

FIOCRUZ – 120 ANOS

# DESAFIOS CONTÍNUOS

Da peste bubônica à febre zika, os problemas –  
e as soluções – se renovam



Médico Astrogildo Machado (*sentado, com as mãos entrelaçadas*) em expedição aos vales dos rios São Francisco e Tocantins, em 1911: missão sanitária no interior do país

Uma nova doença infecciosa importada da China ameaça a população brasileira. Ainda é pouco conhecida e os cientistas vêm fazendo sucessivas descobertas relacionadas a ela à medida que se espalha pelo mundo. É o final do século XIX e a pandemia de peste bubônica chega ao porto de Santos, no litoral paulista. O país precisa urgentemente de uma vacina para proteger sua população.

O governo federal respondeu a essa emergência sanitária com a criação, em 1900, do Instituto Soroterápico Federal em uma fazenda abandonada em Manginhos, na zona norte do Rio de Janeiro, às margens da baía de Guanabara. A direção-geral coube ao barão de Pedro Afonso, proprietário do Instituto Vacínico Municipal, que produzia a vacina antivariólica. Para a direção técnica, foi convidado um cientista de 28 anos, especializado em sorologia e microbiologia no renomado Instituto Pasteur de Paris: Oswaldo Gonçalves Cruz (1872-1917). No ano seguinte, nasceria também o Instituto Butantan, em São Paulo, com idêntica finalidade, inicialmente sob o nome de Instituto Serumtherapico.

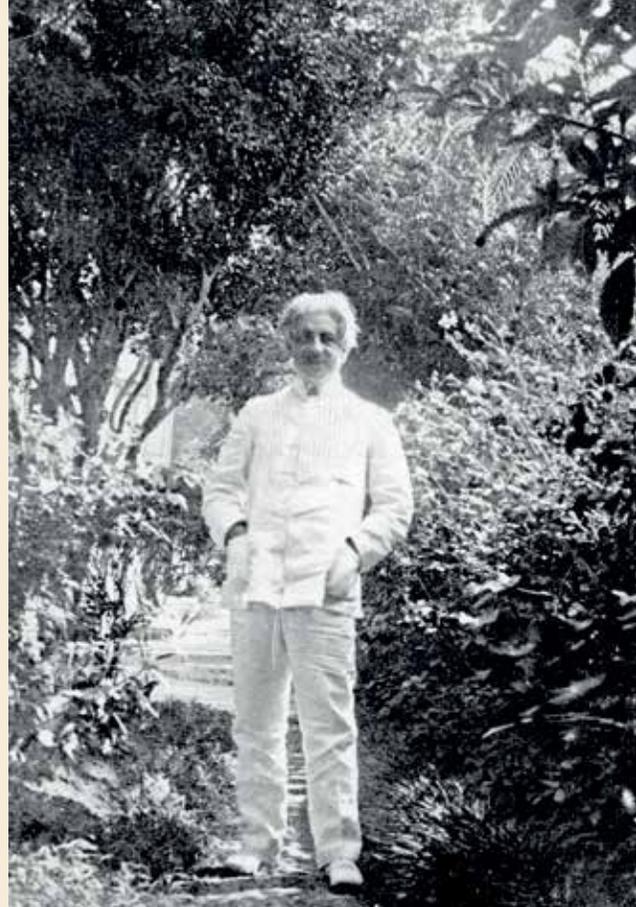
Em apenas seis meses, o Instituto Soroterápico Federal entregou as primeiras doses de soro para tratamento e vacina para prevenção da peste bubônica. Mas logo surgiu uma divergência entre seus líderes. Segundo o historiador Jaime Larry Benchimol, pesquisador da Casa de Oswaldo Cruz (COC-Fiocruz), o cientista já vislumbrava um insti-

tuto dedicado também a ensino e pesquisa, nos moinhos do Pasteur. Não era esse o propósito do barão, que acabaria se desligando da instituição em 1902.

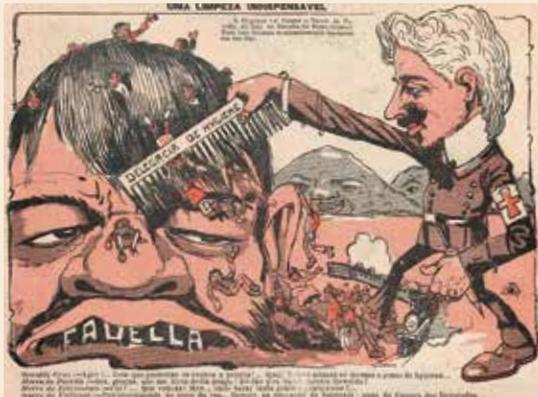
Oswaldo Cruz assumiu a direção plena do Soroterápico e, um ano depois, a Diretoria-geral de Saúde Pública (DGSP), de onde deflagrou uma campanha contra as três grandes ameaças à saúde da população brasileira no princípio do século XX: peste bubônica, varíola e febre amarela. Exigiu a notificação compulsória de casos e promoveu a caça aos ratos, hospedeiros da pulga infectada pela bactéria *Yersinia pestis*. Além de instituir uma brigada de agentes sanitários para fazer o trabalho de desratização, o DGSP pagava uma pequena quantia aos moradores que levassem roedores, vivos ou mortos, aos brigadistas. A iniciativa gerou um novo tipo de comércio e de fraude na cidade do Rio de Janeiro: houve quem começasse a criar ratos para vender ao governo.

#### DA REVOLTA À MEDALHA

Para o controle da febre amarela, Oswaldo Cruz dedicou-se à eliminação de focos do mosquito *Stegomyia fasciata* (depois chamado *Aedes aegypti*), que o médico cubano Carlos Finlay (1833-1915) apontara, cerca de 20 anos antes, como transmissor da doença. Na época, a comunidade médica internacional não deu atenção a essa teoria. Ela seria comprovada somente em 1900, no mesmo ano da criação do Instituto Soroterápico de Manginhos, destronando a crença no poder de ares pestilenciais, os miasmas.



Oswaldo Cruz em Petrópolis



Cruz dividiu a cidade em 10 distritos sanitários, chefiados por delegados de Saúde, e impôs uma fiscalização rigorosa, que incluía multas aos proprietários de imóveis insalubres. A princípio o sanitarista foi alvo de piadas e charges, além do jocoso apelido de “General Mata-Mosquitos”. Mas logo veio a indignação popular contra a “polícia dos focos”, que podia entrar nas residências sem autorização dos proprietários e até mesmo remover doentes sem o seu consentimento. A indignação transformou-se em revolta quando foi instituída a obrigatoriedade da vacina contra a varíola, em 1904.

Segundo Benchimol, a resistência foi generalizada: de positivistas que não admitiam a ingerência do Estado na liberdade individual a pessoas temerosas de que a vacina as deixasse *avacalhadas*, ou seja, com feições bovinas, uma vez que era produzida a partir do *cowpox* (pústula de vaca), doença bovina semelhante à varíola. No dia seguinte à publicação da lei já havia agitação nas ruas, reprimida pelas forças policiais. Os embates duraram cerca de uma semana, com 30 mortos, 110 feridos e 945 presos. “A população pagou duplamente caro por isso: além da feroz repressão, teve de suportar, em 1908, uma epidemia de varíola que matou quase 6.400 pessoas”, relata o historiador.

“O mesmo país que se revoltou contra uma vacina criou posteriormente um dos programas de imunização mais robustos do mundo, que conseguiu controlar muitas doenças”, lembra a socióloga Nísia Trindade Lima, presidente da Fiocruz. “Ainda assim, temos visto, como no caso recente da volta de surtos de sarampo, que essas conquistas não são permanentes.”

Apesar dos percalços, as equipes chefiadas por Oswaldo Cruz conseguiram deter as epidemias. Em 1907, a febre amarela foi considerada controlada no Rio de Janeiro, feito que obteve

reconhecimento internacional, com a medalha de ouro conferida pelo 14º Congresso Internacional de Higiene e Demografia de Berlim, na Alemanha. Em 1908, o instituto ganhou o nome de seu diretor, dirigido por ele até 1916.

Os pesquisadores da instituição começaram também a ser requisitados para combater doenças no interior do país. Expedições científicas foram enviadas a vários estados. Foi, por exemplo, no norte de Minas Gerais, na cidade então chamada São Gonçalo das Tabocas (hoje Lassance), onde, em 1909, Carlos Chagas (1879-1934) descobriu a tripanossomíase americana, a doença de Chagas. Um feito triplo: identificou o protozoário causador da doença, batizado com o nome *Trypanosoma cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz, o inseto vetor (o barbeiro) e as características clínicas da doença até então confundida com malária ou ancilostomíase. Mais de 80 anos depois, em 1990, um kit para diagnóstico da doença seria a primeira patente internacional da Fiocruz.

**E**nquanto crescia o prestígio do instituto de Manguinhos, elevavam-se as paredes da nova sede. Cruz idealizou um verdadeiro monumento, um Palácio das Ciências. A construção começou em 1905 e terminou em 1918. Ornamentado em estilo mourisco, o Castelo de Manguinhos foi feito com tijolos da França, luminárias da Alemanha, louças da Inglaterra. “Ele quis construir algo grandioso, que marcasse o apoio à saúde pública. Essa grandiosidade tem um significado simbólico”, declara a infectologista Miriam Tendler a respeito do edifício que faz parte da sua vida há quase 50 anos.

Pesquisadora do Laboratório de Esquistossomose Experimental do Instituto Oswaldo Cruz (IOC-Fiocruz), Tendler é herdeira das pesquisas pioneiras do médico carioca Adolfo Lutz

Oswaldo Cruz em caricatura da revista *O Malho*, em 1907 (à esq.), e Carlos Chagas em Lassance (1909), Minas Gerais, observando a menina Rita, um dos primeiros casos identificados da doença que levaria seu nome

O castelo em obras, em 1910, e vacina contra a peste da manqueira sendo embalada, em 1930

# Trajectoria longeva

Contribuições da Fiocruz que marcaram a história da saúde pública no Brasil

## 1900

Criado o Instituto Soroterápico Federal, na fazenda de Manguinhos, Rio de Janeiro, com a incumbência de produzir soros contra a peste bubônica

## 1904

Oswaldo Cruz (1872-1917) estabelece a obrigatoriedade da vacina contra a varíola. A primeira campanha é suspensa após levante popular que ficou conhecido como a Revolta da Vacina

## 1906

Desenvolvida vacina contra o antraz, doença bacteriana rara e grave

## 1905

Oswaldo Cruz realiza expedição pelos portos marítimos e fluviais no Norte do país

## 1907

A febre amarela é controlada no Rio de Janeiro. Surge a filial do instituto em Minas Gerais

## 1908

Primeira patente do IOC, a vacina veterinária contra a peste da manqueira, desenvolvida por Alcides Godoy (1880-1950)

## 1909

Carlos Chagas (1879-1934) descreve o ciclo completo da doença provocada por *Trypanosoma cruzi*, que ficaria conhecida como mal de Chagas

## 1911

Gaspar Vianna (1885-1914) descreve nova espécie do protozoário causador da leishmaniose cutâneo-mucosa. Em 1912, Vianna descobre que o tártaro emético é eficaz para tratar a enfermidade

## 1937

Começa a produção da vacina contra a febre amarela no Brasil, hoje exportada para mais de 70 países

## 1942

A febre amarela urbana é considerada sob controle no Brasil

## 1950

Criados a Fundação Gonçalo Moniz, em Salvador (BA), e o Instituto Aggeu Magalhães, no Recife (PE). Ambos seriam incorporados à Fiocruz

## 1954

Nasce a Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp), incorporada em 1970

(1855-1940), que em 1908, aos 53 anos de idade, deixou o Instituto Bacteriológico de São Paulo (atual Instituto Adolfo Lutz) para trabalhar no IOC, onde por mais 32 anos produziu trabalhos importantes em zoologia médica, inclusive estudos fundamentais para a compreensão da esquistossomose e seu agente, *Schistosoma mansoni*, cujo genoma seria mapeado em 2003 por equipes de São Paulo.

Tendler trabalha desde 1975 no desenvolvimento de uma vacina contra a esquistossomose, atualmente em fase de testes clínicos finais no Senegal, África, região endêmica para duas espécies de *Schistosoma*. Em 2017, foi testada em cerca de 100 voluntários adultos e, agora, em 110 crianças, que foram acompanhadas durante um ano comprovando a duração da proteção gerada pela vacina. A última fase de testes, em larga escala, transcorrerá até 2022.

A produção de vacinas não é a única maneira de combater uma doença infectocontagiosa e o sucesso brasileiro para conter o avanço da Aids é um exemplo disso. Os primeiros casos foram oficialmente reconhecidos em 1981 nos Estados Unidos, embora houvesse registros também na África Central, onde provavelmente o vírus surgiu. Em 1987, pesquisadores do IOC isolaram, pela primeira vez na América Latina, o vírus da imunodeficiência humana tipo 1, HIV-1.

Não se tem ainda uma vacina contra o HIV, mas o avanço no desenvolvimento de drogas antirretrovirais e, no caso brasileiro, a distribuição gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS), além de massivas campanhas de prevenção, resultaram no controle da epidemia de Aids. A Fiocruz tem atuado em todas as frentes: na pesquisa, ensino, divulgação, na produção de kits para diagnóstico e da fabricação de medicamentos. O Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) produz oito dos 23 que compõem o chamado coquetel antiAids.





Campus da Fiocruz, com destaque para Bio-Manguinhos

O empenho em controlar uma doença para a qual tampouco existe vacina trouxe homenagens à médica Celina Turchi, do Instituto Aggeu Magalhães (Fiocruz Pernambuco). As pesquisas feitas por ela quando surgiram a epidemia de zika e os casos de microcefalia neonatal a ela relacionados levaram a pesquisadora a ser inscrita em 2016 entre os 10 cientistas mais importantes do mundo pelo periódico científico *Nature*. No ano seguinte, a revista *Time* considerou-a uma das 100 pessoas mais influentes da ciência mundial. E em 2018 o trabalho realizado pelo Grupo de Pesquisa da Epidemia de Microcefalia (Merg ou Microcephaly Epidemic Research Group), que Turchi coordena, recebeu o Prêmio Péter Murányi pelo primeiro estudo epidemiológico a estabelecer a associação do surto de zika com o aumento de casos de microcefalia no Nordeste brasileiro, em 2015. Quando começaram a surgir os casos em bebês cujas mães haviam contraído zika no primeiro trimestre de gestação, Turchi formou a rede internacional de pesquisa reunindo especialistas de diversas áreas e instituições. Em apenas três meses conseguiu comprovar a relação direta entre a zika e os casos de microcefalia.

Segundo Maurício Zuma, diretor do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), já existe um projeto de vacina contra a zika em estágio inicial. Nísia Trindade acrescenta que a Fiocruz trabalha no desenvolvimento de 14 vacinas para diferentes doenças, contando com desenvolvimento próprio e transferência de tecnologia. A presidente da Fiocruz evita, no entanto, as metáforas de guerra dos tempos de Oswaldo Cruz. “Prefiro falar em crise com múltiplas dimensões hoje: uma crise econômica, sanitária, política e humanitária”, diz. ■ **Suzel Tunes**

Os livros consultados para esta reportagem estão listados na versão on-line.

## 1970

Criada a Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), reunindo inicialmente o IOC, a Ensp e o Instituto Fernandes Figueira. Em 1974, passaria a se chamar somente Fundação Oswaldo Cruz, mantendo a sigla Fiocruz

## 1975

O Brasil recebe da OMS o certificado de erradicação da varíola

## 1976

Fundados o Bio-Manguinhos e o Farmanguinhos

## 1979

Farmanguinhos produz seu primeiro medicamento, o sulfato ferroso, um suplemento nutricional

## 1982

Início da produção da vacina contra o sarampo, por meio de cooperação tecnológica com o Instituto Biken, do Japão

## 1983

Começa a produção da vacina da poliomielite oral trivalente, com a tecnologia do Instituto de Pesquisa de Poliomielite do Japão

## 1987

Isolado, pela primeira vez no Brasil, o vírus HIV, causador da Aids

## 1990

Primeira patente internacional, um kit diagnóstico para doença de Chagas

## 1994

Criada a Fiocruz Amazônia, em Manaus

## 1999

Bio-Manguinhos começa a produzir a vacina *Haemophilus influenzae b* (Hib). Nasce o Instituto Carlos Chagas, que se tornaria a Fiocruz Paraná em 2009

## 2003

Assinado acordo de transferência de tecnologia da vacina tríplice viral com a GSK. Era, então, a única vacina importada do calendário básico de vacinação brasileiro

## 2008

Inaugurado o primeiro escritório internacional, a Fiocruz África, em Maputo, Moçambique

## 2010

Farmanguinhos desenvolve o sal híbrido Mefas, que permite o combate à malária com menos efeitos colaterais

## 2011

Desenvolvido método que permite a confirmação do diagnóstico do HIV em 20 minutos

## 2012

Patente da primeira vacina mundial contra esquistossomose

## 2014

Obtida patente por método para elaborar imunizantes contra doenças usando como base a vacina contra a febre amarela

## 2015

Isolado o vírus da chikungunya, o que permite criar kits de diagnóstico. Desenvolvido novo diagnóstico para fibrose cística

## 2016

Bio-Manguinhos obtém registro de teste que detecta os vírus zika, da dengue e chikungunya

## 2018

Inaugurada a Fiocruz Ceará. Obtido o registro de antirretroviral empregado na Profilaxia Pré-exposição (PrEP) ao HIV

## 2019

Começa o projeto de pesquisa FioAntar, que passa a integrar o Programa Antártico Brasileiro

FONTES: FIOCROUZ E LIVRO PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES: 30 ANOS