

Personagem da História da Saúde XII: Edward Jenner e a origem das vacinas

Personalities of Health History XII: Edward Jenner and the origin of the vaccines



Um dos capítulos mais brilhantes da história da medicina é o impacto das vacinas na longevidade e na manutenção da saúde pública. Mais de 300 anos se passaram desde que a primeira vacina foi descoberta e essa verdade, qual seja, o impacto positivo na saúde pública, continua sendo socialmente considerada, apesar da intensa discussão que tem sido travada na atualidade sobre a eventual crença ou descrença popular acerca da efetividade desses imunobiológicos na proteção da saúde humana, o que tem alimentado os movimentos contemporâneos contra as vacinas e os programas de vacinação.

Na realidade, as vacinas sempre tiveram um percurso extremamente acidentado, controverso e com muitas dificuldades de aceitação, desenvolvimento e operacionalização. No final do século XVIII, com análises empíricas e observações ocorrendo num ambiente sem nenhuma lógica imunitária factual acerca da fisiopatologia e da clínica da varíola, vacinas e vacinações tiveram seu início no ocidente. A partir do final do século XIX, contudo, o estudo das vacinas começou a ser tratado de maneira mais metódica com a introdução da ciência e das pesquisas em laboratório, principalmente, na França, por Louis Pasteur. Em decorrência disso, no século XX, o empirismo foi sendo aos poucos contornado pela progressiva compreensão sobre os componentes e a função do sistema imunitário na defesa dos hospedeiros, o que levou os pesquisadores a fazerem escolhas e tomarem decisões racionais baseadas em evidências científicas, permitindo, assim, o desenvolvimento das primeiras vacinas fundadas em marcadores imunológicos. No século XXI, tendo em vista o conhecimento acumulado sobre biologia molecular e engenharia genética, a investigação molecular foi incorporada à tecnologia de produção das vacinas, possibilitando maior estabilidade, resposta imune de amplo espectro e de longa duração, utilização de vários genes simultaneamente, busca e seleção de candidatos a novas vacinas, efeito adjuvante, baixo risco infeccioso, fácil produção e menor custo.

Voltando ao início da história com a varíola, peça importante no enredo vacinal, descrições dessa doença aparecem em escritos médicos da antiguidade no Egito dos faraóis, Índia e China. De acordo com os relatos arqueológicos, possivelmente, o primeiro paciente “conhecido” a morrer de varíola foi o faraó Ramsés IV que, com a idade de 40 anos, faleceu no ano de 1157 aC pela enfermidade. Pústulas de 1-5 mm de diâmetro foram identificadas em sua múmia, nas regiões da face, pescoço, ombros, braços, abdômen e escroto.

O Império Romano, por sua vez, com ampla extensão territorial devido a anexações de provinciais em decorrência de inúmeras guerras, grande densidade demográfica, cidades com infraestrutura precária, agricultura e comércio pujantes e grandes áreas de livre circulação de pessoas e mercadorias era propício à propagação de epidemias e pandemias. Na verdade, em 165 dC, Roma experimentou uma pandemia de varíola sem precedentes, que atingiu todas as províncias do Império e que ficou conhecida como a Peste Antonina. Considera-se que a peste tenha vindo do oriente, se espalhando pelo Egito, oriente médio e Ásia Menor, através do Mar Vermelho. A varíola se disseminou ainda pela Síria, Caldéia, Mesopotâmia, Líbia e Cilícia. Em 166 dC, o co-imperador Lúcio

Vero faleceu em Roma. A peste se espalhou de leste a oeste pela Europa ocidental até 172dC, com uma taxa de mortalidade de 15-20%. Uma segunda onda atingiu Roma em 191 dC, exibindo um percentual de mortalidade de 30-50%. Estima-se um número de 7-8 milhões de mortes em todo o Império Romano, sendo os mais afetados crianças e jovens adultos de regiões costeiras expostas ao comércio marítimo. Apesar da varíola ser desconhecida de Hipócrates, Galeno foi testemunha ocular da epidemia em Roma, inclusive, descrevendo pormenorizadamente a sintomatologia da doença. Ao bispo da localidade francesa de Avenches, conhecido como Marius, é atribuído a criação, em 570, da palavra “varíola”, cujo significado é pintado ou pontilhado.

A varíola se estabeleceu em todo o mundo cristão, a partir do século VI, principalmente pelo fato de, nessa época, já ser epidêmica na região asiática. Por isso, a doença chegou à África, à Espanha e depois ao resto da Europa, durante a conquista muçumana de Trípoli, em 647, a invasão da Andaluzia, em 710, e a invasão da Gália, em 731. A doença se manteve endêmica na Europa desde a Idade Média até a sua erradicação em 1977. Tipicamente, exibia uma evolução sazonal nas cidades, acometendo, de forma grave, crianças durante o inverno.

A doença foi ainda descrita por um médico copta conhecido como Aaron de Alexandria, no século VII, bem como em textos indianos do início do século VIII. Em 910 dC, um médico persa chamado Rhazes forneceu descrições notáveis sobre a varíola, inclusive, com diagnóstico diferencial entre essa virose e o sarampo. Avicena, no século XI, e Ibn Khatib, no século XII, informaram sobre a grande infectividade da doença e sobre os seus métodos de prevenção e controle.

Importa mencionar que a endemia da virose no continente europeu foi decorrente do grande crescimento demográfico e da enorme expansão das cidades à época, o que desencadeou um vertiginoso aumento do número de casos e determinou a permanência da varíola na população. Como ilustração, em 1750, a Europa tinha 140 milhões de habitantes e, em 1845, passou a ter 250 milhões. Na segunda metade do século XVII, as taxas de mortalidade europeias eram em torno de 15% e, no final do século XVIII, atingiram, nas áreas urbanas, percentuais de 20%-50%, em adultos, e de 33%, em crianças. Nos anos de 1800, cerca de 400.000 pessoas morriam anualmente na Europa e, as que sobreviviam, frequentemente, apresentavam sequelas como cegueira e cicatrizes.

A despeito da disseminação da doença pela Europa, no Reino Unido, a varíola foi especialmente agressiva. No período entre os séculos XVIII e XIX, a virose era endêmica em todas as cidades das ilhas britânicas e Irlanda, se constituído numa contínua ameaça à saúde pública. O temor da varíola determinou a busca dos pesquisadores daquele país por proteção, o que fomentou a união de ideias médicas e teúrgicas.

No tocante à medicina, médicos ingleses procuraram determinar a origem da doença e estabelecer medidas de prevenção efetivas. Nesse sentido, uma concepção sobre as causas da varíola foi desenvolvida em sintonia com a teoria dos miasmas, atribuindo às mudanças atmosféricas o caráter epidêmico da doença. Ao mesmo tempo, protocolos terapêuticos como o chamado “tratamento refrescante”, onde o paciente era retirado da cama, vestido com uma simples camisola e induzido a caminhar descalço em um quarto ensolarado e exposto a correntes de ar e a ingerir chás frios de ervas com menta, água de cevada, leite aguado e medicação emética, além de ser submetido a sangrias, foram propostos e amplamente empregados. No entanto, foi a descoberta das vacinas o que determinou, de fato, o controle e a proteção frente à infecção viral.

Apesar da descoberta da vacina ser atribuída ao médico Edward Jenner, práticas vacinais já eram conhecidas antes do trabalho desse médico inglês. Na verdade, ele recebeu todos os créditos científicos pela falta de publicação com rigor metodológico dos procedimentos realizados anteriormente às suas pesquisas. Em suas publicações, Jenner demonstrou a capacidade protetora de seus experimentos frente à varíola, o que foi considerado a primeira prova de imunidade conferida por uma vacina.

Na verdade, antes de Jenner, a imunização contra a varíola ou variolização já era mencionada em antigos textos sânscritos do livro ayurvédico *Sact'eya Grantham*, datado

de 1000 aC. A revelação sobre a existência desses textos e do processo de variolização foi feita pelo cirurgião Irlandês John Zephaniah Holwell (1711-1798), funcionário da Companhia das Índias Orientais e Governador Temporário de Bengala, que descreveu a prática da variolização contida no livro médico, em 1767.

Os chineses eram também outro povo que já conhecia a prática da variolização, desde o século VI aC como informado pelo historiador grego Tucídides ainda no século V aC. Indícios da prática de variolização aparecem no século X como relatado pelo escritor Zhu Yiliang, em 1808. Uma outra evidência escrita dessa prática foi feita no século XI por uma monja budista em seu livro “*O tratamento adequado da Variola*”. Um antigo livro do serviço médico imperial da Dinastia Qing (1644-1912) intitulado “*O espelho dourado da medicina*”, igualmente, relacionava as diversas formas de variolização. Outros autores chineses também documentaram, em diferentes textos, os procedimentos de variolização, entre eles, Wan Quan, em 1549, Wang Zhangren, em 1579, Yu Chang, em 1643, Zhang Lu, em 1695, Yu Tianchi, em 1727, e Zhang Yan, em 1741.

Na região da Circássia, no norte do Cáucaso, a variolização era também uma prática há muito tempo conhecida e, no século XVII, chegou à Istambul, Turquia, através da entrada de mulheres circassianas que eram requisitadas pelos sultões para fazerem parte de seus haréns. Essas mulheres tinham o costume de fazer a variolização em seus filhos pequenos para imunizá-los e esse procedimento, aos poucos, foi sendo copiado pela comunidade médica turca e a sociedade local. Interessante notar que a variolização chegou até a Ásia Central vindo do antigo império chinês, através da rota da seda, que foi utilizada entre o século II aC e o século XVI.

Um explorador inglês da Abissínia (Etiópia) chamado Nathaniel Pearce, em 1831, relatou que a variolização era historicamente conhecida e praticada pelos povos Amhara e Tigray que habitavam aquela região africana. Além disso, desde o século XVIII, se conhecia que o povo Ga-Adangbe de Accra, em Gana, também praticava há muitos anos essa forma de imunização.

Na Europa, o conhecimento sobre a variolização chegou a partir da publicação, na *Philosophical Transactionas of the Royal Society*, de um relatório que continha informações sobre o assunto, pelo médico inglês John Woodward, em 1714, e que fora enviado a ele por dois médicos otomanos de origem grega e italiana, Emmanuel Timonius e Giacomo Pilarino, que atuavam em Constantinopla. A divulgação e a popularização do método na Inglaterra, contudo, veio através de lady Mary Wortley Montagu, esposa do embaixador inglês em Istambul que, na juventude, após perder o irmão e contrair variola, o que a deixou desfigurada, ao entrar em contato com a variolização na Turquia, decidiu fazer o procedimento em seus filhos e, no retorno à Inglaterra, em 1721, convenceu os nobres a também se imunizarem, após experiências bem-sucedidas com prisioneiros ingleses. O cirurgião e farmacêutico Robert Sutton, ao modificar, em 1767, a metodologia de preparo dos pacientes para o procedimento, diminuiu o risco e facilitou a aplicação da vacina, o que permitiu que um grande contingente de indivíduos fosse vacinado, se transformando, inclusive, num bom negócio para a família Sutton.

Até 1750, no entanto, a variolização permaneceu adormecida na Inglaterra e Europa. Em muitos países foi recebida com relutância pelo desconhecimento, religião, misticismo, folclore e, posteriormente, pelos casos reais de adoecimento e morte de alguns variolizados. A primeira inoculação na França foi realizada, em 1754, em uma criança de 4 anos. Aos poucos, todavia, a nobreza e a realeza francesas decidiram se submeter à variolização. Na Áustria, a imperatriz Maria Teresa teve seus dois filhos e as arquiduchessas Teresa e Maria Antonieta, futura rainha da França, variolizadas, em 1768. No mesmo ano, a Czarina da Rússia, Catarina II, decidiu se imunizar. A nobreza alemã também aceitou ser imunizada. A prática da variolização se espalhou lentamente entre as famílias reais europeias, geralmente, também seguida da adoção da prática pela população plebeia.

A variolização cresceu em popularidade na Europa ao longo do século XVIII e muitos médicos se tornaram especialistas, abrindo ambulatórios e enfermarias de ino-

culação para aplicar, apoiar e, eventualmente, cuidar daqueles que adoecessem após o procedimento, já que, apesar dos inoculados se tornarem, em geral, temporariamente sintomáticos, alguns sucumbiam à doença experimental. Como adquirira grande repercussão na corte britânica, a técnica acabou chegando às colônias inglesas da América, em 1721, onde homens brancos e escravizados passaram a ser também submetidos ao procedimento de imunização. O rei Carlos IV da Espanha, por sua vez, programou e financiou uma expedição, denominada de Real Expedição Filantrópica da Vacina, que levou a variolização às colônias espanholas da América, África e Ásia, entre 1803 e 1806. Efetivamente, a despeito de todas as controvérsias, a variolização produziu uma queda nos percentuais de mortalidade por onde foi adotada.

Interessante notar que, já naquela época, era conhecido pelos médicos que duas formas de varíola circulavam entre a população humana, sendo elas, a *variola major* com altas taxas de mortalidade e a *variola minor* com taxas mais reduzidas. Ambas, contudo, poderiam apresentar febre, mal estar, náuseas, cefaleia, dores musculares e/ou abdominais, delírio e lesões cutâneas pustulares nos membros e na face. A inalação natural de partículas virais determinava, independentemente do tipo de varíola, uma infecção mais grave do que a infecção induzida, produzida por uma pequena ferida intencional na pele, por onde as secreções purulentas obtidas das pústulas de indivíduos doentes eram inoculadas. A ideia empírica da variolização consistia em se inocular o vírus (pústulas), de preferência de *variola minor*, para estimular o organismo a combater a infecção. Para tanto, alguns mecanismos de inoculação eram empregados. No oriente, se utilizavam crostas ressecadas e pulverulentas das pústulas que eram sopradas e insufladas através de um logo tubo colocado nas narinas dos pacientes. Na Europa e nas colônias americanas, o mais comum era esfregar o material das pústulas de um caso leve selecionado (*variola minor*), através de um arranhão entre o polegar e o indicador. Inoculações subcutâneas por escarificação eram feitas também com pequena lanceta embebida com material fresco retirado de lesões pustulosas maduras. Esse procedimento deveria ser feito em indivíduo com boa saúde que, invariavelmente, desenvolveria uma varíola branda, sem a formação de cicatrizes e baixa mortalidade. Além da condição clínica do paciente, o pequeno inóculo e o único ponto de infecção eram uma das origens do sucesso desse procedimento.

Não há dúvidas de que a variolização foi uma tentativa positiva de controle da doença num período onde a medicina era pouco científica e fundamentada em teorias equivocadas pela falta de conhecimento sobre a microbiologia e a fisiopatologia. Em função das taxas de mortalidade observadas na variolização, contudo, muitos médicos consideravam a prática arriscada, relativizando, por isso, os resultados positivos. Nesse momento, surgiu a figura de Edward Jenner com suas observações e trabalho documental acerca da varíola bovina como um imunizante mais seguro para os pacientes.

Jenner tem suas origens no interior da Inglaterra, onde viveu toda a sua vida. Ele nasceu em Berkeley, uma localidade próxima à cidade de Gloucester, em 17 de maio de 1749. Jenner era o oitavo de nove filhos do revendo Stephen Jenner (1702-1754) e Sarah Jenner (1709-1754). Três de seus irmãos morreram na infância e, em 1754, após a morte do nono e último irmão de Jenner, sua mãe e seu pai também faleceram, ficando o jovem Jenner órfão aos 5 anos de idade. Em decorrência disso, ele foi criado por suas irmãs mais velhas, Mary de 24 anos, Sarah, de 16 anos, e Anne, de 13 anos, bem como por sua tia Deborah, que assumira o lugar de sua mãe.

Em 1757, aos oito anos de idade, ele ingressou na escola primária Wotton-under-Edge, dirigida pelo reverendo Washburn, em Cirencester. Nessa escola, estudou grego, latim e francês e começou a se interessar pelas ciências naturais e pela pesquisa de fósseis. Em Cirencester, Jenner fez amizades que o acompanhariam por toda a sua vida, inclusive em sua carreira médica. No ano de sua entrada nessa escola, a varíola eclodiu no país e Jenner, como as outras crianças, foi submetido à variolização pelo farmacêutico local. Nesse procedimento, ele desenvolveu uma doença grave que quase o vitimou.

Em decorrência de seu gosto pela natureza e pelo meio ambiente, Jenner decidiu estudar medicina. No entanto, por não possuir muitos recursos para custear sua perma-

nência na faculdade de medicina de Oxford, onde seus irmãos mais velhos estudaram, ao terminar sua formação escolar, em 1763, seguiu para uma estágio prático em Chipping-Sodbury, próximo de Bristol, com o cirurgião John Ludlow. Nos seis anos em que esteve com Ludlow, ele aprendeu a praticar medicina como médico de família. Nessa época, Jenner entrou em contato com a varíola bovina que também era transmitida ao ser humano e parecia conferir um efeito protetivo contra a varíola humana.

Após o período de estudo em Chipping-Sodbury, por conselho de Ludlow, Jenner se transferiu, em 1770, para o Hospital Sant George em Londres, onde foi acolhido pelo cirurgião John Hunter (1728-1793), um dos maiores cirurgiões da Inglaterra, que também era um respeitado biólogo e naturalista, anatomista e pesquisador. Por dois anos, ele estudou cirurgia com Hunter e anatomia com seu irmão, William Hunter (1718-1783), tornando-se especialista em medicina e cirurgia. Essa experiência de estudo e trabalho com J. Hunter estimulou também o grande interesse por ciências naturais que Jenner sempre demonstrou ter. Durante sua curta estada em Londres, ele conseguiu estabelecer contatos importantes nessa área como, por exemplo, com Joseph Banks, naturalista que participou da primeira viagem do capitão Cook ao redor do mundo, a bordo do navio Endeavour, trabalhando com ele, a partir de 1771, na classificação das muitas espécies de animais, plantas e minerais coletados na viagem de Cook. Importantes contatos foram, da mesma forma, estabelecidos na área médica com Henry Cline (1750-1827), respeitado cirurgião, e Everard Home (1756-1832), cirurgião e eminente anatomista, ambos futuros presidentes da *Royal Society of Surgeons*. Próximo do fim de seu estágio, Hunter ofereceu a Jenner uma posição no hospital como assistente, por sua habilidade no magistério e na dissecação de cadáveres, entretanto, ele decidiu retornar, em 1772, a Berkeley. Apesar do retorno de Jenner a sua cidade natal, a profunda amizade com Hunter perdurou até a morte do cirurgião em 1793.

Em Berkeley, ele se associou a seu irmão mais velho para juntos iniciarem a prática da cirurgia e, em algumas situações, da medicina geral. Além de primariamente cirurgião, era boticário, produzindo e administrando medicamentos. Associado às suas atividades, praticava também a variolização. Jenner ainda desempenhava o papel de consultor médico, sendo frequentemente chamado por colegas para opinar sobre diferentes e complicados casos. Em função de suas atividades, costumava fazer longas e cansativas viagens a cavalo.

Em concomitância com sua prática clínica, Jenner realizou uma série de estudos e pesquisas experimentais. Inclusive, por conta disso, em 1775, John Hunter convidou-o para lecionar história natural e anatomia humana comparada, em Londres, o que foi gentilmente declinado por Jenner, que preferia ser pesquisador, naturalista e exercer a cirurgia e a medicina no interior do país.

Dentre suas pesquisas médicas, desenvolveu, em 1783, uma medicação emética e antipirética, denominada tártaro emético. Nesse mesmo ano, também propôs um tratamento para a oftalmia. Em estudos de biopsia de pulmão de pacientes com queixa de “dor no peito”, concluiu, em uma publicação de 1797, que depósitos de gordura nas grandes artérias pulmonares tinham algo a ver com o surgimento da *angina pectoris*. Com base em dissecações, reconheceu a conexão entre o estreitamento da válvula mitral e a ocorrência de doenças cardíacas.

Na biologia, Jenner realizou ensaios sobre genética e transmissão de características parentais em cruzamentos de cães de diversas raças e desenvolveu pesquisas sobre especiação com o cruzamento de animais de espécies diferentes como, por exemplo, cães e raposas. Estudou o movimento muscular e o aparelho auditivo dos peixes. Avaliou o uso do sangue humano como fertilizante de plantas com vistas a aumentar a produção de vegetais de interesse agrônômico, bem como investigou se o esterco animal também poderia ser empregado como suplemento agrícola. Fez também interessantes estudos sobre o comportamento de aves migratórias e, em particular, investigou detidamente o comportamento de espécies de cuco, descobrindo que a fêmea coloca seus ovos no ninho de outras aves que tenham ovos de aspectos parecidos para serem por essas

chocados e que seus filhotes ao eclodirem empurram os ovos ou os filhotes da outra ave. Ele publicou esse estudo em 1788 e, em decorrência disso, foi aceito como membro titular na *Royal Society*, em 1789.

Na área da engenharia, em 1784, ele ainda construiu e lançou duas vezes balões de hidrogênio não tripulados que, no primeiro voo, conseguiram pousar a uma distância de 16 km do ponto de lançamento. As pesquisas de Jenner com balões foram iniciadas na esteira das demonstrações públicas de sucesso com esse objeto que estavam ocorrendo em diversos lugares da Europa, incluindo a França e a própria Inglaterra.

Relativamente às suas pesquisas, o estudo da varíola e da varíolização foi o que elevou o nome de Edward Jenner a uma posição de destaque na medicina, colocando-o no *Panteão* dos grandes médicos da história da humanidade. Apesar da varíolização, como prática de imunização, ser conhecida, sem nenhuma determinação de causa, desde a antiguidade, a forma como Jenner demonstrou em seus ensaios a capacidade protetiva dessa prática, pode ser considerada a primeira prova metódica de imunização conferida por uma vacina. Na verdade, ele conduziu suas investigações a partir de uma ideia comum entre os camponeses da segunda metade do século XVIII de que indivíduos que se ocupavam em ordenhar vacas não contraíam a varíola humana (mito da leiteira), mas sim uma doença com lesões semelhantes às aquelas observadas com frequência nas vacas de produção de leite. Essa situação, contudo, tinha sido constatada pelo próprio Jenner, ainda quando era um jovem médico, em suas rondas e visitas aos pacientes em suas casas ou fazendas. Jenner, por isso, catalogou gradualmente evidências circunstanciais de uma série de casos que tinham em comum o fato dos pacientes declararem já ter tido varíola bovina em algum momento de suas vidas, o que parecia, de alguma forma, torná-los resistentes, quando expostos à varíola ou submetidos à varíolização.

Jenner observou que a varíola bovina estava normalmente confinada aos tetos e ao úbere dos animais adultos e à boca dos bezerros lactantes e que se caracterizava pela formação de pápulas endurecidas e avermelhadas que se transformavam em vesículas, havendo, posteriormente, a formação de crostas. De forma benigna, essas mesmas lesões eram observadas nas mãos, nos braços e antebraços das pessoas que faziam a ordenha dos animais doentes. Com o conhecimento empírico de que esses ordenhadores pareciam naturalmente imunizados para a varíola humana e de acordo com suas observações e experiência profissional, Jenner começou a aventar a possibilidade de fazer uma inoculação com material de lesão animal.

Ao concluir as pesquisas sobre a transmissão da doença para humanos e determinar o desenho de estudo do projeto, ele decidiu realizar seu experimento para verificar sua hipótese. Assim, no dia 14 de maio de 1796, sua investigação foi levada a termo. Nesse dia, Jenner, após examinar as mãos de uma ordenhadora cujo nome era Sarah Nelmes e constatar a presença de lesões características da doença bovina (adquirida de uma vaca conhecida como Blossom), coletou e inoculou o material da lesão por duas escarificações pequenas e superficiais no braço de uma criança de 8 anos chamada James Phillip, que era filho de seu jardineiro. Por cerca de quase duas semanas, Phillip se queixou de desconforto axilar e apresentou febre, calafrios, falta de apetite e cefaleia. Passado esse período, todavia, a pequena cicatriz produzida pela infecção se fechou, tornando-se, aos poucos, imperceptível.

Na consecução de seus estudos, em 01 de julho do mesmo ano, Jenner inoculou em Phillip material de lesão proveniente de um indivíduo com a doença humana ativa. A sintomatologia apresentada pela criança foi uma leve reação típica daqueles indivíduos que contraíam natural e previamente a varíola animal. Uma segunda inoculação com material de varíola humana foi novamente realizada em Phillip que reproduziu os mesmos resultados iniciais.

Após esse experimento com Phillip, durante os dois anos seguintes, não houve a ocorrência de nenhum caso de varíola animal, o que fez com que as pesquisas de Jenner tivessem que ser suspensas. No entanto, em 1798, uma nova epizootia da doença surgiu em sua região e ele pôde retomar seus trabalhos investigativos. Jenner, nesse

retorno, foi anotando meticulosamente os resultados obtidos a partir dos novos indivíduos inoculados, inclusive o de seu filho de 11 meses, Robert.

Como tinha um bom material proveniente de suas anotações e observações, ele decidiu enviar um artigo, onde fazia uma breve descrição e análise de seu experimento, à *Royal Society*, em 1798. Contudo, essa instituição, na pessoa de seu presidente, Joseph Banks, rejeitou elegantemente o trabalho, alegando insuficiência de dados e alertando Jenner sobre o perigo de ele cair em desgraça perante a comunidade científica inglesa e mundial por advogar ideias que conflitavam diametralmente com o pensamento acadêmico vigente, principalmente no que tangia “variolarizar” pessoas com material animal. Apesar dessa negativa, ele decidiu editar um livro de 75 páginas com a descrição de 22 casos de vacinação com a varíola bovina. No final desse ano de 1798, publicou, então, o livro intitulado “*Uma investigação sobre as causas e efeitos da Variolae vaccinae: uma enfermidade descoberta em alguns dos condados ocidentais da Inglaterra, em particular Gloucestershire, e conhecida por Varíola Bovina*”. O livro era composto por três partes onde ele discutia a origem da varíola como sendo uma doença de equinos que passava aos bovinos e poderia ser transmitida a humanos, expunha sua hipótese sobre a varíola bovina proteger frente a varíola humana, apresentava uma análise crítica sobre a testagem dessa hipótese e avaliava suas descobertas e uma série de questões diversas relacionadas à varíola. Nessa oportunidade, Jenner cunhou ainda o termo vacina e vacinação como corruptela do nome latino *vacca*, para nominar o inóculo e o método. A partir de seus estudos, Jenner concluiu que a vacinação fornecia imunidade vitalícia que poderia ser conferida artificialmente, através da inoculação braço a braço, e que a varíola bovina em humanos nunca era fatal, causando apenas pústulas localizadas.

Apesar da obra de Jenner ter adquirido uma rápida difusão, sendo inclusive traduzido em outras línguas, obteve uma aceitação desigual da classe médica. Alguns grupos eram entusiastas (pró-vacina), outros eram críticos ferozes (antivacina ou pró-variolarização), questionando a autenticidade do método ou comparando sua eficácia em relação à variolarização tradicional, os efeitos colaterais e a capacidade protetiva. Entre seus detratores estavam importantes personalidades da medicina da Inglaterra e da Europa e o grupo dos inoculares que faziam variolarização como um empreendimento comercial.

Na verdade, muitos problemas surgiram, além da oposição dos médicos e dos comerciantes de variolarização, um deles estava relacionado ao inóculo que poderia ser contaminado com misturas de material de lesão humana e animal ou composto por material degradado e que, por isso, produziam resultados conflitantes ou não esperados no pós-vacina. Como causa de contaminação do material estava o uso da mesma lanceta para variolarizar e vacinar. Em decorrência disso, Jenner teve que publicar textos complementares para esclarecer essa situação como “*Outras observações sobre a Variolae vaccinae*”, em 1799, e “*Uma continuação de fatos e observações relativas à Variolae vaccinae*”, em 1800. Somado isso, equívocos de conceito, superstições como as que diziam que os vacinados iriam se “bovinizar” e conteúdos publicitários mal intencionados (*Fake News*) conturbaram essa fase inicial da história da vacina. Para defender suas ideias e explicar seu método, Jenner realizou inúmeras viagens à Londres, proferiu conferências e se reuniu com diversas autoridades médicas, acadêmicas e políticas, bem como o clero, a nobreza e a família real.

Nesse período inicial, a paternidade do método foi também questionada. A posição de Jenner como o primeiro a utilizar a vacinação foi contestada sob o argumento de que a proteção conferida pela varíola bovina e a vacinação já eram conhecidas há muito tempo na Índia, Pérsia, Andes e nas áreas rurais da Dinamarca, Alemanha e da própria Inglaterra. Inclusive, foi recuperada a história de um fazendeiro chamado Benjamin Jesty que, em Yetminster, em 1774, teria vacinado sua mulher e seus filhos. Outras histórias pregressas de vacinação realizadas por fazendeiros, professores e religiosos em grupos limitados ou de familiares foram também lembradas em desfavor de Jenner. No entanto, ainda que esses fatos sejam anteriores à vacinação jenneriana, não foram publicados e nem razoavelmente explicados no âmbito científico com fez Jenner.

Aos poucos, contudo, o método de vacinação foi ganhando aceitação por parte da comunidade médica e dos membros da sociedade inglesa e europeia em geral que se mostravam refratários, principalmente depois de uma pesquisa de cunho nacional implementada por Jenner, para produzir provas sobre a resistência à varíola humana ou à variolização em indivíduos que se contaminaram com a varíola bovina, e cujos resultados confirmaram sua teoria. Dessa forma, o uso da vacinação se espalhou pelos países da Europa e suas colônias na América, África e Ásia. A vacinação, por exemplo, foi empregada por Napoleão Bonaparte para imunizar suas tropas contra a varíola. Napoleão, inclusive, mesmo estando em guerra com a Inglaterra, concedeu a Jenner uma medalha como honraria francesa pelos seus feitos na medicina. Campanhas de vacinação foram realizadas e, em 1807, cerca de 165.000 pessoas foram imunizadas na Inglaterra. O valor da vacinação foi reconhecido publicamente pela própria Inglaterra, quando o parlamento britânico concedeu a Jenner a quantia de 10.000 libras, em 1802, e depois, numa outra oportunidade, em decorrência da confirmação de sua eficácia pelo *Royal College of Physicians*, foram concedidos mais 20.000 libras, em 1807. Gradualmente, a vacinação foi substituindo a variolização no mundo. Em 1840, após mudanças na legislação, a variolização foi proibida na Inglaterra, o que foi seguido por várias outras nações. Além disso, diversos países da Europa foram tornando a vacinação compulsória para suas populações infantil e adulta, entre eles a Dalmácia (1807), Baviera (1807), Dinamarca (1810), Hanover (1816), Noruega (1816), Suécia (1816) e Itália (1888).

Em sua vida particular e profissional Jenner era considerado uma pessoa amigável, espirituosa, com uma mente investigativa e inovadora e com uma ampla rede de conhecimento interpessoal no mundo médico e científico e bons contatos sociais. Sempre cercado por muitos amigos, ele gostava de recebê-los em sua casa ou encontrá-los em pubs ou restaurantes. Jenner era um homem culto que desenhava, tocava violino e flauta e escrevia e declamava poesias. Por seu gosto por conversas amenas e pela troca de ideias, ele ajudou a fundar, na região rural onde nascera, a *Medico-Convivial Society (Gloucestershire Medical Society)* que se caracterizava por ser um ambiente de discussão sobre assuntos relevantes para a medicina daquele tempo, como a varíola e as doenças cardíacas, e também sobre temas ligados à cultura, arte, música e filosofia, tudo isso regado a boa comida e bebida. A *Convivio-Medical Society* era a outra sociedade em que Jenner também participava, mas como membro, e que seguia a mesma orientação da *Gloucestershire Medical Society*.

Apesar de ter recebido a outorga para desempenhar as funções de cirurgião (1770), a rigor, no início de sua carreira, Jenner não era médico. Ele só passou a poder exercer essa atividade, após a emissão do diploma de medicina pela Universidade de Sant Andrews da Escócia, em 1792. Alguns anos depois, em 1813, a Universidade de Oxford também lhe conferiu um outro diploma de médico. Dessa maneira, o prestígio profissional de Jenner aumentou consideravelmente, no entanto, ele nunca foi aceito no *Royal College of Physicians*.

Em 1785, ainda atuando como cirurgião, conseguiu comprar uma casa (The Chantry Cottage), na cidade de Berkeley pertencente condado de Gloucestershire, onde se estabeleceu e passou a realizar seus estudos sobre a varíola bovina. Nessa casa, na área do jardim, foi construída, por um de seus amigos, uma cabana que Jenner batizou de "Templo da Vacina" e que foi utilizada para a aplicação de vacinas em indivíduos pobres ou com poucos recursos, nada sendo cobrado. Na verdade, Jenner nunca patenteou seu método, temendo que isso pudesse tornar a vacinação inacessível à população de baixa renda.

Em 1788, Jenner, então com 39 anos de idade, decidiu se casar com Catherine Kingscote (1759-1815), uma jovem de 27 anos que conhecera quando fazia experimentos com balões de hidrogênio. Um de seus balões caiu em Kingscote Park que era de propriedade do pai de Catherine. Dessa união, nasceram seus três filhos, Edward Robert Jenner (1789-1810), Catherine Fitzhardinge Jenner (1794-1833) e Robert Fitzhardinge Jenner (1797-1854). Infelizmente, seu primeiro filho viria a falecer, em 1810, e sua

esposa, em 1815, ambos de tuberculose. Nessa mesma época, faleceram também de tuberculose sua irmã Mary, em 1810, e sua irmã Anne, em 1812.

Em decorrência de ter contraído tifo e ter tido uma longa convalescença, transferiu-se de Berkeley para uma cidade próxima, conhecida como Cheltenham, onde adquiriu uma casa, em 1795, passando longas temporadas nessa região de águas termais e minerais, retornando, frequentemente, a Berkeley, para descansar, resolver questões de ordem particular e vacinar a população local. Em Cheltenham, Jenner teve mais tempo para organizar e escrever suas experiências com a varíola animal e a vacinação, o que redundou na testagem de suas hipóteses em 1796.

Mesmo tendo sido muito combatido violentamente por pessoas que não concordavam com suas ideias, Jenner teve também, ao mesmo tempo, suas qualidades exortadas, sendo considerado um médico respeitável e visionário por muitos de seus contemporâneos. Por seus trabalhos na medicina e na biologia, recebeu mais de 46 títulos honoríficos em diferentes sociedades científicas e universidades por todo o mundo. Em 1789, Jenner foi eleito membro da prestigiosa *Royal Society* para a área da zoologia, com o estudo sobre a ornitologia do Cuco. Em sua homenagem, a família real britânica criou a *Royal Jennerian Society for Examination of the Small Pox*, em 1803. Ele foi nomeado ainda “médico extraordinário do rei”, em 1821, pelo rei George IV da Inglaterra.

Com a morte de sua esposa, filho e irmãs, Jenner foi se sentindo progressivamente abatido e, aos poucos, foi se afastando da atividade médica e da vida pública, exercendo apenas a função de juiz de paz, em Berkeley, para a qual tinha sido designado, pela magistratura local. Associado a essa melancolia crescente, sua saúde foi também se deteriorando. Em 1820, sofreu um pequeno acidente vascular encefálico, que não deixou sequelas. Entretanto, em uma manhã de inverno de 1823, após visitar um paciente moribundo que era seu amigo, ele sofreu um novo acidente vascular encefálico, sendo encontrado, por familiares, caído no chão de sua biblioteca, em Berkeley, com todo o lado direito paralisado. Infelizmente, nas primeiras horas do dia seguinte, em 26 de janeiro de 1823, Edward Jenner, em função do acidente cerebral sofrido, veio a falecer, aos 73 anos. Ele foi sepultado no jazigo de sua família, na Igreja de Santa Maria, de Berkeley, em 03 de fevereiro de 1823.

Interessante mencionar que, o conceito de vacina empregado atualmente e que tem um sentido mais amplo do que aquele dos tempos de Jenner, que estava vinculado apenas à varíola, foi proposto por Louis Pasteur. De acordo com Pasteur, esse termo deveria se referir a todo e qualquer método de imunização artificial, independentemente do agente microbiano empregado. Assim, durante o Congresso Médico de Londres, realizado em 1888, ele oficializou sua proposta, que teve grande adesão da comunidade científica da época, e que até hoje segue sendo aceita.

BIBLIOGRAFIA

- Bailey I. Edward Jenner, Benefactor to Mankind. In: Plotkin S. (eds) History of Vaccine Development. Springer, New York, NY. 2011; 21-25. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1339-5_4
- Baxby D. Edward Jenner's Inquiry; a bicentenary analysis. *Vaccine*. 1999; 17, (4):301-307. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(98\)00207-2](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(98)00207-2).
- Berche P. Life and death of smallpox. *La Presse Medicale*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2022.104117>.
- Bloch H. Edward Jenner (1749-1823): The History and Effects of Smallpox, Inoculation, and Vaccination. *Am J Dis Child*. 1993;147 (7): 772-774. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1993.02160310074022>.
- Dworetzky M. Prometheus in Gloucestershire: Edward Jenner, 1749-1823. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003; 112 (4): 810-814.
- Lakhani S. Early clinical pathologists: Edward Jenner (1749-1823). *J Clin Pathol*. 1992; 45(9): 756-758.
- Larocca LM, Carraro TE. O mundo das vacinas – caminhos (des)conhecidos. *Cogitare enferm*. 2000; 5 (2): 43-50. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v5i2.44884>.
- McNally J. Biography: A brief life of Dr Edward Jenner. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2001; 12 (1): 81-84. <https://doi.org/10.1053/spid.2001.21366>.

Morgan AJ., Poland GA. The Jenner Society and the Edward Jenner Museum: Tributes to a physician-scientist. *Vaccine*. 2011; 29 (Suppl. 4): 30, D152-D154. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.08.128>.

Newsom SWB. The life of Edward Jenner. *British Journal of Infection Control*. 2004; 5 (4): 30-33.

Quezada A. Los orígenes de la vacuna The origins of the vaccine. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2020. 31 (3): 367-373. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.07.002>.

Riedel S. Edward Jenner and the History of Smallpox and Vaccination. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2005; 18:1, 21-25. <https://doi.org/10.1080/08998280.2005.11928028>.

Smith KA. Edward Jenner and the small pox vaccine. *Front. Immunol*. 2011; 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2011.00021>.

Stewart AJ., Devlin PM. History of the smallpox vaccine. *Journal of Infection*. 2006; 52 (5):329-334. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.07.021>.

Tuells J. Historia de la vacunología: La decisiva contribución de Edward Jenner (1749-1823) a la defensa contra la viruela. *Vacunas*. 2007;1:53-60.

Paulo Murillo Neufeld, PhD

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Análises Clínicas