

ADJUVANTES VACINAIS¹

Michel da Costa Ferreira²; Whebert Dueli Rosse³;
Wendel da Silva Lopes⁴; Breno Drumond⁵; Marli de Carvalho⁶;
Cíntia Soares Cardoso Condé Quintão⁷ Adriane Jane Franco⁸

Resumo: *Os adjuvantes vacinais são importantes componentes na fabricação de vacinas e têm sido utilizados com o propósito de melhorar a qualidade das mesmas, reduzindo riscos e aumentando sua eficiência. Apesar de seu uso ainda ser restrito em seres humanos, os adjuvantes são utilizados em larga escala na veterinária.*

Palavras-chave: *Adjuvante, imunização, vacina.*

Introdução

O organismo humano possui diversos mecanismos de defesa contra agressores, que são as barreiras físicas e químicas que impedem a invasão de agentes causadores de danos aos tecidos. Porém, alguns microorganismos conseguem passar por essas barreiras causando infecções que podem até mesmo levar o hospedeiro à morte. A vacinação é importante para evitar que ocorram tais infecções, pois ela permite que o organismo se prepare e conheça o causador da doença antes que o corpo seja efetivamente infectado. Como a vacina possui antígenos mortos ou atenuados, o organismo consegue utilizá-los para produzir anticorpos e células de memória, que estarão prontos para proteger o organismo em caso de infecção. Porém, muitas vezes esses antígenos são de difícil isolamento, ou são de alta virulência, e uma dose pequena não

¹Trabalho apresentado como exigência da disciplina de imunologia do curso de farmácia.

²Graduando em Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: michel.ferreira@fhemig.mg.gov.br

³Graduando em Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: whebertrosse@hotmail.com

⁴Graduando em Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: wendel_pek@hotmail.com

⁵Graduando em Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: drumond.breno@yahoo.com.br

⁶Graduando em Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: carvalho1803@hotmail.com

⁷Graduando em Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: [cynthiasoares2@yahoo.com.br](mailto:cinthiasoares2@yahoo.com.br)

⁸Professor do curso de Farmácia – FACISA/UNIVIÇOSA. E-mail: farm.franco@yahoo.com.br

seria suficiente para desencadear uma resposta imunológica duradoura. São utilizados então, adjuvantes vacinais, substâncias capazes de aumentar a resposta imunológica, tornando a vacina segura e eficiente.

Material e Métodos

Esta pesquisa foi realizada no ano de 2012 e baseada em artigos científicos, livros e sites especializados em imunologia.

Resultados e Discussão

Vacina é uma substância composta por proteínas, partes de vírus ou bactérias e pode ser fabricada a partir de microrganismos, tendo a função de prevenir a doença sem os riscos da própria infecção. Quando é aplicada no indivíduo, o organismo promove a produção de anticorpos contra agentes patogênicos, prevenindo o desenvolvimento da doença. Uma vez que o anticorpo é produzido o organismo, pode guardar as informações em células de memória para utilizá-las em caso de uma infecção (Sindicato dos empregados no comercio de Santos - SINCOMERCIÁRIOS, 2011).

As vacinas têm a vantagem de não originar a doença contra a qual protegem, são mais econômicas, podem prevenir contra microrganismos por toda a vida ou por um tempo longo (ABC da saúde, 2010). Os mecanismos de ação das vacinas são variados e dependem dos componentes antigênicos que podem ser vírus inativados, suspensão de bactérias vivas atenuadas, suspensão de bactérias mortas, vírus vivos atenuados, entre outros.

Quando a vacina é injetada no indivíduo, rapidamente o nosso corpo estimula a produção de anticorpos conta o microrganismo infeccioso, eliminando-o (SINCOMERCIÁRIOS, 2011). O processo imunológico que o organismo desenvolve em relação à utilização da vacina compreende diversos mecanismos, nos quais a substância inoculada é reconhecida por ele, para que em seguida possa ser metabolizada, neutralizada e eliminada (Fundação Nacional da Saúde - FUNASA, 2001).

Existem basicamente dois tipos de fatores de resposta imunológica do organismo em relação à vacina: os inerentes às vacinas e os relacionados ao

próprio organismo (BRASIL, 2001). Vários fatores inerentes podem interferir na imunização do organismo ao receber a vacina, ou seja, cada organismo responde de uma devida forma à vacina que se administra. Dentre os fatores que podem interferir são a idade, doença de base ou intercorrente e tratamento imunodepressor (BRASIL, 2001).

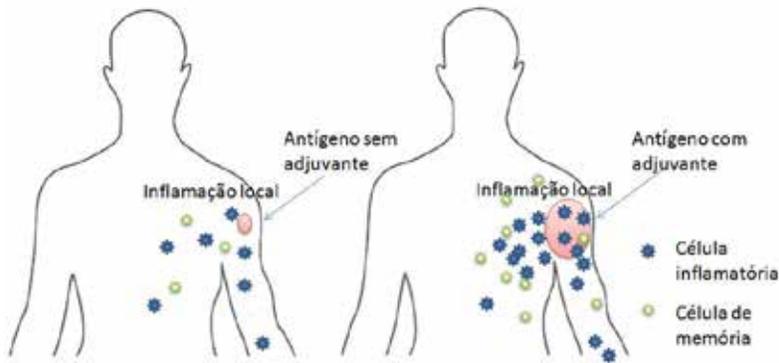
O mecanismo da resposta imune à vacina está relacionado à imunidade específica, que consiste em um aprimoramento da resposta imune dos organismos superiores através da evolução biológica, possibilitando a proteção específica e duradoura contra os agentes causadores de doenças pelos quais foram estimulados. O antígeno encontra-se nas substâncias estranhas ao organismo, podendo ser componentes de bactérias, vírus e etc. O antígeno sofre processamento inicial e, após esse processamento agora fragmentado, é apresentado aos linfócitos envolvidos na fase efetora da resposta imune (BRASIL, 2001).

Qualquer material que aumente a resposta imunológica ou prolongue a resposta imunológica pode ser considerado um adjuvante. Esses adjuvantes podem ser compostos naturais ou sintetizados e o uso de adjuvantes em vacinas é muito importante quando o antígeno possui baixa imunogenicidade (REZENDE, F. C. et al., 2004).

Essas substâncias são adicionadas às vacinas com finalidade de prevenir alterações, corrigir e/ou melhorar as características organolépticas, biofarmacotécnicas e tecnológicas das mesmas (Agência Nacional de Vigilância Nacional- ANVISA). Auxiliam também na formação da resposta imunológica mais rápida, de maior intensidade e por um período mais prolongado (Empresa Brasileira de Pesquisa e Agropecuária - EMBRAPA).

Observando-se a Figura 1 – Ação inflamatória do adjuvante, pode-se perceber que a adição de adjuvantes às vacinas permite causar um alarme falso no organismo, havendo uma resposta inflamatória muito maior do que a que o antígeno poderia causar. Ocorre, então, uma produção mais significativa de células de memória, que são responsáveis pela duração da imunidade adquirida.

**Figura 1 – Ação inflamatória do adjuvante
(Ilustração – Michel da Costa Ferreira)**



Em vacinas comerciais, existem dois tipos de adjuvantes: os adjuvantes veículos e os adjuvantes imunoestimulantes (PFIZER saúde animal, 2011). Os adjuvantes veículos, além de estimular a resposta imunológica, servem como matriz para os antígenos e se caracterizam pela formação de depósitos, se ligando aos antígenos, e os retém no tecido. Esse depósito pode permanecer por muito tempo no tecido, causando irritação, inflamação (mediada por leucócitos, onde há liberação de citocinas) e cicatrização fibrosa (PFIZER saúde animal, 2011). Observa-se na Tabela 1 a relação entre a retenção do adjuvante no tecido com a potência do mesmo, sendo que quanto maior a retenção, mais potente é o adjuvante, pois causa maior irritação (PFIZER saúde animal, 2011).

Tabela 1 – Efeito dos principais adjuvantes

ADJUVANTE	RETENÇÃO EM TECIDOS	IRRITAÇÃO CRÔNICA	IRRITAÇÃO A CURTO PRAZO	POTÊNCIA DO ADJUVANTE
Oleo mineral	+++++	+++++	+++	+++++
Carbopol	+++	+++	++++	+++
Compostos de alumínio	+++	+++	++++	+++
Oleo de amendoim	+	-	+	-

(Pfizer saúde animal, 2011)

Os adjuvantes imunoestimulantes podem aumentar, estimular, potencializar ou modular uma resposta imunológica que pode ser específica para o antígeno, restringindo a resposta imune, ou inespecífica, com resposta imune ampla para vários antígenos (PFIZER saúde animal, 2011).

Segundo Rezende *et al.* (2004), o hidróxido de alumínio é o único

adjuvante utilizado em seres humanos, apresentando pouco ou nenhum sintoma sistêmico imediato. Tal adjuvante induz o aumento da migração de macrófagos e neutrófilos para o sítio da inoculação, causando apenas eritema e nódulo subcutâneo, com hipersensibilidade e inflamação granulomatosa local. Os adjuvantes desenvolvidos recentemente são muito potentes, permitindo a utilização mínima de antígenos, o que torna o uso da vacina muito mais seguro, evitando contaminações e infecção do paciente. Essa característica também permite a produção de vacinas mais baratas, e conseqüentemente, mais acessíveis, principalmente as que demandam antígenos de difícil isolamento. Aumenta também a segurança na utilização de antígenos de alta virulência. Os adjuvantes têm recebido atenção especial por serem capazes de modular a resposta imunológica, tornando-a mais específica. Eles são capazes de direcionar os antígenos para MHC's de classe I ou II, permitindo que o organismo perceba se o antígeno é proveniente de um invasor intra ou extra celular.

Os adjuvantes mais utilizados para alcançar a seletividade são o hidróxido de alumínio e o fosfato de alumínio. Os pesquisadores têm realizado testes com lipossomos, interferons, complexos imunoestimulantes e citocinas, que podem possuir um grande potencial como adjuvantes (REZENDE, F. C. et al., 2004).

Conclusões

Os adjuvantes vacinais são de grande importância na imunização da população, pois aumentam consideravelmente a eficiência e segurança das formulações e permitem uma redução dos custos de produção das vacinas. Apesar de apenas o hidróxido de alumínio ser utilizado em humanos, as pesquisas na área são promissoras no que tange aos aspectos mercadológicos e de biossegurança. Na medicina veterinária é permitido o uso de vários tipos de adjuvantes, visto que os critérios de segurança são menos restritivos do que os utilizados para humanos - o que permite um aumento significativo na produção agropecuária e uma redução dos gastos com vacinas. Os testes com animais também nos permitem desenvolver novos fármacos de utilização em humanos sem colocar em risco a saúde da população.

Agradecimentos

Agradecimentos aos professores João Paulo Machado e Rogério Pinto pela contribuição com a revisão bibliográfica e adequação às normas de trabalho científico.

Referências Bibliográficas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Produtos Biológicos**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/produtosbiologicos>> Acessado em: 06/11/2011

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde - FUNASA. **Manual de Normas de Vacinação**: Ministério da Saúde. Brasília, 3. ed, 2001 72p, disponível em <<http://www.vacinaonline.fmb.unesp.br/docs/norma%20de%20vac.ms.pdf>> Acessado em 29/09/2012 as 17:00 horas.

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – EMBRAPA. **Biotecnologia e nanotecnologia**. Disponível em: <http://www.embrapa.br/kw_storage/keyword.2007-06-04.4920163721> Acessado em:10/11/2011 **O papel dos adjuvantes na resposta imunológica a vacinas clostrídicas**. Disponível em: <http://www.pfizersaudeanimal.com.br/bov_atualizacoes12.asp> Acessado em: 26/10/2011.

OLIVEIRA, Ércio. Vacinação e imunização. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?444>> Acessado em: 29/09/2012 REZENDE, F. C. et al. Adjuvantes de vacinas: possibilidades de uso em seres humanos ou animais. **Revista brasileira de alergia e imunopatologia**, 2004.

Sindicato dos empregados no comercio de Santos – SINCOMERCIÁRIOS. **Vacinas**. Disponível em: <<http://www.comerciarior.com.br/Saude/vacinas.htm>> Acessado em: 08/11/2011.