lesão de varíola bovina e, subsequentemente, colocou-o repetidas vezes em contacto com varíola humana, não tendo este contraído a doença. Foi assim demonstrada proteção direta contra a varíola. Mas Jenner foi mais além e previu ainda a possibilidade de erradicação desta doença, se todos os indivíduos fossem vacinados. O que Jenner não sabia é que a sua vacina e quase todas as outras desenvolvidas e amplamente utilizadas desde então (o tétano é uma exceção, porque é adquirido de bactérias do solo) podem fazer muito mais do que proteger os vacinados contra as infeções alvo. As vacinas podem interromper a transmissão do agente infeccioso e, assim, vacinar uma percentagem dos indivíduos pode ser suficiente para proteger a população. A erradicação da varíola viria a ocorrer dois séculos mais tarde, usando uma estratégia para quebrar a cadeia de transmissão - imunizar os contactos dos casos identificados. No entanto, este efeito indireto só recentemente começou a ser bem compreendido, em particular o seu papel na efetividade de muitos programas e a necessidade da sua inclusão nas análises de custo-benefício. Atualmente, é considerado um dos aspetos chave na forma como as vacinas afetam a doença e é determinante no desenho dos programas de imunização, nomeadamente no que se refere ao número de doses administradas e à idade de vacinação. Bons exemplos são os programas de vacinação contra meningococo e contra a gripe.

As vacinas conjugadas contra meningococo C foram licenciadas com base na sua capacidade de produzir anticorpos, inferindo-se que protegeriam os vacinados contra a doença invasiva. Começaram a ser utilizadas no Reino Unido em 1999, em lactentes e com uma campanha de repescagem até aos 20 anos. A doença invasiva causada pelo meningococo C foi controlada em todos os grupos etários, tornando-se claro que esta vacina funcionava não só a nível individual, mas também ao nível da população. Os lactentes e crianças pequenas têm maior risco de doença, mas a colonização orofaríngea é rara nesta faixa etária, ocorrendo predominantemente no adolescente e no adulto jovem. Assim, ao imunizar os adolescentes (nos quais as vacinas também induzem

respostas imunológicas maiores e mais duradouras do que em crianças pequenas), além da proteção direta, reduziu-se a colonização e transmissão das estirpes do grupo C e, como tal, os indivíduos não vacinados ficaram indiretamente protegidos.

A partir de 2009, o Reino Unido assistiu a um aumento do número de casos de doença invasiva causada por uma estirpe hiperinvasiva (cc11) do grupo W, com elevada mortalidade. Em 2015, 15 anos mais tarde, a estratégia vacinal escolhida para controlar esta doença invasiva foi diferente. Foi instituído um programa de vacinação apenas para adolescentes, com a vacina conjugada contra meningococo ACWY, procurando com a imunização deste grupo etário controlar a doença na população. Foi o primeiro programa desenhado para funcionar primariamente através do efeito indireto, interrompendo a transmissão.

Baseada em dados ecológicos provenientes do Reino Unido, Finlândia e Canadá, há evidência crescente de que a imunização universal de crianças contra a gripe previne a doença na criança e resulta em redução significativa da infeção em outros grupos etários, parecendo ser uma abordagem eficaz para o controlo da doença em toda a população.

Mas os efeitos indiretos da vacinação da criança contra a gripe podem estender-se para além da prevenção desta doença na população em geral. Infeções bacterianas graves, tais como as causadas por pneumococo e meningococo, foram associadas epidemiologicamente à gripe, com mecanismos patogénicos potencialmente envolvidos bem descritos. Esta observação sugere que a utilização de vacinas contra vírus poderá também prevenir infeções bacterianas. Efeitos benéficos semelhantes foram descritos para a vacina contra o sarampo.

A necessidade de compreender os efeitos indiretos das vacinas tornou-se óbvia, mas a melhor forma de o fazer não é ainda completamente clara, apesar dos importantes progressos nos estudos de colonização no que diz respeito às amostras biológicas, às técnicas de biologia molecular e aos estudos genéticos utilizados.

Outra questão fascinante no mundo das vacinas é razão pela qual não há resistências, à semelhança do que acontece com os antibióticos, dado que ambos impõem

uma considerável pressão seletiva sobre os microrganismos. Baseadas em princípios de genética populacional e ecologia evolutiva, parece haver duas diferenças fundamentais para que tal aconteça. As vacinas tendem a funcionar de “forma profilática” e, quando há contacto subsequente com o agente infeccioso, o número de microrganismos presentes é pequeno e com baixa replicação, o que limita a acumulação de diversidade, reduz a oportunidade de ocorrência de mutações e de seleção de resistências, bem como diminui a possibilidade de transmissão destas para outros indivíduos. Os antibióticos, ao contrário, tendem a funcionar de “forma terapêutica”, quando o microrganismo já se replicou e existe em grande quantidade, facilitando as mutações, o aparecimento de resistências e a sua transmissão. Em segundo lugar, as vacinas tendem a induzir respostas imunes contra múltiplos alvos (antígenos) do microrganismo, e este efeito combinado reduz o risco de resistências. Os antibióticos, ao contrário, são direcionados a um recetor ou a uma via metabólica, favorecendo o aparecimento de resistências.

Este poder das vacinas pode ser útil no combate ao enorme e crescente problema das resistências aos antimicrobianos. Um exemplo recente é a recomendação da Organização Mundial de Saúde para a utilização

universal da vacina conjugada contra a febre tifoide em crianças em áreas de elevada incidência da doença. Poucos avanços da medicina se aproximam destes extraordinários poderes das vacinas. Mas para alcançar o máximo impacto e custo-benefício com a sua utilização, é necessário ter em conta este novo paradigma - as vacinas funcionam para além da proteção direta e, assim, não só para o bem individual mas também para o bem comum.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Correspondência

Fernanda Rodrigues
rodriguesfmp@gmail.com
Endereço postal

Recebido: 20/12/2017

Aceite: 20/12/2017

Referências

1. Campbell H, Saliba V, Borrow R, Ramsay M, Ladhani SN. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. *Euro Surveill* 2015;20:21188.
2. Thorrington D, Jit M, Eames K. Targeted vaccination in healthy school children - Can primary school vaccination alone control influenza? *Vaccine* 2015;33:5415-24.
3. Hodgson D, Baguelin M, van Leeuwen E, Panovska-Griffiths J, Ramsay M, Pebody R, et al. Effect of mass paediatric influenza vaccination on existing influenza vaccination programmes in England and Wales: A modelling and cost-effectiveness analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e74-81.
4. Pebody RG, Green HK, Andrews N, Boddington NL, Zhao H, Yonova I, et al. Uptake and impact of vaccinating school age children against influenza during a season with circulation of drifted influenza A and B strains, England, 2014/15. *Euro Surveill* 2015;20:1-10.
5. Kennedy DA, Read AF. Why does drug resistance readily evolve but vaccine resistance does not? *Proc Biol Sci* 2017;284:20162562.
6. Rappuoli R, Bloom DE, Black S. Deploy vaccines to fight superbugs. *Nature* 2017;552:165-7.