

De Bombaim ao Rio de Janeiro: circulação de conhecimento e a criação do Laboratório de Manguinhos, 1894-1902

From Bombay to Rio de Janeiro: the circulation of knowledge and the establishment of the Manguinhos laboratory, 1894-1902

Matheus Alves Duarte da Silva

Doutorando, Centre Alexandre Koyré/
École des Hautes Études en Sciences Sociales.
Paris – Île-de-France – França
matheus.duarte@ehess.fr

Recebido em 12 jun. 2017.

Aprovado em 25 set. 2017.

<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702018000400003>

SILVA, Matheus Alves Duarte da. De Bombaim ao Rio de Janeiro: circulação de conhecimento e a criação do Laboratório de Manguinhos, 1894-1902. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.25, n.3, jul.-set. 2018, p.639-657.

Resumo

Para se compreender a fundação, em 1900, e os primeiros trabalhos científicos do Instituto Soroterápico Federal, é necessário analisar a circulação de conhecimento e a disputa internacional envolvendo os soros antipestosos e as vacinas antipestosas. O artigo discute a criação do primeiro soro antipestoso, em Paris, e os testes realizados a partir de 1897 na Índia. Paralelamente, examina a invenção da vacina antipestosa na mesma época em Bombaim e a oposição construída entre ela e o soro antipestoso francês. Em seguida, observa os diferentes caminhos pelos quais esses objetos chegaram ao Brasil e como questões locais se conectaram à disputa científica internacional e justificaram, no Rio de Janeiro, reconfigurações em torno desses dois objetos.

Palavras-chave: bacteriologia; Instituto Pasteur de Paris; Instituto Soroterápico Federal; soro antipestoso; vacina antipestosa.

Abstract

In order to understand the 1900 establishment of the Federal Serum Therapy Institute of Manguinhos and its earliest scientific work, we must analyze the circulation of knowledge and international disputes surrounding antiplague serums and vaccines. This article discusses the development of the first antiplague serum, in Paris, and the trials conducted in India, which started in 1897. It also examines the invention of an antiplague vaccine in Bombay around the same time and the ensuing controversy involving it and the French serum. The article then explores the pathways by which these objects reached Brazil and also looks at how local issues there meshed with the international scientific dispute, ultimately justifying reconfigurations of the two objects in Rio de Janeiro.

Keywords: bacteriology; Pasteur Institute of Paris; Federal Serum Therapy Institute; antiplague serum; antiplague vaccine.



Índia, agosto de 1898. Em uma longa carta, Paul-Louis Simond (1858-1947), médico francês enviado a Bombaim para testar o soro antipestoso do Instituto Pasteur, contava a Émile Roux (1853-1933), subdiretor daquele laboratório, a conclusão de sua missão: “penso que, para voltarmos à Índia, necessitamos ou que o governo [inglês] nos peça o envio de soro ou que o senhor tenha certeza de que um progresso muito grande tenha sido realizado no valor [curativo] do soro” (Simond, 31 ago. 1898).¹ As razões para a cautela eram explicadas no parágrafo seguinte: “eu disse ao senhor que a administração [inglesa na Índia] caminha em direção ao fracasso. Ela adotou dois meios, supostamente científicos, de combate à peste, preparação [vacina] de Haffkine e soro de Lustig”.

Dois anos depois, polêmica semelhante ocorreria no Rio de Janeiro, opondo diferentes soros antipestosos e a vacina de Haffkine modificada. O cerne da discussão girava em torno da eficácia e da maneira de produzir os soros e as vacinas antipestosas e se eles poderiam ser utilizados em concomitância. No pano de fundo da controvérsia estava o recém-criado Instituto Soroterápico Federal (ISF). Analisar a circulação, de Bombaim ao Rio de Janeiro, dos conhecimentos envolvendo os soros e as vacinas antipestosas, bem como das controvérsias a eles associadas, constitui o objetivo central deste artigo.

A criação do ISF é um capítulo recorrente nas discussões produzidas nas últimas décadas sobre a história da ciência no Brasil. Nancy Stepan (1976, p.70) narra que, no momento da aparição da peste no Brasil, em outubro de 1899, a prefeitura do Distrito Federal “decidiu criar um pequeno laboratório onde pudessem ser fabricadas a baixo custo vacinas e soros contra a peste bubônica”. A história dos produtos que ali seriam fabricados é assim resumida: “por volta de 1896, uma vacina da peste tinha sido criada por Haffkine, e por volta de 1898² Yersin usou os primeiros soros antipestíferos ... Por volta de 1900, o controle da peste bubônica era possível por meio do uso de vacina, soros e da eliminação dos ratos” (p.68). Os problemas em relação a essa análise são diversos: não existe uma disputa entre soros antipestosos, sendo os soros e as vacinas antipestosas apresentados como complementares, e nenhum questionamento sobre a eficácia desses produtos é feito. Desse modo, o leitor é levado à conclusão de que os soros e as vacinas antipestosos do ISF são exatamente iguais àqueles criados poucos anos antes por Yersin e Haffkine e que seriam produzidos no país simplesmente porque eram eficazes.

No trabalho de história comparada sobre os institutos Soroterápico Federal e Butantan, Benchimol e Teixeira (1993, p.13-14) afirmam que, no início da epidemia de peste no Brasil, em Santos, “as autoridades sanitárias depararam-se com a dificuldade de obter o soro curativo que só o Instituto Pasteur de Paris fabricava para exportação, mas em quantidade insuficiente para a demanda mundial. Antecipando-se ao inevitável, o governo paulista e a prefeitura do Distrito Federal resolveram criar seus próprios estabelecimentos produtores de soros e vacinas contra a peste”. Em seguida, esclarecem que o papel, em teoria, a ser desempenhado pelos dois laboratórios seria de “importar técnicas e conhecimentos prontos para debelar uma crise sanitária” (p.14). Ora, como vimos na citação de Simond, os conhecimentos sobre vacina e soro antipestosos não estavam “prontos” em 1898; estariam eles prontos poucos meses depois?

Henrique Cukierman (2007, nota 7, p.81-82), em trabalho mais recente sobre Oswaldo Cruz e o Instituto Soroterápico, questiona, em nota, a eficácia do soro antipestoso no

momento da chegada da peste ao Brasil. No entanto, por não se deter em uma análise sobre a historicidade do produto, ele afirma, reproduzindo em parte o discurso dos personagens envolvidos no combate à doença no Brasil: “se há peste, estará plenamente justificada a construção de fábricas locais de soro antipestoso” (p.50). Esse autor é também um dos primeiros a mostrar uma possível controvérsia entre soro antipestoso e vacina antipestosa no Brasil. Entretanto, a análise dessa polêmica não ocupa grande parte de sua discussão, o que o faz concordar com o ponto de vista favorável ao soro, afirmando que, em relação à vacina, “a soroterapia já era distinguida por alguns como unanimidade quanto aos resultados menos temerários e mais confiáveis” (nota 9, p.83). Essa interpretação o leva a afirmar que, “ao nos referirmos às fábricas de soro, deve ficar subentendido que estamos nos referindo ao menos controvertido e mais célebre produto das fábricas de soro ‘e’ vacina” (nota 9, p.83; destaque no original). Entretanto, não havia nada de óbvio na produção de soro “e” de vacina antipestosa, e mesmo a soroterapia antipestosa não era unânime.

Na sequência, Jorge Augusto Carreta (2011) analisou uma controvérsia em torno do soro antipestoso fabricado em Manguinhos. Ao fazê-lo, esse autor levou mais adiante a questão sobre a eficácia do produto, mostrando, por exemplo, as dúvidas presentes entre os médicos brasileiros em 1899 sobre a maneira pela qual ele deveria ser produzido ou aplicado (p.687) e, posteriormente, como os acidentes com o soro de Manguinhos lançavam dúvidas sobre a sua eficácia (p.690-691). No entanto, por centrar seu estudo apenas nesse laboratório, não fica claro se esses problemas eram simplesmente causados pela não adaptação de uma técnica pelos brasileiros, ou se pelo próprio soro antipestoso como produto capaz de curar as vítimas da peste.

Em resumo, esses trabalhos anteriores tomaram os dois objetos que seriam fabricados no ISF, soro antipestoso e vacina antipestosa, como produtos acabados no momento em que chegaram ao Brasil. O presente artigo propõe um questionamento desse juízo e objetiva analisar a trajetória do soro antipestoso e da vacina antipestosa, do momento de sua concepção até a sua produção em larga escala no Rio de Janeiro. Para realizar esse objetivo, seguiremos os dois objetos, assim como as pessoas e os saberes que circulavam com eles, observando a construção transnacional do conhecimento sobre ambos. O conceito de circulação aqui utilizado não enfocará simplesmente o movimento, o deslocamento de uma ideia, prática, pessoa ou objeto científico, mas, sobretudo, as mudanças e as reconfigurações que ocorrem nesse processo. Conforme teorizado por Kapil Raj (2013, p.343; destaques no original): “por circulação nós entendemos não a ‘disseminação’, ‘transmissão’, ou ‘comunicação’ de ideias, mas o processo de encontros, poder e resistência, negociação e reconfiguração que ocorre diante de interações culturais”. Ainda segundo ele (p.344), o conceito de circulação sugeriria “um fluxo mais aberto e especialmente a possibilidade de mutações e reconfigurações”.³ A partir desse referencial, pretendemos, ao final, mostrar que: (1) em 1899, não existia “o” soro antipestoso, mas os soros antipestosos; (2) que a definição da eficácia do soro e da vacina antipestosa era um objeto de disputa naquele momento; (3) que vacina antipestosa e soro antipestoso não eram necessariamente complementares; e (4) que a concomitância, do ponto de vista sanitário, do uso do soro antipestoso e da vacina antipestosa no Rio de Janeiro foi também um objeto de disputa, e que o arranjo encontrado em Manguinhos foi uma reconfiguração de uma série de conhecimentos produzidos em diferentes localidades.

O artigo encontra-se dividido em duas partes. Na primeira, situada entre 1896 e 1899, centramos a discussão no encontro, em Bombaim, dos membros do Instituto Pasteur com Alessandro Lustig (1857-1937) e Waldemar Haffkine (1860-1930), e no nascimento da controvérsia envolvendo os diferentes soros e vacinas antipestosos. Na segunda, analisamos os primeiros anos do Instituto Soroterápico, isto é, de 1900 a 1902, procurando entender quais soros e vacinas chegaram ao Brasil, como essa circulação ocorreu e de que maneira seriam produzidos no Rio de Janeiro. Para realizar essa análise, utilizamos parte da documentação privada dos pesquisadores franceses enviados à Índia, como suas cartas, seus cadernos de campo e seus trabalhos científicos, bem como os de Lustig e os de Haffkine. Para o contexto brasileiro, enfatizamos os trabalhos de Camillo Terni (1863-1934), um dos artífices da circulação da vacina antipestosa no Rio de Janeiro, assim como a correspondência científica de Oswaldo Cruz e as primeiras pesquisas e trabalhos realizados no ISF.

Vacina e soros antipestosos na Índia

Alexandre Yersin (1863-1943) chegou a Bombaim em 5 de março de 1897 (Yersin, 6 mar. 1897). Nascido na Suíça, o antigo preparador do Instituto Pasteur saíra do laboratório parisiense em 1890 para atuar como médico na colônia francesa da Indochina (Mollaret, Brossollet, 1993, p.97). Estando ali baseado, em 1894 ele foi comissionado pelo governo francês para investigar o aparecimento da peste bubônica em Hong Kong, onde acabaria por identificar o bacilo da doença.⁴ Essa estada lhe permitiria ainda o cultivo de micróbios de peste que seriam enviados a Paris, onde as pesquisas continuariam (Yersin, 1894). Um ano depois, em conjunto com outros pesquisadores, ele publicaria nos *Annales de l'Institut Pasteur* um artigo sobre as primeiras experiências em torno da vacina antipestosa e do soro antipestoso (Yersin, Calmette, Borrel, 1895). A vacina antipestosa fora produzida utilizando-se uma técnica nova, na qual as bactérias que seriam inoculadas nas cobaias eram previamente aquecidas à temperatura de 50°C. Entretanto, os testes com os animais não pareciam muito promissores, pois muitas vezes a vacina os debilitava e matava. Por conta desses resultados, a produção dessa vacina seria abandonada (p.590-591). Na sequência do artigo, os autores descrevem as tentativas de produção do soro antipestoso, para a qual eles utilizariam as técnicas recentemente desenvolvidas em relação ao soro antidiftérico. Um cavalo foi inoculado com culturas vivas de peste bubônica e, após algumas semanas, retirou-se parte do sangue do animal, o que depois daria origem ao soro antipestoso. Tal produto mostrara-se promissor, posto que era capaz de curar as cobaias, mas também de imunizá-las, isto é, tinha um valor de vacina, processo conhecido como soro-vacinação (p.591-592).

A criação do soro antipestoso seguia assim, até aquele momento, os passos do soro antidiftérico. Conforme discutido em trabalhos recentes, o rápido sucesso alcançado na Alemanha e na França, a partir de 1894, em torno do soro antidiftérico é um marco na história da bacteriologia, pois representa a passagem de uma medicina preventiva, baseada nas vacinas, para uma medicina curativa, calcada nos soros (Gradmann, 2008, p.151). Além disso, ele inaugura a promessa de que a soroterapia poderia ser generalizada para o tratamento de outras doenças (Gachelin, 2007, p.52). A rápida estabilização do soro

antidiftérico devia-se, em parte, ao elevado número de doentes presentes nos hospitais europeus e à facilidade de realização de testes em humanos (Gachelin, 2010). Entretanto, em relação ao soro antipestoso, os pesquisadores franceses estavam diante de um problema diferente, pois, embora uma ameaça, a peste bubônica não existia na Europa, não sendo possível realizar esses mesmos testes e afirmar que o soro que curava as cobaias também curaria os humanos. Diante dessa dificuldade, Yersin retornaria à Indochina, ameaçada diretamente pela doença, onde fundaria um laboratório em Nha-Trang e iniciaria a produção de soro antipestoso. Em 1896, uma epidemia de peste começaria no Cantão, China, onde Yersin (1896, p.195-196) realizaria os primeiros testes com o produto em humanos, tratando 26 casos e obtendo 24 curas. O anúncio desses testes bem-sucedidos levaria a municipalidade de Bombaim a convidá-lo a usar o produto entre os milhares de doentes de peste bubônica que começaram a surgir na cidade a partir de setembro de 1896 (Ministère..., 1896-1898).⁵

Ao descer do trem em Bombaim, entretanto, Yersin não trazia em sua mala “o” soro antipestoso, mas dois tipos de soros antipestosos. O primeiro era aquele utilizado no Cantão, chamado de soro velho por comparação ao soro novo, produzido tanto em Paris como na Indochina. Enquanto no primeiro utilizavam-se culturas vivas, o soro novo era produzido a partir da inoculação de culturas “mortas”, isto é, destruídas pelo calor. A explicação para essa mudança era que os cavalos morriam muito mais facilmente ao serem inoculados com bacilos da peste ativos (Yersin, 1897, p.366-367). Uma segunda diferença entre os dois, que Yersin rapidamente descobriria, era que o soro novo apresentava uma taxa de mortalidade mais elevada que o produto testado anteriormente. Assim, na primeira série de testes, na qual Yersin utilizara o soro velho fabricado em Nha-Trang, dos 57 casos tratados, 19 pessoas morreram, ou seja, 38% de mortalidade (Yersin, mar. 1897). Esses números parecem tê-lo empolgado, pois ele contaria à sua mãe que “os resultados eram bons e que serão ainda melhores quando nós tivermos um soro mais ativo” (Yersin, 19 mar. 1897). Na segunda série (Yersin, abr. 1897), na qual fora utilizado o soro novo produzido em Nha-Trang, as esperanças de Yersin não se confirmaram, pois, dos 19 casos, 13 morreram, o que o levava a afirmar que “esse soro não deu nenhum resultado, ele não tinha a menor ação antitóxica; isto se deve ao procedimento atual de imunização dos cavalos de Nha-Trang que não é muito bom; eu creio que os cavalos de Paris foram imunizados por um outro procedimento e eles fornecerão um bom soro” (Yersin, 15 abr. 1897). Em carta a Émile Roux, Yersin (24 abr. 1897) mostraria cautela maior que a confiança descrita à sua mãe: “se o senhor não tiver soro mais ativo, creio que no tocante ao interesse da soroterapia na Índia cumpre suspender a experiência e recomeçá-la apenas em boas condições”. Somados, os resultados das três séries, incluindo os novos testes realizados com o soro de Paris,⁶ eram diferentes daqueles obtidos na China, posto que, globalmente, a taxa de mortalidade alcançava os 50%. Ao analisar esses números nas cartas à sua mãe e nas anotações de seu caderno de campo, Yersin não colocava em dúvida a capacidade do soro para curar os doentes, e preferia explicar essa discrepância em torno da baixa quantidade de produto disponível, do estado avançado de convalescença em que se encontravam os doentes e, no caso daquele expedido de Paris, ele afirmaria ser necessário estabilizá-lo, pois ele não era ainda “suficientemente ativo” (Yersin, 30 abr. 1897).

Nos três meses que ficaria na Índia, Yersin, além de testar a capacidade curativa, utilizaria o soro como uma vacina capaz de imunizar os seres humanos contra a peste. Segundo ele explicaria a Roux, a sorovacinação era um modo de aproveitar o soro expedido de Paris, pois como, para obter a cura, era “necessário injetá-lo em altas doses, o que não é prático, eu creio que é melhor utilizá-lo a título preventivo” (Yersin, 24 abr. 1897). Entretanto, ao começar a realizar sorovacinações, ele caminharia para um choque com Waldemar Haffkine.

Waldemar Mordecai Haffkine nasceu em Odessa, então Império Russo, onde se formou em zoologia e trabalhou com Elie Metchnikoff. Em razão de problemas políticos e religiosos, exilou-se na França, onde, graças ao seu antigo professor, começou a trabalhar como bibliotecário no Instituto Pasteur. Nesse momento, Yersin era preparador do laboratório parisiense, onde desenvolvia com Roux pesquisas sobre a difteria. Quando o franco-suíço partiu para a Indochina, o russo o substituiu em suas funções (Kumar, 1999, p.241-245). Em 1893, Haffkine também seguiu para a Ásia, testando na Índia uma vacina contra o cólera por ele desenvolvida em Paris (p.245-246). Por estar baseado no país, as autoridades britânicas o enviaram a Bombaim, em 1896, para identificar se a doença que começava sua marcha na cidade era a peste bubônica e, em caso positivo, para conter de alguma forma o mal. Após identificar oficialmente seu aparecimento, Haffkine (1903, p.1-10) desenvolveu uma vacina contra a peste bubônica, que seria utilizada em larga escala na Índia a partir de janeiro de 1897.⁷ A técnica de produção baseava-se, em parte, em seus trabalhos anteriores sobre o coléra e procurava juntar, na mesma vacina, bacilos mortos pelo calor e a toxina por eles secretada no meio de cultura (Haffkine, 1897).

A descrição da biografia de Haffkine poderia nos levar a imaginar que ele era o intermediário recomendável para Yersin em Bombaim por serem velhos conhecidos do Instituto Pasteur. Entretanto, em artigo dedicado às experiências com o soro na Índia, Yersin faria duras críticas à vacina de Haffkine, afirmando que ela era perigosa, posto que causava febre e dores intensas e poderia acelerar a morte de um doente que tivesse a doença incubada, além de produzir uma imunidade muito curta. Diante desses problemas, ele aconselhava a imunização com o soro antipestoso (Yersin, 1897, p.370-371). Portanto, para Yersin, o soro antipestoso e a vacina de Haffkine não eram complementares, e o produto francês deveria ser utilizado tanto para curar quanto para impedir o aparecimento da peste. Haffkine, por sua vez, apresenta uma visão semelhante à de Yersin, mas com os sinais trocados. Segundo ele, no momento em que se aplicava o soro francês na Índia, a municipalidade de Bombaim solicitou que ele testasse por sua conta o soro de Yersin. As conclusões sobre a sua capacidade curativa foram “completamente negativas”, levando Haffkine (1903, p.20) a afirmar que o soro antipestoso não funcionava e que, portanto, a vacina por ele criada deveria ser o objeto privilegiado no controle da peste bubônica na Índia.

Biógrafos de ambos descreveram essa polêmica apresentando apenas um lado da disputa.⁸ Selman Waksman (1964, p.47), em seu trabalho sobre o pesquisador russo, aponta que a crítica dos franceses estava ligada à conclusão, dada por Haffkine, de que os resultados do grupo do Instituto Pasteur não puderam ser confirmados. Mollaret e Brossolet (1993), em seu estudo sobre Yersin, apontam que a principal causa da polêmica devia-se ao fato de o franco-suíço acreditar que a vacina de Haffkine era apenas uma cópia daquela que havia sido fabricada, e abandonada, no Instituto Pasteur em 1895, sendo injusto que o russo se

apresentasse como o inventor da vacina antipestosa. Embora esse argumento esteja correto no que diz respeito à posição de Yersin, esses autores ignoram o trabalho posterior de Haffkine para provar que ele era o verdadeiro inventor da vacina antipestosa.⁹

Em nossa interpretação, ao polemizar na Índia, Haffkine e Yersin entrelaçavam questões científicas e sociais. Por um lado, a polêmica relacionava-se ao valor duplo do soro antipestoso francês, como produto curativo e preventivo. A vacina antipestosa poderia quebrar essa unidade, relegando o soro ao seu papel curativo, o que também era colocado em xeque por Haffkine. Desse modo, a vacina de Haffkine ameaçava a política institucional do Instituto Pasteur, que, enquanto empresa privada, obtinha parte do seu capital da venda de produtos, como o soro antidiftérico (Hess, 2008), e que esperava obter o mesmo do soro antipestoso não apenas na Índia, mas principalmente em um contexto de possível chegada da doença à Europa (Roux, 20 out. 1897). Em um nível menor, a valorização feita por Yersin do soro francês compreende-se não apenas porque ele se considerava o criador do produto, mas por ser ele o diretor do laboratório de Nha-Trang, cujo objetivo principal era a fabricação do soro. O entrelaçamento do sucesso profissional à sorte do produto inventado ocorria também com Haffkine, que contava com um tênue apoio do poder britânico na manutenção de seu laboratório voltado para a fabricação da vacina antipestosa.

A construção do conhecimento e a competição em torno do controle e da cura da peste bubônica ganharia um novo capítulo com a substituição de Yersin por Paul-Louis Simond, que chegaria à Índia em junho de 1897, ficando até agosto do ano seguinte. Em uma das primeiras cartas enviadas ao seu antigo aluno, Émile Roux (20 out. 1897) dava o tom do que deveria ser a missão de Simond: “a peste vai ainda durar muito tempo na Índia, então nós temos que aproveitar não para fazer um tratamento em grande escala, pois não temos soro suficiente, mas para fazermos ‘diversos testes com os diferentes tipos de soros’” (destaques meus). Ou seja, o objetivo não seria curar os indianos, mas estabilizar o soro do Instituto Pasteur diante da variedade de produtos, o que só seria possível a partir dos testes com humanos. Essa diversidade aludida por Roux relacionava-se à maneira pela qual os cavalos eram imunizados em Paris, se com culturas mortas ou vivas; e, em relação a estas últimas, se com micróbios mais ou menos virulentos.

Estudos sobre o soro antidiftérico, centrados na França e na Alemanha, examinaram o extenso esforço realizado para padronizar a sua fabricação, o papel de diferentes grupos sociais envolvidos nesse processo (Hess, 2008) e alguns limites encontrados, pois, conforme aponta Simon (2008, p.195), “os cavalos não eram máquinas confiáveis nem um animal estandardizado”. Entretanto, a situação era mais complexa em relação ao soro antipestoso, pois não se tratava da padronização do processo de produção de um remédio que se sabia, ou que se acreditava, ser eficaz, como no caso do soro contra difteria. O que os franceses buscavam na Índia, em 1897 e 1898, era saber qual, dentre as distintas maneiras de se produzir o soro antipestoso, seria capaz de curar as vítimas de peste. Essa variedade de soros antipestosos produzidos no Instituto Pasteur materializava-se na multiplicidade de resultados encontrados por Simond, obtendo-se muitas vezes resultados piores com a soroterapia do que quando os doentes eram tratados com outros remédios. Referindo-se às experiências feitas de junho de 1897 a fevereiro do ano seguinte, Simond (1897-1899, p.37) escreveria em seu caderno de campo, justificando assim a diversidade de resultados:

340 pestíferos foram tratados por mim ou, sob a minha direção ... A proporção de curas em relação ao conjunto de casos foi de 42%, ou seja, 58% de mortalidade. Mas nós não podemos, de maneira alguma, tirar conclusões desses números pelas razões de eles tratarem de doentes de todas as categorias sociais, por conta de a aplicação do soro ter sido feita no 3º ou 4º dia,¹⁰ e ‘pelo fato de os soros empregados estarem dotados de uma atividade variável’ (destaques meus).

Os médicos ingleses, entretanto, começavam a tirar algumas conclusões a respeito do soro francês, afirmando que ele não era capaz de curar e que provavelmente Yersin havia forjado parcialmente os dados publicados sobre a soroterapia na China. Como Simond (24 maio 1898) contaria a Roux, essa crítica começava a se espalhar, e determinadas autoridades sanitárias britânicas ameaçavam impedir novos testes com o soro francês, o que o levava a concluir que “se voltarmos a Karachi quando houver uma recrudescência [da doença], provavelmente em março [de 1899], teremos que partir para uma guerra aberta com os médicos ingleses que detêm a autoridade sanitária ou implorar a eles o favor de trabalhar nos hospitais governamentais” (Simond, 31 ago. 1898).

Os problemas de Simond, porém, não se limitavam à crítica dos ingleses. Paralelamente à sua chegada à Índia, outras missões internacionais também desembarcavam em Bombaim para estudar a doença (Condon, 1900, p.371).¹¹ A missão italiana, por exemplo, era dirigida por Allesandro Lustig que, em companhia de Gino Galeotti (1867-1921), havia desenvolvido no Instituto de Patologia Experimental da Universidade de Florença outro soro antipestoso que seria testado na Índia a partir de 12 de junho de 1897 (Lustig, 1899, p.12). Os dois médicos ficariam até setembro de 1897, e, em março do ano seguinte, Galeotti retornaria com uma nova provisão. Entre março e junho de 1898, ela seria testada entre 175 doentes em Bombaim, obtendo-se uma taxa de cura de 42%, exatamente igual à do soro do Instituto Pasteur na mesma época (Galeotti, Polverini, 1898; Lustig, Galeotti, 1901, p.206-208). O modo pelo qual os italianos preparavam o soro, entretanto, era diferente. De acordo com Lustig e Galeotti (1897, p.1.027), em artigo publicado no *British Medical Journal*, o método de Yersin era “lento e algumas vezes perigoso para os animais”, o que os levava a propor que, antes de imunizar os cavalos, as bactérias fossem dissolvidas em uma solução cáustica de potássio, para destruir os micróbios. Adicionava-se, então, ácido clorídrico, o que gerava a precipitação e a formação de uma substância em pó. Ainda segundo os autores, era essa substância, com as características das “nucleoproteínas”,¹² que era injetada nos cavalos e que, além de mais segura, era facilmente dosável.

Ao final de sua missão, Simond (31 ago. 1898), embora não tenha conseguido estabelecer qual das diferentes maneiras de produção do soro antipestoso em Paris era a mais eficaz, afirmava, categoricamente, ser o soro de Lustig “nulo”. As autoridades inglesas, no entanto, não pensavam da mesma forma que ele e decidiram apoiar a fabricação do soro de Lustig. Com o financiamento da municipalidade de Bombaim, Galeotti e outro médico italiano, Giovanni Polverini, instalaram um laboratório na cidade, em outubro de 1898, para a produção do soro antipestoso conforme as técnicas desenvolvidas em Florença (Galeotti, 1899, p.1). Quanto ao soro francês, a percepção do que significara a passagem de Yersin e Simond pela Índia pode ser resumida nas palavras de Bhalchandra Krishna (1898, p.1), presidente da sociedade médica do Grant College de Bombaim, que, em novembro de 1898, afirmava:

Savants europeus, individualmente ou em missões representando seus governos, visitaram Bombaim durante os últimos dois anos, e certamente contribuíram em larga medida para o conhecimento geral da doença; mas também é correto que nenhuma ajuda foi ainda obtida desses importantes estudos, nem no combate geral da doença ou em seu tratamento. Um intenso e profundamente simpático interesse foi criado pela chegada do Dr. Yersin do Instituto Pasteur de Paris, que veio com o objetivo de testar seu produto curativo contra a peste. ... Os resultados dos testes feitos com o produto em Bombaim são bem conhecidos de todos.

Essa decepção começaria em breve a contaminar também a percepção sobre o soro de Lustig e Galeotti. No fim de 1898, a pesquisa com o bacilo da peste bubônica foi temporariamente proibida na Itália após um acidente mortal ocorrido em Viena, e, em razão disso, o Laboratório Municipal de Bombaim se tornou o único produtor daquele soro. Em 1º de fevereiro do ano seguinte, os primeiros tratamentos com o soro produzido pelos italianos em Bombaim começavam, e, até 31 de maio, 218 testes seriam feitos, obtendo-se 34% de cura (Polverini, 1899, p.4). Polverini explicava essa diferença, justificando o investimento feito pela municipalidade de Bombaim. Segundo ele, embora fosse produzido na Índia com as mesmas técnicas utilizadas em Florença, os resultados eram diferentes por conta de fatores locais:

Isto deve ter ocorrido em razão da virulência da doença em 1899, e ao fato de que os casos mais desesperados foram submetidos ao tratamento pelo Dr. Choksy, superintendente do Arthur Road Hospital; ou isto pode ser explicado pelo fato de os cavalos terem sido sangrados apenas duas vezes, e como temos razões muito fortes para crer, o soro melhora a cada sangria. A raça de cavalos e as condições climáticas na Índia podem também diminuir a resistência dos animais às injeções imunizantes e alterar sua faculdade de produzir a substância que é o agente curativo do soro (Polverini, 1899, p.4).

A discussão em torno da diferença de resultados culminava em um debate sobre o que poderia ser considerado um soro antipestoso eficaz. Segundo Polverini (1899, p.20), esperar uma cura total “é um exagero que só pode ser concebido por aqueles que são ignorantes das questões clínicas da peste”. Como isso não poderia ser alcançado, e como 20% dos casos se recuperavam apenas com tratamento comum, uma taxa de 50% de cura deveria ser a meta, pelo menos enquanto o soro antipestoso não fosse ainda um produto acabado. Se esse critério de eficácia fosse aceito, concluía Polverini (p.20), então se poderia considerar que o soro de Bombaim estava em um bom caminho.

Circulações e reconfigurações no Rio de Janeiro

Era nesse contexto científico internacional, marcado por incertezas quanto à preparação dos soros antipestosos e à sua eficácia, e se deveriam ser combinados ou não com a vacina antipestosa, que os primeiros casos de peste bubônica foram identificados no Brasil, em Santos, em outubro de 1899. Nesse mesmo mês, o barão de Pedro Affonso (1845-1920), proprietário do Instituto Vacínico Municipal, convidaria Oswaldo Cruz (1872-1917), médico recém-chegado de uma temporada no Instituto Pasteur de Paris, para trabalhar com ele

em um novo laboratório na capital federal, com o objetivo de produzir soro antipestoso (Franco, 20 out. 1899).

Entretanto, como vimos argumentando, o soro antipestoso não era produzido apenas de uma forma, e uma boa maneira de ilustrar essa diversidade está nas cartas trocadas entre Cruz e Alexandre Besredka (1870-1940), um dos pesquisadores que continuaram a trabalhar com a peste em Paris após 1898. Infelizmente, não possuímos as perguntas do brasileiro, mas, pelas respostas de seu correspondente, podemos deduzi-las. Em carta datada de 30 de dezembro de 1899, Besredka afirma:

Eu não tenho mais nada a acrescentar àquilo que você já sabe graças às recentes publicações sobre o modo de preparação do soro antipestoso. A questão das toxinas da peste está ainda sendo estudada e até aqui ela ainda não passou do domínio das pesquisas de laboratório, e cabe dizer que nós não fazemos muito uso delas em um sentido prático. O melhor soro, como você sabe muito bem, é aquele obtido com culturas vivas.... No próximo número dos *Annales [de l'Institut Pasteur]*... você encontrará o artigo de Calmette e Salimbeni sobre a peste no Porto: ali você encontrará indicações muito preciosas sobre a soroterapia da peste.

Tal resposta de Besredka não deve ter sido das mais animadoras, se Cruz queria apenas replicar um conhecimento do Instituto Pasteur, pois ela aponta para diferentes modos de preparação do soro, para a falta de certeza sobre a questão das toxinas e ainda provoca a curiosidade do destinatário para saber o que o artigo de Albert Calmette (1863-1933) traria de novo sobre a soroterapia. Cruz, ao ler alguns dias depois o trabalho em questão, deve ter percebido que ele contradizia em parte o que dissera Besredka, pois o melhor soro, segundo Calmette, não seria produzido somente a partir da inoculação nos cavalos de culturas vivas, mas da mescla delas com culturas mortas. Essa modificação era em razão das experiências de Yersin e de Simond na Índia, que mostraram que o soro produzido apenas com culturas mortas era “insuficientemente ativo para tratar a doença” (Calmette, Salimbeni, 1899, p.867). Ao continuar a leitura, ele seria informado de que o soro produzido dessa nova maneira fora utilizado para tratar 142 pessoas no Porto, obtendo mortalidade de 14%, e que mais de seiscentas outras foram sorovacinadas, chegando-se à conclusão de que a imunidade assim conferida não durava mais do que 15 dias (p.903). Ao final do artigo, saberia que a própria vacina Haffkine fora testada por Calmette em animais e que os resultados mostravam alguns “inconvenientes”. Além de causar febres e dores em torno do local da injeção, ela poderia acelerar e agravar a doença daqueles que já tinham a peste em incubação. Em vista de diminuir esses inconvenientes, o artigo propunha um método que não fora testado em humanos e que não é desenvolvido no texto, mas que consistiria na mistura do soro antipestoso com a vacina (p.905).

No momento em que esse artigo era publicado na França, Camillo Terni, médico italiano e diretor do Instituto Bacteriológico de Messina, desembarcava no Brasil para estudar a peste bubônica, comissionado pelo governo de seu país, ficando até setembro de 1900. Em janeiro de 1900, ele seria um dos responsáveis por confirmar o surgimento do primeiro caso da doença no Rio de Janeiro (Terni, Gomes, Franco, 1900, p.42-43). Durante os meses seguintes, ele realizaria estudos em um laboratório, cedido pela Diretoria Geral de Saúde Pública (DGSP), localizado no Hospital de Paula Cândido, na praia da Jurujuba, em Niterói,

para onde eram levados e isolados os casos suspeitos e confirmados de peste (Guimarães, 20 abr. 1900, p.1).

Em artigo divulgado no *Brasil Médico*, em maio de 1900, o público leitor teve acesso a uma conferência ministrada por Terni em 15 de abril na Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro. Nessa fala, ele apresentava, inicialmente, o seu método de preparação da vacina antipestosa, publicado originalmente na Itália em outubro de 1899 (Terni, Bandi, 1899), e procurava convencer os ouvintes brasileiros de sua eficácia (Terni, 1900). Segundo o italiano, o processo desenvolvido por Haffkine era lento, e a imunização aparecia tarde, geralmente 12 dias após a inoculação (p.145). Para resolver esses problemas, Terni propunha que o bacilo não fosse cultivado em tubos de ensaio, como fazia Haffkine, mas injetado no peritônio de cobaias, que desenvolveriam em algumas horas uma peritonite. O animal seria sacrificado em até 48 horas, e as bactérias, recolhidas do peritônio, seriam esterilizadas de maneira fracionada, durante dois dias (p.145). Após testes com animais e humanos, ele afirmava que a sua vacina possuía como vantagens “ser muito mais ativa que a de Haffkine ... tanto que pode ser inoculada em menor quantidade, manifestando uma ação vacinante mais rápida”, geralmente entre o quarto e o quinto dia (p.146).

A segunda parte da conferência tratava do soro antipestoso. A análise começava pelo método de Yersin, sobre o qual Terni (1900, p.147) afirmava que “a imunização, por demais lenta por causa de seu material pouco ativo, produz sofrimentos graves nos animais (os cavalos) não pela ação dos proteídeos e toxinas próprios do germen pestoso, porém, pela de todos os outros produtos pirógenos gerados no meio cultural pelo germen e estranhos ao processo infectante do bacilo pestoso”. Sobre o método de Lustig, a opinião de Terni era que “os mesmos inconvenientes se encontram, ... conquanto os resultados, na qualidade do soro, sejam indiscutivelmente maiores” (p.147). Diante desses problemas, ele propunha um terceiro método, que consistiria em inocular nos animais a vacina antipestosa Terni-Haffkine, o que criaria uma imunidade e permitiria, em seguida, a inoculação de culturas vivas. Todavia, ele admitia “que os resultados obtidos até agora com a soroterapia, contra uma moléstia tão grave e insidiosa como é a peste, são muito exíguos ainda para despertar entusiasmo” (p.148) e mais à frente concluía que “com os métodos atuais não é possível obter ... um soro de grande atividade curativa” (p.152). Se o efeito curativo do soro não era entusiasmante, seu efeito profilático era “pouco prático”, o que o levava a concluir que a sorovacinação “não pode ainda oferecer resultados positivos como a vacinação” (p.151).

Essa conferência pode ser vista, por um lado, como o cruzamento e a reconfiguração, no Rio de Janeiro, de diferentes conhecimentos produzidos em locais diversos sobre a prevenção e a cura da peste. Terni invertia as propostas de Yersin, Simond e Calmette, colocando a vacina de Haffkine, por ele modificada, como a principal arma para conter a peste, anulando qualquer possibilidade imunizante do soro. Entretanto, ele nuançava a visão de Haffkine, para quem o soro antipestoso não tinha nenhum valor curativo. Segundo Terni, esse valor existia e poderia ser aperfeiçoado, desde que o seu método de preparação, diferente daqueles do Instituto Pasteur e de Lustig, fosse adotado, o que de fato ocorreria no Rio de Janeiro. Durante a epidemia de 1900, os soros utilizados na capital federal seriam o importado de Paris e o de Terni, em parte trazido da Itália e em parte fabricado na Jurujuba (DGSP, 1904, p.24).

Por outro lado, a presença de Terni no Brasil representava um choque ao projeto dos institutos soroterápicos, tanto no Rio quanto em São Paulo. Por isso, ao ler tamanhas críticas ao soro antipestoso, sobretudo o de modelo francês, Vital Brazil (1865-1950), diretor do instituto paulista, escreveria a Cruz questionando: “como conciliar a descrença do ilustrado professor em relação à soroterapia da peste, com o entusiasmo que leva-o a preconizar o seu processo de imunização e colocá-lo acima dos outros?” (Brazil, 5 jun. 1900). Ao que ele responderia: “aqui o entusiasmo é enorme: todos aceitam sem discussão nem crítica os fatos comunicados. Os colegas entoam hinos e as vacinações se fazem em massa! São também mais felizes que nós outros: os São Tomé da ciência” (Cruz, 14 jun. 1900).¹³ Cruz teria a chance de confrontar o italiano alguns dias depois, em sessão do quarto Congresso Nacional de Cirurgia e Medicina, realizado no Rio de Janeiro. Terni, que estava presente, ouviria o seguinte comentário: “a julgar pelas conclusões de [Albert] Calmette, é perigosa a vacinação [antipestosa] em época de epidemia, porque foi observado em animais que a inoculação da vacina torna o organismo que a recebe sensível à peste. Refere-se à vacina Haffkine, única sobre a qual julga poder falar” (Congresso..., 24 jun. 1900, p.1). A réplica do italiano teria sido imediata: “a vacina é oferecida como meio preventivo, julgando-se, portanto, que o indivíduo que a recebe não está infeccionado” (p.1).

O choque com o italiano levaria Cruz a recorrer novamente aos conhecimentos de seu amigo em Paris. Ao contrário da primeira carta, dessa vez Besredka (13 nov. 1900) não poderia ajudá-lo: “Infelizmente eu não possuo informação que possa ser útil pela simples razão que nós não preparamos a linfa [vacina antipestosa], nós fazemos somente o soro [antipestoso]”. Essa resposta, entretanto, chegava um pouco atrasada. Cruz, que semanas antes havia se mostrado um crítico da vacina antipestosa, iniciaria em 31 de julho de 1900 as primeiras experiências com vistas à produção dela no recém-inaugurado ISF. O início do estudo da vacina antipestosa em Manguinhos seria possível graças a Terni, pois frascos da vacina produzida pelo italiano na Jurujuba seriam enviados ao ISF. Durante os primeiros meses, Oswaldo Cruz (31 jul.-31 dez. 1900) e seus auxiliares estudariam esse e outros métodos de produção da vacina antipestosa. O estudo do soro antipestoso ocorreria em concomitância, sendo utilizadas as diferentes vacinas antipestosas para imunizar os cavalos, processo que seguia parte das recomendações de Terni. Em 30 de outubro de 1900, os primeiros frascos da vacina antipestosa fabricados em Manguinhos eram entregues à DGSP (Cruz, 31 jul.-31 dez. 1900). Ela seria o único produto de Manguinhos até fevereiro de 1901, quando o soro antipestoso começaria a ser entregue (Cruz, 27 fev. 1901).

De 1900 a 1902, a vacina antipestosa seria produzida no Rio de Janeiro em dois locais. No Laboratório Bacteriológico da DGSP, Antonio Alves Guimarães, que havia trabalhado com Terni na Jurujuba, a fabricaria seguindo a técnica do italiano, e, até o final de 1901, cerca de vinte mil pessoas seriam inoculadas no Rio de Janeiro com essa vacina (Aragão, 1902, p.17-18, 24-25). Em Manguinhos, a vacina de Terni seria produzida brevemente, sendo em seguida substituída por outra, ali inventada, baseada nas propostas de modificação à vacina de Haffkine apresentadas pela Comissão Alemã na Índia.¹⁴ Os alemães sugeriam a utilização de um meio sólido para o cultivo, o ágar, e a inoculação apenas dos corpos das bactérias. Segundo Cruz (1901, p.445), esse método era melhor, pois permitia: “(1) Inoculação vacinante feita exclusivamente com os corpos microbianos mortos, sem outros

elementos estranhos inertes; (2) Possibilidade de proceder-se a uma rigorosa dosagem; (3) Rapidez e segurança no preparo". No entanto, ainda segundo ele, os alemães não haviam codificado essas mudanças, o que seria feito em Manguinhos.¹⁵ A vacina Terni, por sua vez, era criticada por diferentes razões. Nas cobaias inoculadas em Manguinhos, a imunização apareceu entre o décimo e o 12º dia, e não no quarto ou quinto dia, como afirmava Terni. Além disso, ela era difícil de dosar, pois no líquido retirado do peritônio das cobaias estavam misturados pus e células epiteliais. Por fim, o processo era caro porque exigia o sacrifício de uma cobaia para cada 50 a 60cc de líquido imunizante produzido (Cruz, 1901, p.444-445).

A crítica à vacina de Terni implicava a rejeição ao seu soro, visto que esse era uma decorrência daquela. Segundo Antônio Cardoso Fontes (1903, p.55), auxiliar de Oswaldo Cruz, o processo adotado no Rio de Janeiro para a produção do soro antipestoso consistia, em primeiro lugar, em inoculações com uma emulsão de culturas esterilizadas, para a qual se utilizava parte das técnicas empregadas ali mesmo para a produção da vacina antipestosa. Após essa primeira etapa, administravam-se, paulatinamente, culturas vivas cada vez mais virulentas.¹⁶ Em linhas gerais, Manguinhos seguia a reconfiguração realizada no Instituto Pasteur depois da fracassada missão na Índia. Entretanto, o laboratório francês não havia divulgado em detalhes essa nova técnica, o que obrigara os membros de Manguinhos a estabelecer padrões próprios, tanto de virulência das culturas pestosas quanto dos períodos de realização das inoculações e das sangrias (Vasconcellos, 1909, p.15-16). Entretanto, conforme mencionado anteriormente para o caso do soro antidiftérico, esse esforço de standardização em Manguinhos esbarraria, em alguns momentos, na impossibilidade de se padronizar os cavalos, que morreriam em função das injeções pestosas (Fontes, 1903, p.57-58).

A fabricação em um mesmo laboratório de soro antipestoso e de vacina antipestosa era a grande novidade criada no ISF¹⁷ em relação ao que vinha sendo feito nos dois principais locais de produção de conhecimento sobre a peste, Bombaim e Paris. Essa produção simultânea se traduziria na política de vacinação defendida por Cruz. Embora tenha criado uma nova vacina, ele ainda criticaria sua eficácia, em bases semelhantes àquelas veiculadas pelos membros do Instituto Pasteur na Índia. Para tanto, Cruz (1901, p.465), nas instruções enviadas junto à vacina de Manguinhos, aconselharia que "em épocas epidêmicas, convém proceder-se à imunização pelo soro vacínico, injetando-se, simultaneamente com a dose de vacina apropriada, de 2 a 5cc de soro antipestoso". Essa técnica não correspondia à simples sorovacinação defendida anteriormente pelos franceses, mas à aplicação concomitante de soro e de vacina com fins de imunização. Tal combinação era justificada pelo fato de a imunidade pela vacina aparecer apenas após o oitavo dia, enquanto a conferida pelo soro era instantânea, mas de duração curta (Fontes, 1903, p.29-30).

Portanto, como argumentamos desde o princípio, a produção simultânea do soro e da vacina antipestosa em Manguinhos não era algo simples e deve ser compreendida, em primeiro lugar, como o alargamento do que Terni havia proposto e colocado em prática na Jurujuba. Em segundo, era uma concessão de Cruz a certa implosão das virtudes associadas ao poder profilático do soro, visto que, depois da missão na Índia, os próprios membros do Instituto Pasteur afirmariam que a imunidade por ele conferida não durava muito tempo. Em terceiro lugar, ao colocar o soro como capaz de contrabalancear os efeitos deletérios

da vacina, Cruz dava nova importância ao produto, em um momento em que sua própria capacidade curativa não era consensual, e reafirmava o objetivo primeiro do ISF. Assim, ao modificar e produzir a vacina antipestosa em Manguinhos e associá-la ao soro antipestoso, Cruz operava uma dupla tomada de posição. Em relação ao contexto local, ele se colocava contra Terni, mostrando que a vacina do italiano não era eficaz e, conseqüentemente, seu soro também não. Em relação ao contexto internacional, ele expressava a ideia de que a vacina antipestosa, como objeto, era útil, porém perigosa; logo, deveria ser administrada em associação como soro antipestoso.

Considerações finais

Traçar a história da produção da vacina e do soro antipestoso no Rio de Janeiro a partir das experiências na Índia permitiu alterar a perspectiva fatalista em torno da criação do Instituto Soroterápico Federal. Conforme vimos na primeira parte do artigo, em Bombaim as autoridades inglesas adotaram a seguinte política de controle da peste bubônica: o soro do Instituto Pasteur foi rejeitado, sendo produzido localmente o soro de Lustig; ao mesmo tempo, a vacina de Haffkine seria aplicada em larga escala, sem ser associada ao soro. Mais especificamente, a análise da missão francesa na Índia possibilitou, por um lado, a compreensão das diferentes mudanças posteriores em torno do soro antipestoso do Instituto Pasteur, em relação à sua técnica de preparação, à sua capacidade imunizadora e mesmo quanto à imagem que se tinha de sua eficácia. Por outro lado, observamos que, segundo os franceses, a vacina de Haffkine era perigosa e não deveria ser utilizada para conter uma epidemia de peste bubônica, argumentos que seriam proferidos no Brasil, em um primeiro momento, para justificar a rejeição desse produto. Por fim, a análise dos debates em Bombaim sobre os diferentes soros e sobre a vacina antipestosa nos permitiu compreender o panorama global de competição em torno da cura e da prevenção da peste, no qual o Instituto Soroterápico Federal iria se inserir.

Diante do cenário cristalizado na Índia, mostrar a decisão de se fabricar o soro antipestoso no Brasil baseando-se, simplesmente, na eficácia do produto do Instituto Pasteur não se sustenta, pois seria ignorar essas incertezas e a variedade de soros existentes. Se, ao contrário, levarmos em conta a discussão sobre o papel dos soros antipestosos, realizada, entre outros, por Polverini, como remédios capazes de salvar uma porcentagem relevante de vítimas da peste, além da promessa de que a soroterapia antipestosa poderia ser estabilizada e aperfeiçoada, a decisão brasileira torna-se mais clara. Ao analisar a fundação do Laboratório de Manguinhos, devemos, portanto, levar em conta esse contexto global envolvendo a soroterapia da peste bubônica.

Os primeiros produtos de Manguinhos foram também o resultado de contingências locais e das interações estabelecidas entre esse laboratório e conhecimentos produzidos em diferentes partes do mundo. Conforme apresentado na segunda parte, embora o soro de Lustig não tenha chegado ao Rio de Janeiro, outro soro antipestoso, o de Terni, competiu com aquele de modelo francês até 1901. Todavia, a presença de Camillo Terni na capital federal foi ainda mais significativa. O desafio imposto por ele ao projeto capitaneado por Oswaldo Cruz, pondo em xeque o valor, em primeiro lugar, da soroterapia pestosa e, em

segundo, do soro de modelo francês, é fundamental para a compreensão dos primeiros passos de Manguinhos. Como vimos, o primeiro produto do ISF foi uma vacina antipestosa modificada, interpretada como uma resposta ao sucesso granjeado por Terni no Rio de Janeiro. Além disso, a fabricação da vacina em Manguinhos possibilitaria a principal reconfiguração dos conhecimentos sobre a peste bubônica produzida no ISF nesses anos iniciais, isto é, a preparação e a aplicação concomitante do soro e da vacina antipestosa. Tal reconfiguração deve ser, portanto, compreendida como a resolução de uma controvérsia local inserida em uma disputa internacional. Em resumo, a articulação daquele contexto científico internacional – cristalizado em Bombaim, mas com ramificações na França e na Itália – às questões observadas no Rio de Janeiro é mais um elemento a ser considerado na escrita da história de Manguinhos.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece Daniel Demellier, arquivista do Instituto Pasteur de Paris, pelo auxílio com as fontes dessa instituição; os pareceristas anônimos e os editores pelas sugestões e críticas; Kapil Raj, Dominique Pestre, Daniel Dutra e Marcella Souza pelos comentários ao longo do processo de pesquisa e de escrita. Agradece especialmente a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pelo financiamento do doutorado pleno no exterior (Processo: 99999.001241/2015-00) do qual esse artigo é um dos produtos.

NOTAS

¹ Nessa e nas demais citações de textos em outros idiomas, a tradução é livre.

² Na realidade, os primeiros testes em humanos com o soro antipestoso do Instituto Pasteur foram realizados em 1896 (Yersin, 1896).

³ Para aprofundamento da discussão em torno do conceito de circulação de conhecimento, ver também: Raj (2007), especialmente páginas 225 e 226. Para uma análise das abordagens transnacionais em história da ciência, seu diálogo com outras pautas historiográficas, bem como uma crítica à ideia de circulação, ver Fan (2012, p.251-253).

⁴ A primazia dessa descoberta seria alvo de controvérsia com o pesquisador japonês Shibasaburo Kitasato. Sobre essa polêmica, ver Howard-Jones (1975).

⁵ A bibliografia sobre as epidemias de peste bubônica na Índia em fins do século XIX é extensa. Para uma análise do impacto demográfico da doença e das tensões sociais por ela provocadas, ver Klein (1988). Para uma discussão centrada na oposição entre o estado colonial e a medicina europeia de um lado, e os colonizados de outro, ver Arnold (1993). Para uma crítica a essa interpretação e uma pesquisa em torno dos médicos indianos praticantes da medicina ocidental, ver Mukharji (2011). Para um estudo comparado da epidemia em Bombaim e das medidas sanitárias ali empregadas com outros portos infeccionados, ver Echenberg (2007). Além desses trabalhos, é possível citar ainda o de Chakrabarti (2012) sobre a institucionalização da bacteriologia na Índia, que aborda os testes realizados com os soros e as vacinas antipestosas em Bombaim, embora em período posterior ao analisado neste artigo.

⁶ O soro expedido de Paris foi testado em 71 pessoas, obtendo-se um percentual de cura de 45% (Yersin, maio 1897).

⁷ Em agosto de 1899, o governo inglês criou o Plague Research Laboratory (PRL), dirigido por Haffkine e voltado para a produção da vacina antipestosa. Até essa data, o laboratório de Haffkine havia passado por diferentes endereços, encontrando apoio, sobretudo, na figura do Aga Khan, líder político e religioso dos Khojas. Para uma cronologia da fundação do laboratório, ver Condon (1900, cap.3).

⁸ Kumar (1999), em artigo dedicado ao trabalho de Haffkine na Índia, apresenta as polêmicas entre ele e alguns médicos ingleses, principalmente quanto à standardização da vacina. No entanto, não há alguma menção nesse texto à controvérsia entre os franceses e Haffkine.

⁹ Haffkine e outros membros do PRL argumentariam que ele era o inventor da vacina, posto que não somente havia criado o produto, mas também desenvolvera uma maneira de identificar sua pureza a partir

da observação do surgimento de formas semelhantes a estalactites no caldo de cultura (Haffkine, 1897; Condon, 1900; Bannerman, 1904). De fato, essa informação não consta do artigo de 1895 dos membros do Instituto Pasteur.

¹⁰ Com isso, Simond queria afirmar que os doentes chegavam praticamente em estado terminal, mas os ingleses acusaram tanto ele quanto Yersin de preferirem tratar esses doentes, posto que, alguém que sobreviveu até o quarto dia teria mais chances de se salvar, com ou sem a ajuda do soro, o que serviria para melhorar as estatísticas do produto.

¹¹ Até 1900 seriam enviadas missões oficiais do Egito, do Império Austro-Húngaro, do Império Russo, do Império Alemão, da Itália e do Ceilão (Condon, 1900, p.371).

¹² *Nucleo-proteids*, no original.

¹³ A análise dessas cartas também se encontra em Cukierman (2007, p.78-79), embora suas conclusões difiram daquela aqui proposta.

¹⁴ No Butantan, a vacina de Terni seria fabricada durante certo tempo, sendo substituída pelo processo inventado em Manguinhos (Fontes, 1903, p.54).

¹⁵ Essa vacina seria descrita por Henrique Vasconcellos (1922, p.58), colega de Oswaldo Cruz, como “o primeiro produto bacteriológico feito segundo todas as técnicas no Brasil. Data daí, indiscutivelmente, o início da bacteriologia científica na nossa terra”.

¹⁶ No Butantan, a imunização com culturas mortas e vivas também seria adotada nos primeiros anos. Porém, em março de 1903, Vital Brazil (citado em Fontes, 1903, p.51) informava estar testando outro processo, que consistiria “em começar desde logo pelas injeções de germes vivos sensibilizados pelo soro específico”. Em 1905, Manguinhos abandonaria a fase de inoculação por culturas mortas, de modo a agilizar o processo de preparação do soro (Vasconcellos, 1909, p.16).

¹⁷ O Butantan seguiria o exemplo de Manguinhos e também produziria soro e vacina. No entanto, como afirmaria Vital Brazil (citado em Fontes, 1903, p.54), “a vacinação em S. Paulo tem sido feita em mui pequena escala, limitando-se a uma pequena parte do pessoal subordinado à Diretoria do Serviço Sanitário”.

REFERÊNCIAS

ARAGÃO, Gonçalo Moniz.

Relatório sobre a preparação da vacina e do soro antipestilentos. Salvador: Tipografia e Encadernação do Diário da Bahia. 1902.

ARNOLD, David.

Colonizing the body: state medicine and empire disease in nineteenth-century India. Los Angeles: University of California Press. 1993.

BANNERMAN, Willian.

The Plague Research Laboratory of the Government of India, Parel, Bombay. *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*, v.24, p.113-144. 1904.

BENCHIMOL, Jaime; TEIXEIRA, Luiz Antônio.

Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan. Rio de Janeiro: Editora da UFRJ. 1993.

BESREDKA, Alexandre.

Carta a Oswaldo Cruz, de Paris. Fundo Oswaldo Cruz, Série Correspondência, Subsérie Científica, dossiê 7, BR RJCOOC OC-COR-CI-7-1 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 13 nov. 1900.

BESREDKA, Alexandre.

Carta a Oswaldo Cruz, de Paris. Fundo Oswaldo Cruz, Série Correspondência, Subsérie Científica, dossiê 7, BR RJCOOC OC-COR-CI-7-6 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 30 dez. 1899.

BRAZIL, Vital.

Carta a Oswaldo Cruz, de São Paulo. Fundo Oswaldo Cruz, Série Correspondência, Subsérie Científica, dossiê 5, BR RJCOOC OC-COR-CI-5-8 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 5 jun. 1900.

CALMETTE, Albert; SALIMBENI, Alexandre.

La peste bubonique: étude de l'épidémie d'Oporto en 1899. *Annales de l'Institut Pasteur*, ano 13, n.12, p.865-936. 1899.

CARRETA, Jorge Augusto.

Oswaldo Cruz e a controvérsia da sorologia. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.18, n.3, p.677-700. 2011.

CHAKRABARTI, Pratik.

Bacteriology in British India: laboratory medicine and the tropics. Rochester: University of Rochester Press. 2012.

CONDON, James.

The Bombay plague, being a history of the progress of plague in the Bombay Presidency from September 1896 to June 1899. Bombay: Education Society. 1900.

CONGRESSO...

Congresso de medicina. *O País*, p.1. 24 jun. 1900.

CRUZ, Oswaldo.

Carta a Vital Brazil, do Rio de Janeiro. Fundo Oswaldo Cruz, Série Correspondência, Subsérie Científica, dossiê 5, BR RJCOOC OC-COR-CI-5-15 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 27 fev. 1901.

CRUZ, Oswaldo.

A vacinação antipestosa. *Brasil Médico*, ano 15, n.45, p.443-447. 1901.

CRUZ, Oswaldo.

Manguinhos: notas, caderno 1. Rio de Janeiro. Fundo Oswaldo Cruz, Série: produção intelectual, Subsérie: Trabalhos Próprios, Dossiê 53, BRRJCOOC OC-PI-TP-53 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 31 jul.-31 dez. 1900.

CRUZ, Oswaldo.

Rascunho de carta a Vital Brazil, do Rio de Janeiro. Fundo Oswaldo Cruz, Série Correspondência, Subsérie Científica, dossiê 5, BR RJCOOC OC-COR-CI-5-9 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 14 jun. 1900.

CUKIERMAN, Henrique.

Yes, nós temos Pasteur: Manguinhos, Oswaldo Cruz e a história da ciência no Brasil. Rio de Janeiro: Relume-Dumará; Faperj. 2007.

DGSP.

Diretoria Geral de Saúde Pública. *Relatório apresentado ao ministro da Justiça e Negócios Interiores.* Rio de Janeiro: Imprensa Nacional. 1904.

ECHENBERG, Myron.

Plague ports: the global urban impact of bubonic plague, 1894-1901. New York: New York University Press. 2007.

FAN, Fa-Ti.

The global turn in the history of science. *East Asian Science, Technology and Society*, v.6, n.2, p.249-258. 2012.

FRANCO, Pedro Affonso.

Carta a Oswaldo Cruz, do Rio de Janeiro. Fundo Oswaldo Cruz, Série Instituto Oswaldo Cruz, dossiê 1, BR RJCOOC OC-IOC-CI-1-2 (Arquivo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro). 20 out. 1899.

FONTES, Antonio Cardoso.

Vacinação e soroterapia antipestosas. Rio de Janeiro: [s.n.]. 1903.

GACHELIN, Gabriel.

The construction of a culture of standardization at the Institut Pasteur, 1885-1900. In: Gradmann, Christoph; Simon, Jonathan (Org.). *Evaluating and standardizing therapeutic agents, 1890-1950.* New York: Palgrave Macmillan. p.71-88. 2010.

GACHELIN, Gabriel.

The designing of antiphtheria serotherapy at the Institut Pasteur, 1888-1900: the role of a supranational network of microbiologists. *Dynamis*, v.27, p.45-62. 2007.

GALEOTTI, Gino.

Il Laboratorio Municipale di Bombay per la preparazione del siero contro la peste bubônica. *Revista d'Igiene e Sanità Publica*, ano 10, supl. ao n.7, p.1-8. 1899.

GALEOTTI, Gino; POLVERINI, Giovanni.

Sui primi 175 casi di peste bubonica trattati nel 1898 in Bombay col siero preparato nel Laboratorio di Patologia Generale di Firenze. Firenze: Carneseccchi e Figli. 1898.

GRADMANN, Christoph.

Locating therapeutic vaccines in nineteenth-century history. *Science in Context*, v.21, n.2, p.145-160. 2008.

GUIMARÃES, Alves.

O professor Terni e sua missão científica. *Jornal do Commercio*, Gazetilha, p.1. 20 abr. 1900.

HAFKINE, Waldemar.

Summarised report on the Bombay Plague Research Laboratory for 1896-1902. Bombay: [s.n.]. 1903.

HAFKINE, Waldemar.

Remarks on the plague prophylactic fluid. *The British Medical Journal*, v.1, n.1902, p.1461-1462. 1897.

HESS, Volker.

The administrative stabilization of vaccines: regulating the diphtheria antitoxin in France and Germany, 1894-1900. *Science in Context*, v.21, n.2, p.201-227. 2008.

HOWARD-JONES, Norman.

Kitasato, Yersin and the plague bacillus. *Clio Medica*, v.10, n.1, p.23-27. 1975.

KLEIN, Ira.

Plague, policy and popular unrest in British India. *Modern Asian Studies*, v.22, n.4, p.723-755. 1988.

KRISHNA, Bhalchandra.

M. Haffkine's plague prophylactic inoculation. Bombay: Clifford. 1898.

KUMAR, Deepak.

"Colony" under a microscopy: the medical works of W. M. Haffkine. *Science, Technology and Society*, v.4, n.2, p.239-271. 1999.

- LUSTIG, Alessandro.
Sieroterapia e vaccinazioni preventive contro la peste bubbonica: ricerche sperimentali e cliniche. Torino: Rosenberg e Sellier. 1899.
- LUSTIG, Alessandro; GALEOTTI, Gino.
The prophylactic and curative treatment of plague. *The British Medical Journal*, v.1, n.2.091, p.206-208. 1901.
- LUSTIG, Alessandro; GALEOTTI, Gino.
On the vaccinations of animals against the plague bacillus, and on the serum obtained there from. *The British Medical Journal*, v.1, n.1.895, p.311-313. 1897.
- MINISTÈRE....
Ministère des Affaires Etrangères.
Correspondance consulaire et commerciale. Sous-Série: Bombay. Fonds: Pilinski, Joseph-Constantin. Cote: PIL. (ARC.17) Lieu: A4/121-124 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 1896-1898.
- MOLLARET, Henri; BROSSOLET, Jacqueline.
Alexandre Yersin (1863-1943): un pasteurien en Indochine. Paris: Belin. 1993.
- MUKHARJI, Projit Bihari.
Nationalizing the body: the body market, print and Daktari medicine. London: Anthem South Asian. 2011.
- POLVERINI, Giovanni.
On 475 cases of plague treated in Bombay with prof. Lustig' serum. Bombay: The Times of India. 1899.
- RAJ, Kapil.
Beyond postcolonialism... and postpositivism: circulation and the global history of science. *Isis*, v.104, n.2, p.337-347. 2013.
- RAJ, Kapil.
Relocating modern science: circulation and the construction of knowledge in South Asia and Europe, 1650-1900. Basingstoke: Palgrave Macmillan. 2007.
- ROUX, Émile.
Carta a Paul-Louis Simond, de Paris. Fonds: Simond, Cote: SIM.4, Lieu: 3/81-84 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 20 out. 1897.
- SIMON, Jonathan.
Monitoring the stable at the Pasteur Institute. *Science in Context*, v.21, n.2, p.181-200. 2008.
- SIMOND, Paul-Louis.
Caderno de campo. Fonds: Simond. Cote: SIM.2, Lieu: 3/81-84 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 1897-1899.
- SIMOND, Paul-Louis.
Carta a Émile Roux, de Calcutá. Fonds: Simond
Cote: SIM.4, Lieu: 3/81-84 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 31 ago. 1898.
- SIMOND, Paul-Louis.
Carta a Émile Roux, de Karachi. Fonds: Simond
Cote: SIM.4, Lieu: 3/81-84 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 24 maio 1898.
- STEPAN, Nancy.
Gênese e evolução da ciência brasileira. Rio de Janeiro: Artenova. 1976.
- TERNI, Camillo.
Vacinação e soroterapia da peste bubônica. *Brasil Médico*, ano 14, n.17, p.143-152. 1900.
- TERNI, Camillo; BANDI, Ivo.
Un nuovo método di preparazione del vacinoantipestoso. Messina: Tipografia del Progresso. 1899.
- TERNI, Camillo; GOMES, Emilio; FRANCO, Zacarias.
Confirmação bacteriológica da peste bubônica. *Brasil Médico*, ano 14, n.5, p.42-43. 1900.
- VASCONCELLOS, Henrique de Figueiredo.
Sobre o preparo da vacina antipestosa por Oswaldo Cruz no Instituto de Manguinhos. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.15, n.1, p.59-66. 1922.
- VASCONCELLOS, Henrique de Figueiredo.
O soro antipestoso. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.1, n.1, p.14-27. 1909.
- WAKSMAN, Selman.
The brilliant and tragic life of W. M. W. Haffkine, bacteriologist. New Brunswick: Rutgers University Press. 1964.
- YERSIN, Alexandre.
Dossier de malades. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). maio 1897.
- YERSIN, Alexandre.
Carta a Émile Roux. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 30 abr. 1897.
- YERSIN, Alexandre.
Carta a Émile Roux. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 24 abr. 1897.
- YERSIN, Alexandre.
Carta a Fanny Yersin, de Bombaim. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 15 abr. 1897.
- YERSIN, Alexandre.
Dossier de malades. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). abr. 1897.

YERSIN, Alexandre.

Carta a Fanny Yersin, de Bombaim. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 19 mar. 1897.

YERSIN, Alexandre.

Carta a Fanny Yersin, de Bombaim. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). 6 mar. 1897.

YERSIN, Alexandre.

Dossier de malades. Fonds: Yersin. Cote: YER.6, Lieu: 1/13 (Archives de l'Institut Pasteur de Paris, Paris). mar. 1897.

YERSIN, Alexandre.

Rapport sur la peste aux Indes. *Archives de Médecine Navale*, n.68, p.366-372. 1897.

YERSIN, Alexandre.

Historique du premier cas de peste traité et guéri par l'emploi du sérum antipesteux. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3^e série, n.36, p.195-196. 1896.

YERSIN, Alexandre.

La peste bubonique à Hong Kong. *Annales de l'Institut Pasteur*, ano 8, n.9, p.662-667. 1894.

YERSIN, Alexandre; CALMETTE, Albert; BORREL, Amédée.

La peste bubonique, deuxième note. *Annales de l'Institut Pasteur*, ano 9, n.7, p.589-592. 1895.

