**A HISTÓRIA DAS VACINAS**

***Por Lauro Arruda Câmara Filho***

Há registros de um método ancestral de inoculação, praticado no Oriente cerca de mil anos antes de Cristo, que consistia em furar a pele de uma pessoa sã com uma agulha impregnada com secreção das feridas de um paciente acometido pela varíola. Esse procedimento era realizado nas cerimônias de adoração de *Shitala Mata*, deusa indiana da varíola, e foi descrito em 1731 pelo médico inglês Robert Coult.

Em 1767,  J.Z. Hollwell, cirurgião irlandês estudioso das antiguidades indianas, escreveu ***”Um relato sobre inoculação da varíola nas Índias Orientais”***, dirigido ao Colégio Médico de Londres. No relato, descrevia um método  de inoculação melhorado em relação ao procedimento anterior: durante certo tempo, roupas contaminadas pelos variolosos eram guardadas e depois pequenos pedaços desses tecidos eram aplicados sobre escarificações feitas propositalmente na pele de pessoas sãs. Este procedimento mostrava de forma empírica  a atenuação da virulência do agente causador da doença pelo uso tardio dos fragmentos daquelas vestes, porém também apresentava risco de transmitir a doença.

**A PRIMEIRA VACINA**

Em 1789, Edward Jenner, médico britânico, observou que algumas vacas tinham  feridas nas tetas  semelhantes às provocadas pela varíola no corpo de humanos. Os animais tinham uma versão mais leve da doença, a varíola bovina (*cowpox*), ou bexiga vacum. Em maio de 1796, Jenner resolveu pôr à prova a sabedoria popular que dizia que as pessoas que lidavam com gado não contraiam varíola humana. Ao observar que as mulheres responsáveis pela ordenha, quando expostas ao vírus bovino, tinham uma versão mais suave da doença, ele conduziu sua primeira experiência com James Phipps, um menino de oito anos: o médico inoculou na criança pus extraído das bolhas das mãos de Sarah Nelmes, uma leiteira que havia adquirido a varíola bovina através do contato com gado. O menino teve um pouco de febre e algumas lesões, mas não desenvolveu a infecção da varíola completa, tendo uma recuperação rápida. A partir daí, Jenner pegou o líquido da ferida de outro paciente com varíola humana e novamente expôs o garoto ao material. Semanas depois, James Phipps não havia desenvolvido a doença. Estava descoberta assim a propriedade de imunização, que recebeu o nome de **vacina** (do latim *vacca*). Em 1797, Edward Jenner publicou os resultados de sua experiência no tratado “***Investigação Sobre a Causa e os Efeitos da Varíola Vacum***”, que foi apresentado à Royal Society de Londres, a  Academia de Ciências do Reino Unido.

Rahima Banu, uma garota indiana de três anos, foi a última pessoa a se contaminar de forma natural pelo vírus da varíola – ela adoeceu em 16 de outubro de 1975, mas felizmente sobreviveu. A doença foi considerada erradicada em todo o mundo pela Organização Mundial da Saúde em dezembro de 1979, depois de ter matado mais de 300 milhões de pessoas só no século XX. Algumas amostras do vírus  são mantidas em laboratórios, no [Centro de Controle e Prevenção de Doenças](https://pt.wikipedia.org/wiki/Centro_de_Controle_e_Preven%C3%A7%C3%A3o_de_Doen%C3%A7as), em Atlanta, nos Estados Unidos, e no Centro Estadual de Pesquisa em Virologia e Biotecnologia VECTOR, em Koltsovo, na Rússia.

**AS DESCOBERTAS DE PASTEUR**

O cientista francês Louis Pasteur (1822-1895) imortalizou a descoberta de Edward Jenner ao generalizar o termo **vacinação,**denominando assim todo tipo de injeção imunizadora  para prevenir  doenças. Pesquisando a cólera das aves, descobriu que ao administrar a forma debilitada ou atenuada do organismo que produz a infecção, era possível desenvolver nas aves defesas poderosas contra esse mesmo organismo. Também afirmou que “***quando um bovino já teve carbúnculo e se recuperou, não há micróbio no mundo capaz de*** ***atacá-lo novamente, está imunizado***” e concluiu: “***demonstrei algo que Jenner nunca pôde fazer com a varíola, ou seja, que o micróbio que mata é o*** ***mesmo que cura***”. Para que não houvesse qualquer dúvida sobre sua descoberta, Pasteur ”vacinou” com amostras debilitadas de carbúnculo 45 ovelhas, duas cabras e muitos bovinos. Numa segunda etapa, depois de um intervalo de tempo, tornou a injetar nos animais as mais mortíferas cepas de carbúnculo, sem que surgissem danos graves. Com a demonstração pública de sua teoria, convenceu os mais céticos, e como consequência, seu pequeno laboratório se transformou numa verdadeira fábrica de vacinas.

Pasteur prosseguiu em novas pesquisas para descobrir uma vacina contra a raiva (hidrofobia), e constatou que o vírus atacava o sistema nervoso. Para conseguir sua atenuação, utilizou um cultivo de medula espinhal de um coelho morto pela raiva, e deixou o cultivo secar em um meio de cultura esterilizado durante 14 dias. Após esse tempo, o produto estava pronto para ser usado  nos cachorros da França. Pasteur pesquisou ainda outra alternativa de uso para a  vacina contra a raiva: sabendo que existia um tempo entre a mordida do cachorro e a chegada do vírus da doença ao cérebro humano, ele observou que  se um medicamento fosse injetado precocemente numa pessoa mordida por um cão raivoso, ela poderia ser salva. Em 06 de julho de 1885, uma mulher procurou Pasteur (que não era médico), suplicando que salvasse seu filho de nove anos, Joseph Meister, mordido há dois dias por um cão raivoso. O procedimento foi realizado na criança, que recebeu uma série de inoculações da suspensão da medula de coelhos com vírus atenuados – o menino foi o primeiro ser humano da história a ser vacinado e salvo  da raiva, que até então era mortal em cem por cento dos casos.

**DESENVOLVIMENTO DAS VACINAS**

Durante o século XX, surgiram várias vacinas com vírus atenuados ou inativados. Em 1937, ocorreu um grande  desenvolvimento das vacinas, quando o microbiologista sul-africano Max Theiler desenvolveu a vacina contra a febre amarela. Theiler conseguiu atenuar o vírus da doença ao fazer com que  o vírus se desenvolvesse em células não humanas, com passagens seriadas por ratos e ovos embrionados de galinha – as modificações genéticas não causavam a doença mas permaneciam capazes de induzir a imunidade protetiva. Por essa descoberta, Max Theiler foi agraciado com o prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 1951.

Em 1940, o médico epidemiologista e virologista norte-americano Thomas Francis Jr. foi a primeira pessoa nos Estados Unidos a conseguir a isolar o vírus da influenza e a  desenvolver uma vacina para a doença.

O também médico e virologista americano Jonas Salk, que fez treinamento com  Thomas Francis Jr. na Universidade de Michigan, EUA,  desenvolveu uma vacina para poliomielite que começou a ser aplicada em 1955 nos Estados Unidos. A vacinação causou grande diminuição na incidência da doença no país:  enquanto em 1955 foram registrados 29 mil casos de poliomielite, em 1962 os casos registrados foram 900.

No início dos anos 1960, o pesquisador médico Albert Sabin, nascido na Rússia mas com formação médica nos Estados Unidos, para onde sua família tinha emigrado nos anos 1920, desenvolveu outra vacina para poliomielite com o vírus atenuado, usando passagens seriadas em células renais e testiculares de macacos. A vacina de Salk era eficaz na prevenção da maioria das complicações da pólio, mas não prevenia a infecção quando estava na sua fase inicial.

O imunizante desenvolvido por Sabin precisava de grandes testes clínicos para provar a sua eficácia e segurança, mas ficou praticamente impossível realizar esses testes nos Estados Unidos após o sucesso atingido pela vacina de Jonas Salk. Sabin então recorreu a colegas pesquisadores do leste europeu (Tchecoslováquia, Polônia, Hungria e as repúblicas da então União Soviética), sendo auxiliado nos testes clínicos pelo Dr. Mikhail Chumakov, diretor do Instituto de Pesquisas contra a Poliomielite, em Moscou.  A vacinação, iniciada em janeiro de 1959, superou a marca de oito milhões de crianças imunizadas em outubro do mesmo ano só na União Soviética. Os primeiros resultados positivos foram informados pelos médicos russos na *Primeira Conferência Internacional pela Vacina Viva da Pólio*, realizada em junho de 1959, em Washington, EUA. Após o êxito demonstrado pela vacinação em massa no Leste Europeu, os Estados Unidos aprovaram o uso da vacina em 1960 e a partir de 1968 passaram usar exclusivamente a vacina desenvolvida por Albert Sabin. Sabin renunciou aos direitos de patente, facilitando a difusão da vacina e permitindo que crianças de todo o mundo fossem imunizadas contra a poliomielite. A vacina, administrada oralmente, eliminou efetivamente a pólio em quase todo o mundo (exceto em alguns países na África e Ásia.

Na mesma linha de vacinas com vírus atenuados, surgiram os imunizantes parara sarampo (1963), caxumba ( 1967),  rubéola (1969) e rotavírus (2008).

Nos anos 1980, ocorreu novo avanço na tecnologia das vacinas, quando os bioquímicos norte-americanos Richard Mulligan e Paul Berg, da Universidade de Stanford, EUA, desenvolveram a técnica do DNA recombinante, que proporcionou o surgimento de vacinas para Hepatite B (1986),  Papilovírus humano (2006) e Influenza (2013).

**VACINAS COVID E NOVAS TECNOLOGIAS**

A mais nova tecnologia em vacinas não contém proteínas virais:  usam mRNA (RNA mensageiro), DNA e vetores de vírus que transmitem instruções às células sobre como produzir proteínas virais. Algumas dessas vacinas já estão em uso no mundo contra a COVID-19.

As principais plataformas tecnológicas usam vírus inativados (a Coronavac Sinovac Biotech entre elas) ou atenuados, vetores virais (a Oxford/Astrazeneca é uma delas), subunidades proteicas e ácidos nucléicos DNA e RNA (como a da Pfzer-BioNTech).

**EXEMPLOS DE VACINAS CONTRA COVID-19**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TECNOLOGIA** | **Procedimentos de pesquisa** | **VACINAS** |
| **Vacinas virais** | **Feitas com vírus atenuados ou inativados – tecnologia convencional, utilizada desde a década de 1950 para o desenvolvimento de várias vacinas.** | **Coronavac (Sinovac)** |
| **Vacinas de vetores virais** | **Replicantes ou não, em que um vírus não causador da doença é geneticamente modificado e funciona como um carreador ou vetor, com genes que codificam a produção da proteína antigênica e a resposta imune.** | **Oxford (AstraZeneca)**  **Janssen** |
| **Vacinas de ácidos nucleicos** | **Compostas por DNA ou RNA, são as mais inovadoras** | **Pfizer**  **Moderna** |

Há ainda um número crescente de candidatas de segunda e terceira gerações, em particular as baseadas em subunidades proteicas, consideradas de desenvolvimento mais complexo. Na corrida por uma vacina eficiente e segura contra a doença, o uso de várias vacinas utilizando plataformas diferentes aumenta as chances de bons resultados na imunização.

Poucas intervenções médicas do último século podem igualar o efeito que a imunização exerceu sobre a longevidade, redução de custos e qualidade de vida da humanidade.

**Exercício**

1.1000 AC que tecnica foi usada com intenção de proteger as pessoas de uma doença muito contagiosa, a varíola?

2. Descreva a tecnica de vacina descoberta por Edward Jenner

3 Ano de erradicação da variola:

4. Luis Pasteur descobriu a tecnica de atenuar os microorganism, de que forma?

5.Max Theiler ganhou o premio nobel da fisiologia pela descoberta de qual vacina e em que ano?

6. A vacina da Gripe (influenza) foi descoberta por Thomas Francis Jr. em que ano?

7. Jonas Salk descobriu a vvacina contra polio inativada em que ano?

8 A vacina Sabim(oral contra polio) foi descoberta em 1960 por qual pesquisador?

9.Ainda na linha da tecnologia de virus atenuado surgiram as vacinas:

10. Das vacinas contra o covid 19 utilizadas no Brasil e citadas no texto qual a tecnologia usada na sua produção, respectivamente:

Coronavac-

Oxford(AstraZeneca)-

Jansen-

Pfizer-