



Vacina controversa

A primeira tentativa de evitar a febre amarela no Brasil, em 1883, foi marcada pela polêmica

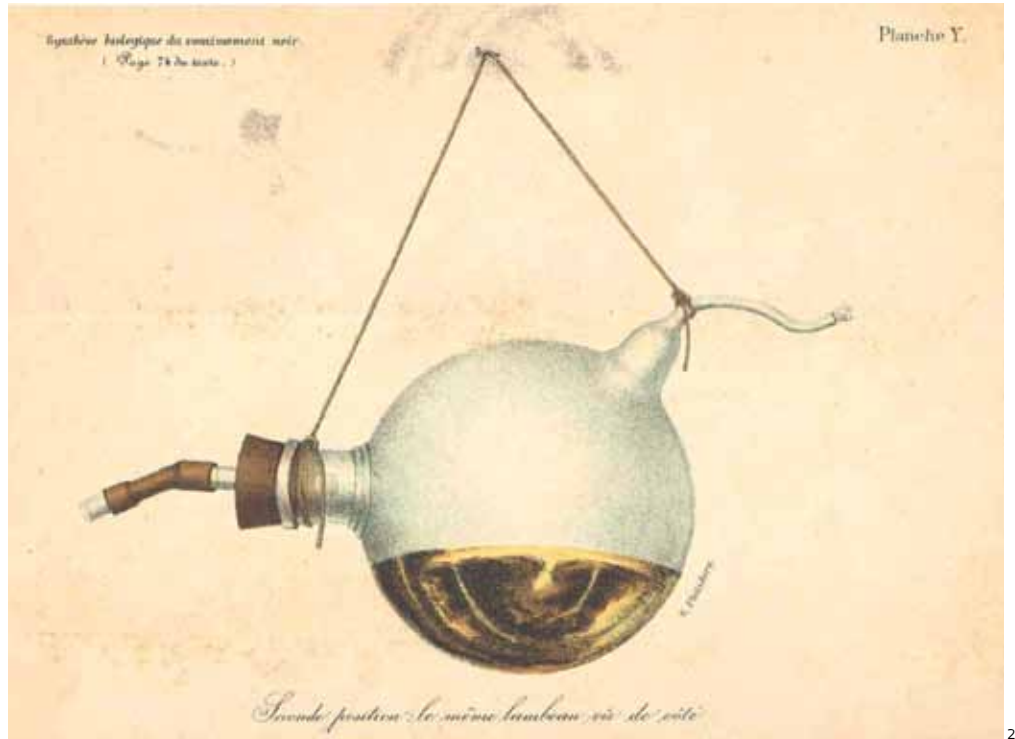
Carlos Fioravanti

Na manhã de 14 de abril de 1883, o médico carioca Domingos José Freire (1843-1899), professor da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, deu um passo radical em seu propósito de criar uma vacina contra a febre amarela, doença que se tornara constante na sede da Corte desde o primeiro surto, em 1849. Inspirado no químico francês Louis Pasteur (1822-1895), que já havia criado as vacinas contra o cólera das galinhas e o carbúnculo de ovelhas, Freire e três estudantes de medicina entraram em um necrotério de Niterói, abriram o cadáver de um marinheiro morto em consequência da febre amarela havia menos de uma hora, retiraram sangue do coração e fragmentos de órgãos e tecidos e levaram tudo para o laboratório de química orgânica da faculdade.

Ao microscópio, em amostras do sangue do marinheiro, eles viram o que supuseram ser o agente causador da febre amarela – uma bactéria que Freire já tinha identificado e chamado de *Cryptococcus xanthogenicus*. Depois, injetaram sangue do cadáver em um coelho, que

Refeitório da hospedaria da Ilha das Flores, no Rio de Janeiro, que recebia imigrantes: prioridade para vacinação

Ilustração de um balão de vidro usado na produção da vacina, publicada em livro em 1885



teve convulsões e morreu em 15 minutos. Tiraram sangue do coelho, no qual identificaram o criptococo, e o injetaram em um porquinho-da-índia, que também morreu, indicando a possibilidade de transmissão do agente causador da febre amarela. Posteriormente, em 1928, descobriu-se que a doença é causada por um vírus.

Um mês antes, o ministro dos Negócios do Império, conselheiro Pedro Leão Veloso (1828-1902), tinha prometido a Freire uma “condigna recompensa” se tivesse sucesso em seu trabalho. Foi também em abril que o médico começou a relatar suas experiências na *Gazeta de Notícias*, na qual também respondia a médicos e cronistas que contestavam ou ridicularizavam seu trabalho.

“A ciência não tinha sido ainda encapsulada nos periódicos científicos e no mundo acadêmico”, diz o historiador da ciência Jaime Larry Benchimol, pesquisador da Casa de Oswaldo Cruz da Fundação Oswaldo Cruz (COC-Fiocruz), que relatou a cena do necrotério no livro *O desenvolvimento da vacina contra a febre amarela* (Editora Fiocruz, 1999) e escreveu vários artigos sobre Freire. “O debate era público e a retórica uma parte indissolúvel do fazer científico naquele momento.”

Alguns meses depois, em agosto de 1883, Freire

Freire escrevia com frequência em jornais para relatar os avanços de seu trabalho e responder a outros médicos que o criticavam



apresentou ao novo ministro do Império, Francisco Antunes Maciel (1844-1917), os resultados de suas experiências com as culturas do micróbio atenuado da febre amarela. Maciel nomeou uma comissão da Junta Central de Higiene Pública para verificar o trabalho realizado na faculdade de medicina. Após conflitos com o ministro por causa de problemas com a vacinação contra a varíola na Bahia, a comissão se demitiu e em outubro Freire foi nomeado presidente da Junta.

O médico já tinha começado a inocular sua vacina em voluntários, sob protestos da extinta comissão da Junta. Dizia que tinha autorização

Freire ganhou prestígio e viajou a Paris e Washington para falar de seu trabalho

do governo, mas o então presidente da Academia Imperial de Medicina, Nuno de Andrade (1858-1915), comentou que “quem autorizou o dr. Freire a inocular culturas foi o próprio dr. Freire”, como relatado no livro de Benchimol. Em 1º de novembro, 48 pessoas tinham sido vacinadas, a maioria espanhóis e italianos recém-chegados ao Rio. Em novembro o Ministério do Império autorizou a publicação de anúncios convidando imigrantes e nativos a se vacinarem no Instituto Vacínico, que aplicava a vacina contra a varíola. Estima-se que a vacina de Freire tenha sido injetada em cerca de 13 mil pessoas entre 1883 e 1889 na então capital federal e nos estados do Rio, de São Paulo e de Minas Gerais.

“Para mostrar que a vacina dele funcionava, Freire produzia relatórios anuais, embora com

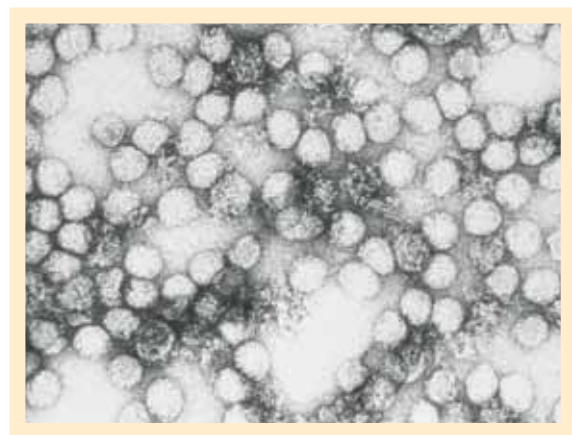
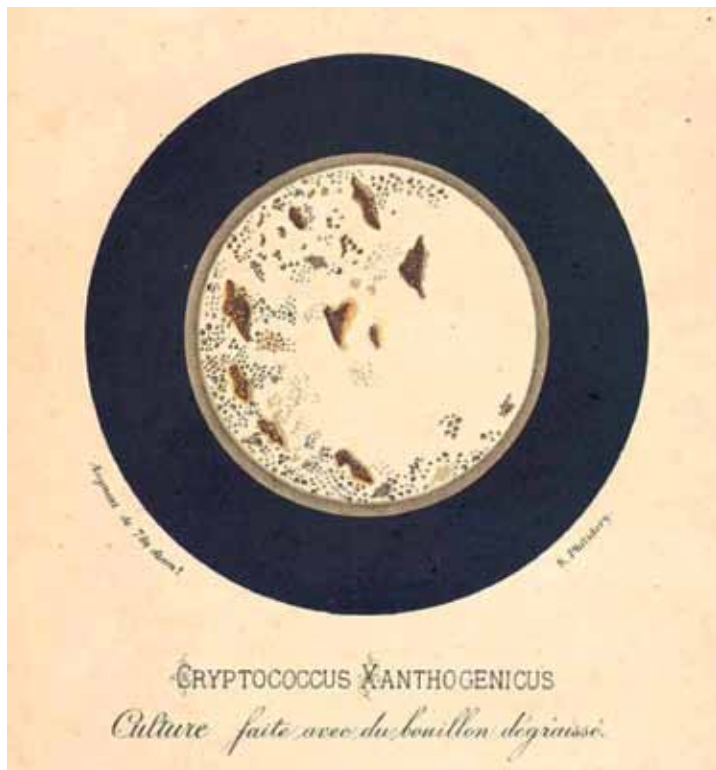


Ilustração de 1885 da bactéria *C. xanthogenicus* (à esq.) e foto de microscopia do vírus causador da febre amarela, identificado em 1928

métodos estatísticos bastante vulneráveis, mostrando o número de pessoas vacinadas e de vidas que ele supostamente teria salvo”, diz Benchimol. Como parte de sua argumentação, em 1885 o médico publicou no Rio de Janeiro um livro de 451 páginas, *Doctrine microbienne de la fièvre jaune et ses inoculations préventives*, com fotos do suposto agente causador e descrições de seu método e das pessoas vacinadas. Suas ações lhe davam visibilidade e prestígio, a ponto de ser convidado para falar sobre seu trabalho em Paris e em Washington.

“Havia várias teorias em disputa, incluindo a miasmática [segundo a qual as doenças resultariam dos odores fétidos da matéria orgânica em decomposição e águas paradas], que justificavam a reforma urbana do Rio”, lembra Benchimol. “A febre amarela era um problema

controvertido, com um índice de mortalidade próximo a 40%, como hoje.”

A luta pela autoria da descoberta do agente causador da doença foi intensa até 1928, quando se atribuiu esse papel a um vírus isolado de macacos naturalmente infectados na África ocidental. Em 1883, um fisiologista do Museu Nacional, João Batista Lacerda (1846-1915), apresentou à Academia Imperial de Medicina o que considerava a verdadeira causa da febre amarela: o *Fungus febris flavae*, que se acumulava no fígado e produzia uma severa icterícia. Lacerda perdeu credibilidade depois que um bacteriologista francês examinou seu material e verificou que se tratava de uma bactéria, não um fungo. Dois outros agentes causadores da febre amarela anunciados foram descritos em uma edição dos *Annales de l'Institut Pasteur* de 1897:

o primeiro era uma bactéria que viveria no tubo digestivo dos pacientes e fora identificada por um médico do Rio, Wolf Havelburg; o segundo era o *Bacillus icteroides*, identificado pelo bacteriologista italiano Giuseppe Sanarelli (1864-1940), diretor do Instituto de Higiene Experimental da Universidade de Montevideú, no Uruguai.

NOVAS DESCOBERTAS

Em 1887, o bacteriologista norte-americano George Sternberg (1838-1915), a pedido do governo dos Estados Unidos, criticou a inconsistência dos métodos de trabalho e das vacinas criadas pelo médico Manuel Carmona y Valle (1831-1902) no México e por Freire no Brasil, após visitar os laboratórios de ambos. “Sternberg considerou o fracasso de suas próprias tentativas de isolar o ‘germe da febre amarela’ como prova suficiente de que o sucesso das demais não poderia passar de ilusão. Afirmava que os trabalhos de Freire e de Carmona y Valle não tinham nenhum interesse científico”, comentou a historiadora da ciência Ilana Löwy, pesquisadora do Centro de Pesquisa, Medicina,

Uma campanha do Exército dos Estados Unidos em Cuba, em 1900, validou a hipótese de transmissão da doença por mosquitos

Preparo de ovos embrionados para produção da vacina contra a febre amarela no Rio, em 1943

Ciências, Saúde e Sociedade (Cermes) de Paris, no livro *Vírus, mosquitos e modernidade: A febre amarela no Brasil entre ciência e política* (Editora Fiocruz, 2006).

“As novas descobertas e procedimentos do trabalho científico invalidaram o que Freire e outros haviam feito no final do século XIX”, diz a historiadora da ciência Marta de Almeida, pesquisadora do Museu de Astronomia e Ciências Afins (Mast). Em 1881, o médico cubano Carlos Finlay (1833-1915) apresentou em um congresso científico em Washington a ideia de que o agente causador da febre amarela seria transmitido por meio do mosquito *Stegomyia fasciata*, depois renomeado como *Aedes aegypti*. “Finlay também supunha que o agente da febre amarela fosse uma bactéria, a *Micrococcus tegræus*, o que ajuda a explicar por que sua teoria demorou a ser aceita”, diz Benchimol.

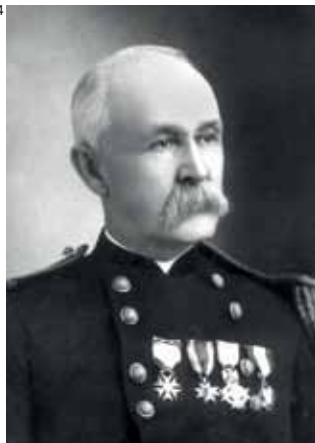


A Fundação Rockefeller financiou os primeiros testes no Brasil, em 1937, de uma vacina produzida em Nova York

Apenas em 1900, o Exército dos Estados Unidos, que também procurava uma bactéria como agente da febre amarela, testou a hipótese de transmissão da doença proposta por Finlay, combatendo os mosquitos de Cuba, e em seis meses a doença que perseguia os soldados tinha desaparecido. O médico Emílio Ribas (1862-1925), diretor do Serviço Sanitário do Estado de São Paulo, reforçou a ideia de transmissão de Finlay em 1898 ao se deixar picar por insetos infectados e adquirir uma forma branda da doença (*ver Pesquisa FAPESP nº 157*). No Rio, o médico Oswaldo Cruz (1872-1917) liderou campanhas de erradicação do mosquito transmissor. “No início os médicos

resistiram à ideia de transmissão da febre amarela por mosquitos, que incomodavam, mas eram vistos como inofensivos”, diz Marta.

Em 1936, o médico sul-africano Max Theiler (1899-1972) concluiu o desenvolvimento de uma vacina contra a febre amarela nos laboratórios da Divisão Internacional de Saúde (IHD) da Fundação Rockefeller, em Nova York, com uma versão atenuada do vírus já reconhecido como agente causador da doença. A fundação financiou os primeiros testes de campo, realizados no Brasil no ano seguinte, e, diante dos resultados positivos, apoiou a produção da vacina em larga escala, iniciada logo depois no Instituto Tecnológico em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), no Rio de Janeiro, com uma variedade do vírus original e um método de produção praticamente inalterado desde essa época. ■



Sternberg (à esq.), crítico de Freire, e Finlay (à dir.), descobridor do *Aedes aegypti* como transmissor do vírus