

Hipótese da Higiene, Vacinação e Homeopatia.

Ubiratan C. Adlerⁱ

Versão em Inglês publicada no *Homeopathy*, 2005, 94(13): 182-195.

São Paulo, Maio de 2004.

ⁱ Médico homeopata, Mestre em Imunologia.
Coordenador da Pós-graduação em Homeopatia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Introdução

“...é impróprio e até prejudicial, falar ou escrever sobre assuntos que ainda não estejam maduros.”
S. Hahnemann¹

Dermatite atópica (ou eczema), rinite alérgica e asma são as principais manifestações clínicas da atopia, uma tendência do organismo a responder a antígenos ambientais comuns com uma elevada produção de anticorpos IgE.

A dermatite atópica que começa quase sempre na lactância ou no início da infância é um processo inflamatório crônico da derme infiltrada por células mononucleares e linfócitos T *helper*, manifestando-se por pápulas inflamadas e intensamente pruriginosas, eritema e descamação, sendo que a coçadura produz exsudação, escoriações e liquenificação da pele². A dermatite frequentemente precede os sintomas respiratórios da atopia e têm uma prevalência crescente nos países desenvolvidos, atualmente em torno de 15% da população³.

Em 1989, procurando uma explicação para o aumento global da prevalência das doenças atópicas e considerando resultados que apontavam uma menor incidência de atopia nos irmãos mais jovens de famílias numerosas, David Strachan propôs a seguinte teoria que ficou conhecida como a “hipótese da higiene”:

“Essas observações... poderiam ser explicadas se as doenças alérgicas fossem prevenidas por infecções no começo da infância, transmitidas pelo contato não higiênico com irmãos mais velhos, ou adquiridas no período pré-natal... No decorrer do último século, a diminuição do tamanho da família, a melhoria das instalações domésticas e padrões mais elevados de limpeza pessoal reduziram as possibilidades de infecção cruzada nas famílias modernas. Isto pode ter resultado numa expressão clínica mais disseminada da doença atópica⁴.”

Uma teoria imunológica⁵ para tentar explicar a hipótese da higiene foi proposta no começo dos anos 90: *a exposição a infecções nos primeiros anos de vida direcionaria as respostas futuras do organismo ao padrão T_H1, inibindo as doenças atópicas mediadas pelos linfócitos T_H2.*

Relembrando os anos 80, Mosmann, Coffman e colaboradores descobriram que os linfócitos T *helper* (T_H) podem ser diferenciados pelo padrão de determinadas proteínas que produzem e secretam, denominadas interleucinas ou citocinas. No começo da década seguinte, Romagnani e colaboradores⁶ isolaram duas sub-populações produtoras de citocinas, que denominaram T_H1 e T_H2. Dependendo do estímulo molecular, linfócitos T_H indiferenciados (T_H0), diferenciam-se e se multiplicam em uma dessas sub-populações.

Linfócitos T_{H1} e T_{H2} gerenciam a resposta imune do organismo contra bactérias intracelulares e helmintos, respectivamente. Entretanto, essa mesma resposta imune, quando inadequada, produz algumas das doenças imunológicas conhecidas:

- T_{H1}: hipersensibilidade tardia (exemplo - dermatite de contato);
- T_{H2}: hipersensibilidade imediata, (exemplo - doenças atópicas).

A hipótese da higiene e sua “explicação” imunológica foram apresentadas como argumentos a favor do “*pressuposto homeopático de que obstáculos à manifestação de doenças agudas na infância podem induzir o aparecimento de doenças crônicas futuras*”, e da concepção, também difundida no meio homeopático, de que “*as vacinas, suprimindo a manifestação de doenças agudas benignas na infância, poderiam induzir o desenvolvimento posterior de doenças crônicas, com predomínio de quadros alérgicos de repetição (dermatites, rinites, sinusites, bronquites, etc.)*”, fundamentando a teoria homeopática das “vacinoses”.⁷

Este artigo objetiva avaliar, para o colegas homeopatas, a validade dessas proposições, ou seja:

- *As infecções na infância são fatores de proteção contra a atopia ou suas manifestações clínicas?*
- *A vacinação, suprimindo as infecções “benignas” da infância, é um fator de risco para o desenvolvimento da atopia?*

Desenvolvimento

As infecções na infância são fatores de proteção contra a atopia ou suas manifestações clínicas?

Na década seguinte à hipótese da higiene, muitos estudos investigaram associações entre infecções na infância e as doenças atópicas.

Algumas evidências indiretas foram encontradas, sugerindo que um meio ambiente mais higiênico favoreceria o desenvolvimento da atopia. As associações mais consistentes com as manifestações alérgicas têm sido⁸:

- menor número de familiares;
- maior ordem de nascimento (o irmão mais velho tem maiores chances de ser alérgico);
- classe sócio-econômica mais alta;
- estilo de vida “urbano”;
- sociedades mais “desenvolvidas”.

O problema dessas associações é que podem existir fatores de confusão. Por exemplo, crianças criadas em ambientes de fazenda estão menos sujeitas a doenças atópicas⁹. Pode-se tentar explicar esta constatação pela teoria da higiene, ou seja, nascida no ambiente rural, a criança teria mais contato com animais e maiores chances de exposição a endotoxinas bacterianas¹⁰, potentes estimuladoras da resposta T_H1, direcionando as respostas futuras do organismo ao padrão T_H1.

Entretanto, segundo Horak e colaboradores¹¹, crianças em idade escolar e atópicas que passam a viver numa fazenda, também passam a apresentar uma menor reação cutânea aos testes de hipersensibilidade, sugerindo que o organismo, a qualquer momento e não apenas no começo da infância, pode ser levado a uma resposta menos alérgica pela influência de fatores do ambiente rural, ou pela distância de fatores alergizantes do estilo de vida urbano.

A poluição ambiental é um alérgeno urbano evidente¹², mas existem outros mais sutis. Dietas ricas em gorduras polinsaturadas, ou pobres em vitamina E ou C, por exemplo, podem ser fatores de risco para asma^{13 14}.

Portanto, as evidências indiretas apontam apenas para a existência de fatores alergizantes no modo de vida urbano ocidental, principalmente nas famílias menos numerosas e mais abastadas. Quanto às evidências diretas, resultados iniciais que indicavam um efeito “anti-alérgico” das infecções no começo da infância não se confirmaram.

McKeever e colaboradores analisaram os dados de mais de **29 mil crianças**, a partir do nascimento, investigando associações entre infecções pessoais, infecções nos irmãos, uso de antibióticos e a ocorrência de doenças alérgicas (asma, eczema, febre do feno). **Os resultados mostraram que a exposição a infecções nos primeiros anos de vida não reduziu a incidência de doenças alérgicas.** Entretanto, o uso de 4 ou mais séries de antibióticos no 1º ano de vida foi associado com um maior risco para essas doenças atópicas¹⁵. Aliás, o uso de antibióticos (para qualquer patologia) nos dois primeiros anos de vida já havia sido associado a um risco futuro dobrado de eczema e febre do feno¹⁶.

Segundo Strachan, “pai” da idéia, revisando as pesquisas após uma década da proposição da hipótese da higiene:

“Há sem dúvida algo a explicar, mas os resultados dos estudos que mais diretamente abordaram a infecção como fator explicativo têm sido desapontadores e muitas vezes difíceis de interpretar”.

*“A totalidade das evidências atuais, a partir de estudos transversais e longitudinais sobre doenças infecciosas comuns e específicas e não específicas na infância não oferece suporte para a hipótese da higiene”.*¹⁷

Não só a hipótese da higiene não foi confirmada, como há evidências de que as assim chamadas doenças “benignas” da infância aumentam o risco de atopia.

Crianças acometidas por pertussis tendem a produzir maiores quantidades de IgE ou respostas intradérmicas contra antígenos comuns^{18 19}. O próprio Strachan observou um maior risco de asma na infância nas crianças previamente acometidas por pneumonia ou pertussis²⁰.

Crianças acometidas por uma infecção pelo vírus sincicial respiratório com menos de 1 ano de vida apresentaram maior risco de chiado nos 3 primeiros anos de vida e produção aumentada de citocinas T_H2 (IL-5 e IL-13) aos 5 anos²¹.

No maior estudo já realizado investigando a ocorrência de uma infecção e atopia, Paunio e colaboradores²² analisaram os dados de 547.910 indivíduos, de 14 meses a 19 anos de idade, na Finlândia, e compararam a ocorrência de manifestações atópicas entre os que tiveram sarampo e os que não tiveram a doença. Os resultados mostraram uma prevalência significativamente maior de asma (OR = 1,67 95% CI 1,54–1,79), eczema (OR = 1,32 95% CI 1,27–1,36) e rinite alérgica (OR = 1,41 95% CI 1,33–1,49) naqueles que tiveram sarampo. A associação positiva entre sarampo e atopia foi evidente em todas as idades, em moradores do campo ou da cidade e entre aqueles que tinham muitos ou poucos contatos em casa ou em creches.

Foi postulado²³ que investigações epidemiológicas tentando identificar associações entre infecções únicas na infância e atopia poderiam falhar, pois talvez fosse a “carga total de estímulos microbianos” (ao invés de uma infecção isolada) a responsável pelo direcionamento da resposta imune para um padrão T_H1, e essa carga microbiana também deveria atingir o organismo na idade adequada, chamada de “janela de oportunidade”, convencionalmente os primeiros 2 anos da vida²⁴.

Para avaliar a da “janela de oportunidade”, Bager e colaboradores investigaram o ano exato da ocorrência de sarampo, varicela, caxumba e rubéola na infância (antes dos 7 anos) e o risco de atopia na idade adulta, avaliada por meio de RAST para 11 antígenos respiratórios comuns. A população estudada compreendeu 889 grávidas, na Dinamarca. **A infecção com sarampo no 1º ano de vida foi associada com um maior risco de atopia (OR = 3,36 95% CI 1,47-7,68) e o risco de atopia aumentou significativamente de acordo com o aumento do número dessas infecções nos 2 primeiros anos de vida²⁵.**

Em mais uma evidência contra a hipótese da higiene e contra a hipótese da “carga total de estímulos microbianos”, Bodner e colaboradores, avaliaram as informações referentes à presença de asma, eczema e febre do feno em **2111 jovens** com idade entre 10 e 14 anos e à história de infecções pregressas de sarampo, caxumba, varicela e/ou pertussis, antes e depois dos 3 anos de idade. **Os resultados mostraram uma forte associação entre o maior número dessas infecções antes dos 3 anos e um maior risco para asma.** Houve também um **aumento no risco de eczema e febre do feno entre os jovens com história de múltiplas infecções (varicela, caxumba e rubéola) no começo da infância²⁶.**

O que parece ser uma “nova” tendência entre alguns pesquisadores²⁷, inclusive Strachan¹⁶ é a de entender a flora intestinal como uma possível moduladora da resposta imunológica.

A associação entre parasitoses intestinais e atopia, entretanto, não é nova. Tem sido estudada desde a década de 70, e a maioria dos resultados apontam para uma relação inversa, ou seja, indivíduos infestados estão menos sujeitos a manifestações alérgicas, por mecanismos imunológicos ainda desconhecidos.²⁸

Paradoxalmente, as helmintíases provocam uma resposta T_H2 . Sobre a teoria imunológica proposta para explicar a hipótese da higiene, não foram encontradas evidências suficientes para fundamentar a idéia de que um desvio para a resposta T_H1 no começo da infância reduza o risco de atopia²⁹.

A vacinação, suprimindo as infecções “benignas” da infância, é um fator de risco para o desenvolvimento da atopia?

Vacinas são produtos heterogêneos, cada um com características imunogênicas específicas que devem ser analisadas em separado.

Pesquisas que investigam o efeito atópico das vacinações como conjunto, normalmente comparam o desenvolvimento da atopia em crianças vacinadas com não-vacinadas, mas tendem a incorrer num viés de seleção, pois avaliam um número relativamente pequeno de crianças que não são vacinadas e/ou crianças que não são vacinadas por motivos religiosos ou filosóficos, gerando resultados controversos^{30 31 32}. A seguir serão descritos dois estudos que não seguem essa tendência.

Anderson e colaboradores elaboraram um estudo ecológico com dados do **Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância** para investigar eventuais associações entre a prevalência de sintomas atópicos (asma, rinoconjuntivite alérgica e dermatite atópica) em crianças de 6-7 anos e adolescentes de 13-14 anos e a taxa de cobertura vacinal contra difteria-tétano-pertussis (DTP), sarampo e tuberculose. Em 1995 e 1996, questionários foram preenchidos (pelos pais) de crianças de 6-7 anos e por adolescentes de 13-14 anos em **91 centros de pesquisa de 38 países**. Cada centro de pesquisa incluiu todas as escolas na sua região ou uma amostra casual delas, dentro de uma meta de **3000 crianças por centro**. A cobertura vacinal para essas doenças foi determinada em nível nacional com dados da OMS e, em nível local, por correspondência a partir dos centros de pesquisa. **Os resultados mostraram uma taxa de atopia significativamente menor aos 13-14 anos, nos jovens que receberam DPT e vacina conta o sarampo.**³³

Em um estudo prospectivo original, Grüber e colaboradores acompanharam, do nascimento aos 5 anos, 943 crianças (aproximadamente 40% com alto risco de atopia e 60% controles randomizados), investigando periodicamente:

- ❑ o número de doses de cada vacina e o número de doses cumulativo (contando as doses de todas as vacinas);
- ❑ a prevalência de asma e dermatite atópica;
- ❑ os títulos de IgE total e específicos para 9 antígenos comuns (RAST).

Os resultados obtidos por Grüber mostraram uma **associação inversa entre a dose cumulativa de vacinas e atopia. Ou seja, quanto maior a cobertura vacinal, menor foi a prevalência de dermatite atópica, asma e sensibilização alérgica (RAST)**. Além deste e outros resultados interessantes, crianças de famílias com história de atopia e vacinadas contra sarampo/caxumba (vacina dupla na Alemanha) apresentaram menor risco de desenvolver dermatite atópica do que as que ainda não haviam sido vacinadas (OR = 0,50 95% CI 0,29 – 0,86), enquanto que, entre crianças sem história familiar de atopia, não houve uma associação estatisticamente significativa.³⁴

As associações entre atopia e a vacinação contra pertussis, sarampo (e MMR), BCG, *Haemophilus influenzae* e varíola serão analisadas a seguir.

Vacinação contra pertussis

As vacinas contra pertussis podem ser preparadas a partir de suspensões da *Bordetella pertussis* inativada (vacina celular) ou a partir de várias combinações de produtos ou componentes da bactéria, dando origem a mais de um tipo de vacina acelular.

Os trabalhos que investigam a associação entre vacinação contra pertussis e atopia têm apresentado resultados controversos. Segundo uma revisão realizada por Grüber e colaboradores, “enquanto resultados de experimentos em animais e relatos clínicos indicam que as vacinas contra pertussis podem contribuir para a atopia e para doenças alérgicas, estudos clínicos controlados não fundamentam esta hipótese”³⁵.

Henderson e colaboradores estudaram prospectivamente **9444 crianças, avaliadas periodicamente do nascimento aos 2 ½ anos**, em relação à ocorrência cumulativa de chiado, estado vacinal e outros indicadores biológicos e ambientais. Os resultados mostraram que a **vacinação contra pertussis não aumentou o risco de chiado** em nenhum dos períodos avaliados.³⁶

Dentro de um estudo multicêntrico para investigar efeitos adversos da vacinação contra pertussis na Suécia, **667 crianças foram randomizadas para uma comparação duplo-cego** entre a ocorrência de atopia e o tipo de vacina administrada [(celular + DTⁱⁱ) ou (acelular com 2 componentes + DT) ou (acelular com 5 componentes + DT) ou (DT, como controle)]. Questionários e testes intradérmicos com antígenos comuns foram aplicados aos 7 meses e aos 2 ½ anos de idade. Aos 7 anos as crianças foram novamente submetidas a testes intradérmicos (desta vez, sem mascaramento). **A incidência cumulativa e a prevalência das doenças atópicas foram semelhantes nos grupos que receberam as vacinas contra pertussis e DT, quando comparados com o grupo imunizado apenas com DT.** A única exceção foi o grupo vacinado com a vacina pertussis acelular, preparada com 2 componentes que apresentou maior incidência de rinoconjuntivite alérgica e positividade nos testes cutâneos.³⁷

Um fato histórico merece ser considerado quando se avalia vacinação contra pertussis/atopia: pelo receio dos efeitos colaterais neurológicos, a cobertura vacinal contra pertussis na Grã-Bretanha caiu de 75% para 40%, entre 1974 e 1977, sem que houvesse uma redução na incidência de asma no final da década de 70, mas sim um aumento nas notificações de pertussis e nos casos de óbito por esta doença.³⁸

Mortes por pertussis em crianças não vacinadas não fazem parte apenas da história dos países com boa cobertura vacinal. Na década de 90, 103 mortes foram atribuídas a pertussis nos Estados Unidos, com diagnóstico confirmado em 101 desses casos por cultura, sorologia, PCR, ou histopatologia. Desses 103 óbitos, 101 ocorreram em crianças, sendo que 96 (94%) não haviam recebido as três doses da vacina contendo o toxóide pertussis, na maior parte por serem muito jovens (< 4 meses), já que nos EUA, como no Brasil, as doses da vacina são administradas aos 2, 4 e 6 meses de idade³⁹.

BCG

Marks e colaboradores realizaram uma coorte histórica entre crianças de 7 a 14 anos, nascidas em 2 distritos de Sydney, Austrália, mas filhos de imigrantes asiáticas. Um desses distritos havia vacinado regularmente com BCG crianças filhos de imigrantes e o outro não. Assim, foram comparados 309 indivíduos vacinados com BCG com 442 não vacinados em relação a antecedentes familiares e ocorrência de doenças atópicas, IgE total e RAST, citocinas específicas dos linfócitos T_{H1} e T_{H2}, espirometria e teste de hipereatividade brônquica. **Os resultados mostraram uma associação entre vacinação com BCG e uma menor prevalência de asma entre indivíduos com história familiar de rinite ou dermatite atópica (OR = 0,46 95% CI 0,22-0,95)**⁴⁰. Entretanto, estudos que investigaram reações ao teste tuberculínico e atopia não encontram associações significativas^{41 42 43}.

ⁱⁱ Difteria e Tétano

Sarampo (e MMR)

Parafrazeando Rall: “É provável que muitos pesquisadores que trabalham com o vírus do sarampo não tenham realmente visto um caso de infecção aguda e, desta maneira, o impacto deste vírus sobre a saúde humana pode parecer de alguma forma abstrato. É então importante começar com uma estatística conscientizadora: de acordo com a Organização Mundial de Saúde, pelo menos 40 milhões de casos de infecção aguda pelo vírus do sarampo ocorreram em 2001. Destes, mais de um milhão resultaram em morte, a maioria das quais foram de crianças de países em desenvolvimento”.⁴⁴

Strachan, na já citada revisão sobre a hipótese da higiene, resume a história do questionamento sobre vacinação contra sarampo e atopia. Em Guiné-Bissau, crianças que tiveram sarampo durante uma epidemia apresentaram menor reatividade nos testes intradérmicos do que crianças que não tiveram a doença, mas que foram posteriormente vacinadas contra o sarampo. Este achado poderia ser explicado por uma proteção oferecida pelo vírus selvagem ou uma sensibilização alérgica causada pela vacina, ou ainda, por uma maior mortalidade de crianças atópicas durante a epidemia (que por serem atópicas, talvez não conseguissem montar uma resposta T_H1 eficiente). **Entretanto, os resultados de uma coorte de mais de 13000 crianças britânicas**, na qual aproximadamente metade foram vacinadas e metade não, evidenciaram a segurança da vacina, pois, um avaliação aos 5 anos de idade **não mostrou diferenças na incidência de febre do feno ou eczema entre imunizadas ou não**, como também não houve uma menor incidência dessas manifestações atópicas nas crianças acometidas pelo sarampo.¹⁶

Apesar desses estudos tranqüilizadores em relação ao potencial alergênico da vacina contra sarampo sozinha, um estudo recente obteve resultados diferentes da associação de vacinas contra sarampo, caxumba e rubéola (MMR): Olesen e colaboradores investigaram a incidência cumulativa de dermatite atópica até os 14 anos de idade, em crianças imunizadas com MMR ou que tiveram sarampo. Esses autores acompanharam uma **amostra randomizada de mais de 9744 crianças, do nascimento até os 15 anos e obtiveram um maior risco de dermatite atópica tanto nas crianças vacinadas (MMR) como nas que tiveram sarampo, em relação às não vacinadas e não infectadas pelo sarampo** (OR = 1,86 95% CI 1,25-2,79)⁴⁵. Como se observa, a infecção pelo sarampo foi novamente associada a um maior risco de atopia.

Haemophilus influenzae

Laubereau e colaboradores avaliaram 1943 crianças entre 5 e 14 anos de idade, investigando associações entre as imunizadas e as não imunizadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e a ocorrência de atopia (RAST para 5 alérgenos inalatórios comuns, realizado em 1676 crianças) ou doenças atópicas. Do total das crianças, 42 % receberam a vacina Hib. **Os resultados mostram que as crianças vacinadas contra o Haemophilus apresentaram um risco ligeiramente maior de asma** (OR = 1,86 95% CI 1,05-3,32), **febre do feno** (OR = 1,55 95% CI 0,95-2,54), **eczema** (OR = 1,03 95% CI 0,70-1,50) ou **atopia** (OR = 1,25 95% CI 0,94-1,67) para pelo menos 1 IgE específico com RAST >0.⁴⁶

Varíola

A possível associação entre atopia e extinta vacina contra varíola foi investigada por Bager e colaboradores que avaliaram uma coorte de aproximadamente 2000 mulheres e relação ao status vacinal, informações das participantes sobre rinite e asma e sensibilização atópica (RAST para 11 antígenos inalatórios comuns). **Os autores não obtiveram qualquer associação entre a vacinação antivariólica e a ocorrência de atopia ou rinite em mulheres adultas.** Os resultados indicaram ainda um risco discretamente menor de asma entre as vacinadas⁴⁷.

Discussão

“Eis aqui uma outra oportunidade adequada para observar que grandes doenças epidêmicas como varíola, sarampo, miliária rubra, escarlatina, coqueluche, disenteria outonal e tifóide, depois de completarem seu curso, especialmente sem um tratamento homeopático criterioso, deixam o organismo tão abalado e irritado que, em muitas pessoas que parecem recuperadas, a Psora que antes estava adormecida e latente, agora acorda rapidamente, seja na forma de erupções semelhantes à sarna, seja na forma de outros sofrimentos crônicos...”

*S Hahnemann*⁴⁸

As observações de Hahnemann não endossam o “pressuposto homeopático” que considera as doenças infecciosas da infância como benignas, protetoras contra doenças crônicas futuras. Pelo contrário, o criador da Homeopatia avaliava as doenças epidêmicas importantes como nóxas que favorecem o desenvolvimento de doenças crônicas, inclusive erupções semelhantes à sarna. Entre as doenças crônicas que hoje chamamos de alérgicas, não seria a dermatite atópica uma erupção semelhante à sarna?

Hahnemann conheceu o resultado da vacinação antivariólica inicial. Em 40, 50 anos de observação de indivíduos imunizados, nada mencionou sobre o desenvolvimento de doenças crônicas causado pela vacina de Jenner, mas sim destacou o benefício proporcionado pela vacinação: *“um fato benéfico marcante”*. A varíola já não mais *“dizimava metade ou três quartos das crianças das cidades que visitava”*.⁴⁹

As críticas à vacinação foram introduzidas nas publicações homeopáticas pelo médico homeopata inglês, Burnett que viveu no final do século XIX. Segundo Burnett:

*“ao vacinarmos um indivíduo, nós o estamos deixando doente, nós comunicamos vacinose a ele; se, somando-se à vacinose esse indivíduo contrai varíola, suas chances de morrer serão maiores, tanto maior for a vacinose que ele tiver”.*⁵⁰

Apesar dos conhecimentos atuais ainda serem limitados sobre o mecanismo de manutenção da memória imunológica, grosso modo sabe-se que a eficiência de uma vacina depende da captura e processamento de seus antígenos pelas células dendríticas, que os apresentam (processados na forma de peptídeos) para as células T, ao mesmo tempo que estimulam a maturação destes linfócitos em células efetoras ou de memória⁵¹.

Portanto, a teoria da vacinose de Burnett não tem fundamento imunológico. Ao vacinarmos um indivíduo com um determinado antígeno, não o estamos deixando doente, mas sim estimulando linfócitos T a atuarem como células de memória, prontas a coordenar uma resposta imune mais eficiente em caso de novo contato um antígeno *muito semelhante*. Compreendendo os princípios deste mecanismo, Hahnemann já entendia a vacinação como uma “cura homeopática por antecipação”^{52 53}.

Afastando-se da atitude inicial pró-vacinação de Hahnemann, a literatura homeopática multiplicou preconceitos em relação aos efeitos adversos das vacinas, que têm sido responsabilizadas por muitos males, desde um aumento da suscetibilidade às doenças em geral⁵⁴ até a “violência social epidêmica nos Estados Unidos”⁵⁵.

É consenso que a vacinação, como qualquer procedimento sobre a saúde humana, não é isenta de riscos ou efeitos adversos e que cada vacina deve ser avaliada pela relação risco/benefício. Mas, considerando-se a cobertura vacinal como um todo, estudos amplos e bem desenhados como os de Anderson ou Grüber supracitados, apontam a vacinação como um fator de proteção contra as doenças atópicas, o que é lógico, uma vez que as vacinas protegem contra algumas infecções graves na infância, doenças agudas estas que são fatores de risco para manifestações atópicas crônicas. Na terminologia hahnemanniana, as vacinas evitam um maior desenvolvimento da *Psora* causado pelas grandes doenças epidêmicas. Isto não quer dizer que determinada vacina não possa apresentar efeitos alergênicos, como por exemplo, a vacina contra *Haemophilus*.

Ao defender sua hipótese da higiene, Strachan a considera como “a única explicação coerente e biologicamente plausível” para as variações na alergia observadas entre famílias mais ou menos ricas, numerosas, e na posição dentro da família”¹⁷.

Se diferentes padrões de vida ou de dieta explicariam variações na alergia entre famílias diferentes, o fato do primogênito ser mais propenso à atopia do que seus irmãos mais jovens é de difícil explicação biológica, além da hipótese da higiene. Entretanto, talvez Strachan pudesse ter considerado uma explicação não biológica.

A possibilidade de estressores psicológicos agravarem as manifestações atópicas já foi estabelecida^{56 57 58 59 60 61}. Eksi e colaboradores, por exemplo, encontraram maiores escores de problemas comportamentais (atritos parentais em casa, relacionamentos insatisfatórios com irmãos, etc.) entre crianças asmáticas do que entre controles⁶².

Talvez cuidados parentais inadequados (ou excessivos), ou mesmo o nascimento do segundo ou demais filhos, possam funcionar como vivências estressantes, nóxas desencadeadoras de doenças crônicas atópicas (e outras) em primogênitos suscetíveis. Esta pode ser uma nova teoria a ser investigada: a “hipótese do primogênito estressado”.

Conclusões

- ❑ *As infecções na infância não são fatores de proteção contra a atopia ou suas manifestações clínicas. Ao contrário, há evidências que colocam essas infecções entre os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças atópicas. Essas evidências confirmam a observação de Hahnemann que considerava as doenças epidêmicas como nóxas capazes de provocar um desenvolvimento de doenças crônicas.*
- ❑ *A vacinação, como conjunto, não é um fator de risco para o desenvolvimento da atopia. Ao contrário, há evidências de uma associação inversa entre o grau de cobertura vacinal e o risco de atopia e doenças atópicas, apesar do efeito alérgico de algumas vacinas específicas.*

Palavras-chave

Infecções, vacinação, atopia.

Resumo

Introdução: uma teoria proposta há 15 anos e conhecida como hipótese da higiene foi recentemente utilizada para justificar um entendimento comum entre homeopatas: *a supressão de doenças infecciosas na infância, inclusive pela vacinação, poderia induzir o desenvolvimento posterior de doenças crônicas atópicas.* **Objetivos:** analisar a influência das infecções na infância e da vacinação no desenvolvimento da atopia. **Metodologia:** revisão das principais evidências epidemiológicas e discussão fundamentada nos ensinamentos de Hahnemann. **Conclusões:** 1) Infecções na infância não protegem contra atopia, pelo contrário, aumentam o risco de doenças alérgicas, o que está de acordo com as observações de Hahnemann que incluiu as doenças epidêmicas entre as nóxas capazes de estimular o desenvolvimento de doenças crônicas. 2) A vacinação não é um fator de risco para atopia, apesar do efeito alergênico de algumas vacinas específicas.

Abstract

Introduction: a theory launched 15 years ago and known as hygiene hypothesis was recently used to justify a common knowledge among homeopaths: *the suppression of childhood infections, also through vaccination, could lead to the development of chronic atopic diseases.* **Objectives:** to analyze the influence of childhood infections and vaccination on the development of atopy. **Methods:** epidemiologic review and discussion based on Hahnemann's teachings. **Conclusions:** 1) Childhood infections do not protect against atopy, on the contrary, they increase the risk of allergic diseases, in agreement to Hahnemann's observations who included epidemic diseases among the factors capable of stimulating the development of chronic diseases. 2) Vaccination is not a risk factor for atopy, nevertheless the allergenic effect of some specific vaccines.

Referências bibliográficas:

-
- ¹ Hahnemann S, Die chronischen Krankheiten, ihre eigentüml. Natur u. homöopath. Heilung. vol 1, 2a ed., 1835. Heidelberg, Haug., 4a impressão, 1988, p.6.
- ² Stites DP, Terr AI, Parslow TG. *Imunologia Médica*, 9^a ed., Guanabara Koogan, 1997.
- ³ Lee YA, Wahn U, Kehrt R, Tarani L, Businco L, Gustafsson D, Andersson F, Oranje AP, Wolkertstorfer A, v Berg A, Hoffmann U, Küster W, Wienker T, Rüschenhoff F, Reis. A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21. *Nat Genet*, 2000, **26**(4):470-473.
- ⁴ Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *BMJ*, 1989, **299**:1259-1260.
- ⁵ Holt PG. A potential vaccine strategy for asthma and allied atopic diseases during early childhood. *Lancet*, 1994, **344**:456-458.
- ⁶ Romagnani S. Human TH1 and TH2 subsets: regulation of differentiation and role in protection and immunopathology. *Int Arch Allergy Immunol*, 1992, **98**:279-285.
- ⁷ Teixeira MZ. Fundamentação Imunológica da teoria homeopática das vacinoses. *Revista de Homeopatia da APH*, 2003 **68**(1-2):29-44.
- ⁸ Prescott SL. Allergy: the price we pay for cleaner living? *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2003, **90**(3): 64-70.
- ⁹ Leynaert B, Neukirch C, Jarvis D, Chinn S, Burney P, Neukirch F. Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis, and atopy in adulthood? *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, **164**:1829-34.
- ¹⁰ Von Mutius E, Braun-Fahrlander C, Schierl R, et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy*, 2000, **30**: 1230-1234.
- ¹¹ Horak F, Studnicka M, Gartner C, Veiter A, Tauber E, Urbanek R, Frischer T. Parental farming protects children against atopy: longitudinal evidence involving skin prick tests. *Clin Exp Allergy*, 2002, **32**(8):1155-1159.
- ¹² Sih TM. Vias aéreas inferiores e a poluição.. *J Pediatr (Rio J)*, 1997, **73**(3):166-170.
- ¹³ Haby MM, Peat JK, Marks GB, Woolcock AJ, Leeder SR. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax*, 2001, **56**(8):589-595.
- ¹⁴ Seaton A, Devereux G. Diet, infection and wheezy illness: lessons from adults. *Pediatr Allergy Immunol*, 2000, **11**(13):37-40.
- ¹⁵ McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M, Hubbard R. Early exposure to **infections** and antibiotics and the incidence of **allergic disease**: a birth cohort study with the West Midlands General Practice Research Database. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, **109**(1):43-50.
- ¹⁶ Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax*, 1998, **53**:927-932.
- ¹⁷ Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax*, 2000, **55**(1): S2-S10.
- ¹⁸ Schuster A, Hofmann A, Reinhardt D. Does pertussis infection induce manifestation of allergy? *Clin Invest*, 1993, **71**(3):208-213.
- ¹⁹ Wjst M, Dold S, Reitmeir P, Fritsch C, von Mutius E, Thiemann HH. Pertussis infection and allergic sensitization. *Ann Allergy*, 1994, **73**(5):450-454.

- ²⁰ Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ*, 1996, **312**(7040):1195-1199.
- ²¹ van der Sande MA, Kidd IM, Goetghebuer T, Martynoga RA, Magnusen A, Allen S, Weber MW, Fielding KL, Marchant A, Whittle HC. Severe respiratory syncytial virus infection in early life is associated with increased type 2 cytokine production in Gambian children. *Clin Exp Allergy*, 2002, **32**(10):1430-1435.
- ²² Paunio M, Heinonen OP, Virtanen M, Leinikki P, Patja A, Peltola H. Measles history and atopic diseases: a population-based cross-sectional study. *JAMA*, 2000, **283**(3):343-6.
- ²³ von Mutius E. Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. *Eur Respir J*, 2001, **18**(5):872-881.
- ²⁴ von Hertzen LC. Puzzling associations between childhood infections and the later occurrence of asthma and atopy. *Ann Med*, 2000, **32**(6):397-400.
- ²⁵ Bager P, Westergaard T, Rostgaard K, Hjalgrim H, Melbye M. Age at childhood infections and risk of atopy. *Thorax*, 2002, **57**(5):379-82.
- ²⁶ Bodner C, Godden D, Seaton A. Family size, childhood infections and atopic diseases. *Thorax*, 1998, **53**:28-32.
- ²⁷ Björkstén B, Naaber P, Seep E, *et al.* The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2 year-old children. *Clin Exp Allergy*, 1999, **29**:342-346.
- ²⁸ Kim SD, Drake-Lee AB. Infection, allergy and the hygiene hypothesis: historical perspective. *J Laringol Otol*, 2003, **117**(12):946-950.
- ²⁹ Kemp A, Björkstén B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. *Pediatr Allergy Immunol*, 2003, **14**(2):74-80.
- ³⁰ Kemp T, Pearce N, Fitzharris P, Crane J, Fergusson D, St George I, Wickens K, Beasley R. Is infant immunization a risk factor for childhood asthma or allergy? *Epidemiology*, 1997, **8**(6):678-680.
- ³¹ Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Lower risk of atopic disorders in whole cell pertussis-vaccinated children. *Eur Respir J*, 2003, **22**(6):962-964.
- ³² Hurwitz EL, Morgenstern H. Effects of diphtheria-tetanus-pertussis or tetanus vaccination on allergies and allergy-related respiratory symptoms among children and adolescents in the United States. *J Manipulative Physiol Ther*, 2000, **23**(2):81-90.
- ³³ Anderson HR, Poloniecki JD, Strachan DP, Beasley R, Björkstén B, Asher MI. Immunization and symptoms of atopic disease in children: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Am J Public Health*, 2001, **91**(7):1126-1129.
- ³⁴ Grüber C, Illi S, Lau S, Nickel R, Forster J, Kamin W, Bauer CP, Wahn V, Wahn U. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics*, 2003, **111**(3):282-288.
- ³⁵ Grüber C, Nilsson L, Björkstén B. Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatr Allergy Immunol*, 2001, **12**(6): 296-311.
- ³⁶ Henderson J, North K, Griffiths M, Harvey I, Golding J. Pertussis vaccination and wheezing illnesses in young children: prospective cohort study. The Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Team. *BMJ*, 1999, **318**(7192):1173-1176.

- ³⁷ Nilsson L, Kjellman NI, Björkstén B. Allergic disease at the age of 7 years after pertussis vaccination in infancy: results from the follow-up of a randomized controlled trial of 3 vaccines. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003, **157**(12):1184-1189.
- ³⁸ Gangarosa EJ, Galezka AM, Wolfe CR *et al*. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. *Lancet*, 1998, **351**:356-361.
- ³⁹ Vitek CR, Pascual B, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. *Pediatr Inf Dis J*, 2003, **22**: 628-634.
- ⁴⁰ Marks GB, Ng K, Zhou J, Toelle BG, Xuan W, Belousova EG, Britton WJ. The effect of neonatal BCG vaccination on atopy and asthma at age 7 to 14 years: an historical cohort study in a community with a very low prevalence of tuberculosis infection and a high prevalence of atopic disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, **111**(3):541-549.
- ⁴¹ Ota MO, van der Sande MA, Walraven GE, Jeffries D, Nyan OA, Marchant A, McAdam KP. Absence of association between delayed type hypersensitivity to tuberculin and atopy in children in The Gambia. *Clin Exp Allergy*, 2003, **33**(6):731-736.
- ⁴² Nuhoglu Y, Nuhoglu C, Ozcay S. The association between delayed type hypersensitivity reaction to Mycobacterium tuberculosis and atopy in asthmatic children. *Allergol Immunopathol*, 2003, **31**(1):14-17.
- ⁴³ Jang AS, Son MH. The association of airway hyperresponsiveness and tuberculin responses. *Allergy*, 2002, **57**(4):341-345.
- ⁴⁴ Rall GF. Measles Vírus 1998-2002: progress and controversy. *Annu Rev Microbiol*, 2003, **57**:343-67.
- ⁴⁵ Olesen AB, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis is increased following vaccination for measles, mumps and rubella or measles infection. *Acta Derm Venereol*, 2003, **83**(6):445-50.
- ⁴⁶ Laubereau B, Grote V, Hölscher G, Hölscher B, Frye C, Wichmann HE, Heinrich J. Vaccination against Haemophilus influenzae type b and atopy in east German schoolchildren. *Eur J Med Res*, 2002, **7**(9):387-392.
- ⁴⁷ Bager P, Westergaard T, Rostgaard K, Nielsen NM, Melbye M, Aaby P. Smallpox vaccination and risk of allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, **111**(6):1227-1231.
- ⁴⁸ Hahnemann S, Die chronischen Krankheiten, ihre eigentüml. Natur u. homöopath. Heilung. vol 1, 2a ed., 1835. Heidelberg, Haug., 4a impressão, 1988, p.166.
- ⁴⁹ Hahnemann S. Organon der Heilkunst: aude sapere. 6a ed. Compilada por Richard Haehl, Leipzig, Schwuabe, 1921, Heidelberg, Haug, 1988, parágrafo. 46.
- ⁵⁰ Burnett JC. Vaccinosis and its cure by Thuya. Health Science Press, 1960, p.83.
- ⁵¹ Leclerc C. New approaches in vaccine development. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2003, **26**(5-6):329-341.
- ⁵² Adler UC, Ambrosio Jr, Anelli IM, Cappello E, César AT, Guimarães EC. Vacina: agressão isopática ou cura homeopática por antecipação? *Revista de Homeopatia da APH*, 1994, **59**(1): 3-8.
- ⁵³ Adler UC, Ambrosio Jr, Anelli IM, Cappello E, César AT, Guimarães EC. Vaccination: the homeopathy developed by Jenner. *Homoeopathica, Journal of LMHI*, 1995, **Winter**:12-16.

- ⁵⁴ Gaublonne K, Vaccinations: the call of the sirens. *Homoeopathica, Journal of LMHI*, 1995, **Winter**:17-25.
- ⁵⁵ Coulter HL, Vaccination and Sociopathy. *Homoeopathica, Journal of LMHI*, 1994, **Summer**:20-23.
- ⁵⁶ Calam R, Gregg L, Simpson B, Morris J, Woodcock A, Custovic. Childhood asthma, behavior problems, and family functioning. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, **112**(3):499-504.
- ⁵⁷ Buske-Kirschbaum A, Gierens A, Höllig H, Hellhammer DH. Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis. *J Neuroimmunol*, , 2002, **129**(1-2):161-167.
- ⁵⁸ Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Hellhammer D. Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychother Psychosom.*, 2001, **70**(1):6-16.
- ⁵⁹ Ring J, Krämer U, Schäfer T, Abeck D, Vieluf D, Behrendt H. Environmental risk factors for respiratory and skin atopy: results from epidemiological studies in former East and West Germany. *Int Arch Allergy Immunol*, 1999, **118**(2-4):403-407.
- ⁶⁰ LeSon S, Gershwin ME. Risk factors for asthmatic patients requiring intubation. III. Observations in young adults. *J Asthma*, 1996, **33**(1):27-35.
- ⁶¹ Michel FB. Psychology of the allergic patient. *Allergy*, 1994, **49**(18):28-30.
- ⁶² Eksi A, Molzan J, Savasir I, Güler N. Psychological adjustment of children with mild and moderately severe asthma. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 1995, **4**(2):77-84.